



Valoración preoperatoria del paciente oncológico

Dr. Joaquín Sánchez-Vergara*

*Médico Anestesiólogo-Intensivista, adscrito a la Unidad de Oncología Hospital General de México

La evaluación prequirúrgica del paciente oncológico sigue las mismas directrices que la población quirúrgica en general. Sin embargo, sabemos que la fisiología del paciente oncológico se altera a consecuencia del cáncer, del tratamiento antineoplásico o por los dos factores. Nos referiremos a las alteraciones en los sistemas orgánicos principales, por su frecuencia de afectación, así como la importancia de estos sistemas en el período transoperatorio. No se debe dejar pasar por alto la noción de que *toda* la economía se afecta en menor o mayor grado y que los efectos de los quimioterápicos también son muy amplios, haciendo aquí mención solamente de algunos de ellos.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las afecciones del sistema nervioso central están originadas básicamente por la diseminación metastásica de la neoplasia primaria, de modo que el grado de afección neurológica está relacionada con el sitio de implante de la metástasis, así como el número y extensión de éstas. Las manifestaciones más comunes son la depresión del estado de alerta y la depresión respiratoria.

Otra complicación neurológica observada es el síndrome compresivo de la médula espinal. El 50% de estos síndromes son debidos a la diseminación metastásica epidural de neoplasias primarias de mama, pulmón y próstata. El otro 50% son debidas a distintas neoplasias, entre ellas el linfoma, melanoma, cáncer renal, sarcoma y mieloma múltiple. La compresión torácica ocurre en un 70%, la lumbar en 20% y la cervical en 10% de los casos. Se sabe también que un 10% de estos síndromes son causados por la infiltración intravertebral de nódulos linfáticos hiperplásicos retroperitoneales. A las metástasis intramedulares corresponde menos del 4% de los casos⁽¹⁾.

APARATO CARDIOVASCULAR

La evaluación de los hallazgos cardiovasculares se enfoca principalmente a los efectos nocivos de la quimioterapia. En este rubro sobresale la adriamicina.

La adriamicina es un antibiótico tipo antraciclina con efectos citotóxicos que se une a los ácidos nucleicos y que puede ser considerado como el agente representativo de los quimioterápicos cardiotóxicos. Esta toxicidad es evidente a nivel cardíaco con dosis acumulativas de adriamicina de 450 mg/m²⁽²⁾. Clínicamente encontramos datos clínicos y radiológicos en relación a insuficiencia cardíaca congestiva.

La ciclofosfamida se ha asociado con toxicidad miocárdica con dosis acumulativas que exceden 1,800 a 2,000 mg/mm²⁽³⁾.

La doxorrubicina produce cardiomiopatía irreversible cuando las dosis exceden de 550 mg/m².

APARATO RESPIRATORIO

El tratamiento con quimioterapia y radioterapia también tiene impacto en el sistema respiratorio. La bleomicina, la cual es una mezcla de glicopéptidos citotóxicos, es un inhibidor de los ácidos nucleicos y de la síntesis de proteínas. Se ha demostrado que causa fibrosis intersticial pulmonar, particularmente en aquellos pacientes que cursan con enfermedad pulmonar preexistente y que han sido sometidos a radioterapia torácica previamente^(4,5). La evaluación microscópica del tejido pulmonar revela engrosamiento septal con fibrosis, la presencia de neumocitos tipo II atípicos y lesión pulmonar endotelial. Los hallazgos usuales son la presencia de tos no productiva y estertores bibasales.

La ciclofosfamida puede causar fibrosis pulmonar intersticial difusa a los meses o años de ser utilizada⁽⁶⁾.

El metotrexate se ha implicado en toxicidad pulmonar, con reacciones leves caracterizada por alveolitis no descatativa y granulomas no caseosos⁽⁷⁾, hasta complicaciones severas como falla respiratoria aguda⁽⁸⁾.

La mitomicina en combinación con alcaloides vinca se ha relacionado con la aparición de disnea e hipoxemia en 12% de los pacientes a los cuales es administrada. Si se asocia a radioterapia o se combina con otros quimioterápicos, este porcentaje se incrementa hasta 35%⁽⁹⁾.

La radioterapia utilizada para las neoplasias torácicas es también una modalidad de tratamiento primaria o adyuvante. Se ha demostrado que la radioterapia sola o en combinación con quimioterapia produce fibrosis pulmonar. Los pacientes que demuestren hallazgos consistentes con toxicidad pulmonar por quimioterapia o radioterapia deben ser manejados con fracciones inspiradas de oxígeno lo más bajas posibles. Específicamente, se ha recomendado que la FiO₂ no exceda de 0.3 (30%)⁽¹⁰⁾.

ENDOCRINO Y NUTRICIONAL

Las causas de alteraciones endocrinas son dos: La primera debido a que el órgano afectado por la neoplasia forma parte del sistema endocrino orgánico (páncreas, tiroides etc.). La segunda como parte del denominado síndrome paraneoplásico, el cual se presenta en algunos tumores pulmonares con producción ectópica de ACTH o PTH, así como la presencia de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en tumores de próstata, suprarrenal, esófago, páncreas, duodeno o en células pequeñas en el pulmón.

La desnutrición es un problema frecuente en los pacientes oncológicos, especialmente si la neoplasia se localiza en el tubo digestivo. Ésta es una variable importante, ya que la desnutrición por sí sola es un factor de mal pronóstico postoperatorio. La desnutrición favorece la inmunosupresión, lo que eleva la tasa de infecciones postoperatorias y el desarrollo de fistulas.

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS

En este rubro, sobresale la hipercalcemia, la cual se desarrolla en 20% de los pacientes con cáncer⁽¹⁾. Se debe diferenciar la hipercalcemia debida a neoplasia y aquélla debida a hiperparatiroidismo primario. Esto se logra solicitando la determinación de PTH. Las neoplasias de mama y de pulmón originan el 80% de los casos de hipercalcemia asociada a neoplasia. El mieloma múltiple y el linfoma son las responsables del 20% restante⁽¹⁾.

El síndrome de lisis tumoral agudo es la otra entidad con repercusión electrolítica perioperatoria⁽¹⁾. Éste es originado por la rápida destrucción de neoplasias altamente sensibles a quimioterapia y radioterapia. Los trastornos electrolíticos más comunes derivados de este síndrome incluyen hiperkalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, asociados o no a falla renal. Este síndrome se observa en el linfoma de Burkitt, otros linfomas, leucemia aguda y crónica, cáncer pulmonar y de mama. La falla renal sobreviene como consecuencia de la precipitación de los cristales de ácido úrico y los de fosfato cálcico en los túbulos renales.

De modo que la evaluación preoperatoria, una vez tomados en cuenta los aspectos antes señalados, se concentra en el aspecto cardiovascular y respiratorio.

Los sistemas de evaluación con los que contamos en la actualidad, y de los cuales está demostrada su utilidad son los siguientes:

ASA

La evaluación preoperatoria del anestesiólogo, como ya se ha explicado, se enfatiza de manera notoria hacia la vía aérea, la esfera cardíaca y la esfera pulmonar. La razón de esto es simple. Los problemas transoperatorios y postoperatorios en estos sistemas son, en la gran mayoría de los casos, los responsables de las muertes en el perioperatorio. Sus complicaciones son las más temidas por el equipo quirúrgico. No es necesario mencionar, por dar un ejemplo, que el infarto miocárdico perioperatorio y la hipoxemia de etiología a determinar son situaciones que ningún equipo quirúrgico quiere ver en sus pacientes. De modo que en la década de los cuarenta, en el siglo pasado, se originó la Evaluación del Estado Físico preoperatorio según la ASA (American Society of Anesthesiologists), cuya validez se mantiene a través del tiempo, y que, según se ha demostrado en diversas publicaciones, es un buen predictor de morbilidad y mortalidad perioperatorias (Cuadro I).

EVALUACIÓN DE RIESGO CARDÍACO

La estimación del riesgo cardiovascular se aborda mediante la utilización de diversos índices de riesgo y algoritmos derivados por consenso. De estos últimos, el propuesto por AHA/ACC reduce el tiempo de estancia hospitalaria, la utilización de recursos y por ende la evolución y pronóstico⁽¹¹⁻¹³⁾.

De los índices de riesgo, el más conocido es el de Goldman, el cual se desarrolló en la década de los 70 del siglo pasado, sin embargo, en 3 estudios que han comparado los diversos índices de riesgo cardiovascular que existen, el que mejor se desempeña en esta esfera es el índice de riesgo cardiovascular revisado, también conocido como índice de riesgo cardíaco de Lee⁽¹⁴⁾ (Cuadro II).

EVALUACIÓN DE RIESGO RESPIRATORIO

La clave para predecir qué pacientes necesitarán apoyo respiratorio perioperatorio es la identificación del proceso patológico pulmonar existente. Se ha encontrado que la clasificación de la ASA se correlaciona bien con la aparición de complicaciones pulmonares, de la siguiente manera: ASA 4 (46%), ASA 3 (28%) y ASA 2 (10%).

La obesidad es un factor independiente que predice complicaciones pulmonares. El síndrome de hipoventilación asociado a la obesidad tiene las siguientes características:

TABLA 1. ASA physical status classification; modificado de American Society of Anesthesiologists physical status classification

Class	Description	Examples
I	There are no organic, physiologic, biochemical, or psychiatric disturbances Surgical etiology does not entail a systemic disturbance Surgical problem is localized	Otherwise healthy patient Patient for bunion repair, hernia repair, lumpectomy, asymptomatic thrombosis
II	Mild to moderate systemic disturbance(s) Systemic disturbance may or may not be related to the reason for surgery	Well-controlled hypertension, with a history of asthma, anemia, cigarette use, well-controlled diabetes, mild obesity, age <1 yr or >70 yrs, malignancy without evidence of significant spread or physiologic dominance, controlled seizure disorder, moderate hyperthyroidism, treated hypothyroidism, localized edema, localized Crohn's or diverticulitis, renal stones, asymptomatic pituitary tumor, painful or moderately bleeding thrombosis
III	Severe (but not incapacitating or acutely life threatening) systemic disturbance that may or may not be related to the reason for surgery	Angina, poorly controlled hypertension, poorly controlled diabetes, symptomatic COPD or asthma, massive obesity, renal failure on dialysis, poorly controlled thyroid dysfunction, widespread inflammatory bowel disease, status post-chemotherapy, pituitary tumor with symptomatic effects, treat tumor with focal signs, sleep apnea, O ₂ sat 90-95%, atrial fibrillation with controlled heart rate, history of cerebrovascular accident, thrombosis causing significant venous findings to hypertension and/or need for transplants.
IV	Severe systemic disturbance that is life-threatening with or without surgery Systemic disturbance for which invasive monitoring (likely to require to manage patient prior to induction of anesthesia)	"Unstable" angina, CHF, debilitating respiratory disease, hepatic failure, treat tumor with significant neurologic dysfunction or increased ICP, severe sleep apnea with pulmonary hypertension, O ₂ sat <90 at rest, recurrent V-tach/V-fib, significant compromise from atrial fibrillation, recent CVA (≤1 month) or recurrent TIA, symptomatic cerebral aneurysm or arteriovenous malformation, thrombus causing dangerous deep vein thrombosis requiring current anticoagulation because of significant threat of pulmonary embolus.
V	Moribund patient who has little chance of survival Patient submitted to surgery as a last resort. "Desperation measure" and/or resuscitation effort	Patient with acutely deteriorating brain function due to bleeding cerebral aneurysm, "crash" in cardiac catheterization laboratory
VI	Brain dead patient for organ harvesting	
E	Any patient in whom an emergency operation is required	Patient with acute trauma, recent food ingestion, postoperative problem requiring emergency surgery

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CHF, congestive heart failure; ICP, intracranial pressure; CVA, cerebrovascular accident; TIA, transient ischemic attack.

Tabla 1. Cardiac Risk Index

Cardiac Risk Index with Variables	Points	Comments
Goldman Cardiac Risk Index, 1976 (6)		
1. Third heart sound or jugular venous distension	11	Cardiac complication rate:
2. Recent myocardial infarction	10	0-5 points = 1%
3. Nonsinus rhythm or premature atrial contraction on ECG	7	6-12 points = 7%
4. >5 premature ventricular contractions	7	13-25 points = 14%
5. Age of >70 yrs	5	>26 points = 78%
6. Emergency operations	4	
7. Poor general medical condition	3	
8. Intrathoracic, intraperitoneal, or aortic operation	3	
9. Important valvular aortic stenosis	3	
Detsky modified multifactorial index, 1986 (7)		
1. Class 4 angina	20	Cardiac complication rate:
2. Suspected critical aortic stenosis	20	>15 = high risk
3. Myocardial infarction within 6 mos	10	
4. Alveolar pulmonary edema within 1 wk	10	
5. Unstable angina within 3 mos	10	
6. Class 3 angina	10	
7. Emergency operation	10	
8. Myocardial infarction of >6 mos	5	
9. Alveolar pulmonary edema resolved >1 wk ago	5	
10. Rhythm other than sinus or PACs on ECG	5	
11. >5 PVCs any time before surgery	5	
12. Poor general medical status	5	
13. Age of >70 yrs	5	
Eagle's criteria for cardiac risk assessment, 1989 (8)		
1. Age of >70 yrs	1	<1, no testing
2. Diabetes	1	1-2, send for noninvasive test
3. Angina	1	≥3, send for angiography
4. Q waves on ECG	1	
5. Ventricular arrhythmias	1	
Lee's modified cardiac, 1999 (15)		
1. Ischemic heart disease	1	Each increment in points increases risk of
2. Congestive heart failure	1	
3. Cerebral vascular disease	1	
4. High-risk surgery	1	
5. Preoperative insulin treatment for diabetes	1	
6. Preoperative creatinine of >2 mg/dL	1	

ECG, electrocardiogram; PAC, pulmonary artery catheter.

1. IMC > 30
2. PaCO₂ > 45 mmHg
3. PaO₂ < 70 mmHg

Está bien demostrado (El-Soh et al) que el paciente obeso tiene una mayor prevalencia de falla respiratoria perioperatoria que el paciente no obeso⁽¹⁵⁾.

La espirometría no ha demostrado utilidad para predecir complicaciones respiratorias. Su única indicación es en aquellos pacientes que serán sometidos a resección pulmonar. Su utilidad rutinaria ha sido abandonada. Los hallazgos de la exploración física y de la radiografía de tórax son mejores predictores de complicaciones. Los pacientes que se encuentran en riesgo son:

1. Cirugía mayor de abdomen alto
2. Exploración pulmonar anormal
3. Co-morbilidades asociadas tales como cardiopatías
4. Cirugía de urgencia
5. Cirugía de larga duración
6. Edad avanzada
7. Obesidad
8. Tabaquismo

Otros tópicos en medicina preoperatoria oncológica:

ANEMIA EN EL PREOPERATORIO

Los pacientes oncológicos son muy susceptibles a padecer pérdidas hemáticas en el preoperatorio y a la desnutrición aguda o crónica. Estos dos factores contribuyen a la alta incidencia de anemia preoperatoria. La decisión de transfundir depende de 2 factores principales: Las condiciones físicas y clínicas del paciente y la cirugía planeada.

El cuerpo humano responde de dos maneras a la anemia aguda normovolémica.

1. Alteraciones hemodinámicas.
2. Alteraciones en la curva de disociación de la hemoglobina.

Las alteraciones hemodinámicas son compensatorias, e incluyen:

Incremento del gasto cardíaco. El transporte de oxígeno se mantiene sin cambios durante el descenso de la hemoglobina, hasta que llega a la cifra de 7 g/dl. De modo que la afirmación de que el transporte de oxígeno es máximo a una hemoglobina de 10 g/dl ya no es válido en humanos⁽¹⁶⁾. El flujo sanguíneo es redistribuido de los órganos no vitales a los órganos vitales. A nivel microcirculatorio hay reclutamiento capilar y el flujo sanguíneo se hace homogéneo a

través del lecho capilar, lo que facilita el incremento de la extracción de oxígeno.

Las alteraciones en la curva de disociación de la hemoglobina ocurren de la siguiente manera. La anemia produce un incremento en la concentración del 2,3-di-fosfoglicerato. Esto produce un desplazamiento de la curva hacia la derecha, lo que favorece la liberación de oxígeno.

De modo que la indicación de transfundir en el preoperatorio se basa en el estado clínico del paciente, la cirugía planeada y valorando la tolerancia individual del paciente a la anemia.

Tolerancia a la anemia aguda. Los pacientes portadores de cardiopatía isquémica, toleran una hemodilución de concentraciones de hemoglobina de 12.6 ± 0.2 a 9.9 ± 0.2 g/dl. Otros estudios han encontrado que pacientes con cardiopatía isquémica programados para revascularización coronaria toleran la hemodilución hasta concentraciones de hemoglobina de 13.9 ± 1.3 a 9.3 ± 1.0 g/dl. Parece que la hemodilución de pacientes con cardiopatía isquémica hasta hematocritos de 28% no solamente es bien tolerado, sino que es inclusive cardioprotector. Hasta el momento, el único estudio con suficiente poder estadístico que examina la transfusión sanguínea liberal vs restringida en la mortalidad y morbilidad es el TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care). Ante esto, cabe hacer notar que la indicación liberal de transfusión sanguínea perioperatoria es definida como la concentración de Hb de 10 g/hb y que tiene como meta la reposición sanguínea hasta una cifra de hemoglobina de 10-12 g/dl. La indicación restringida para transfusión es una cifra de Hb de 7 g/dl, teniendo como meta de reposición una cifra de hemoglobina de 7-9 g/dl.

Sin embargo, aún existen varias limitantes estadísticas para llevar a la práctica estos hallazgos, por lo que en pacientes portadores de cardiopatía isquémica, lo más seguro es mantener la indicación liberal de transfusión sanguínea.

Pacientes ancianos: La edad *per se*, (edad 66-88 años) en ausencia de enfermedad coronaria, no afecta la tolerancia a la hemodilución de la hemoglobina a niveles de 8.8 ± 0.3 g/dl.

Sistema nervioso central. Se observan cambios en la función cognitiva cuando se realizan hemodiluciones de 14.0 ± 1.3 a 6.0 ± 0.2 g/dl. Estos cambios son reversibles si la hemoglobina se restablece a valores de $7.2 = -0.2$.

Sistema renal. En modelos animales, el flujo renal permanece normal hasta hemodiluciones de 7.0 g/dl.

Por lo tanto, en la unidad de oncología, en base a lo expuesto anteriormente, pacientes menores de 60 años sin afección coronaria se trasfunden con hemoglobina de 7. Pacientes mayores de 60 años o con afección coronaria, se optimizan hasta hemoglobina de 10.

COAGULOGRAMA PREOPERATORIO

La evaluación bioquímica es costosa si se realizan exámenes de laboratorio innecesarios. Existe evidencia de que la realización de pruebas de laboratorio preoperatorios «de rutina» es de escaso beneficio. Dzankic y cols⁽¹⁷⁾ encontraron que las pruebas de laboratorio de rutina tienen menos poder predictivo para morbilidad perioperatoria que la clasificación de la ASA o el riesgo quirúrgico (De acuerdo a los criterios de riesgo cardíaco de la AHA/ACC). Es preferible establecer guías para la realización de exámenes de laboratorio preoperatorios de acuerdo a información obtenida en la evaluación preoperatoria, tales como:

1. La presencia de una condición mórbida preoperatorio.
 2. Inclusión del paciente en grupos de alto riesgo (Por ejemplo, EKG para pacientes > 45 años).
 3. En cirugía de alto riesgo, para la obtención de valores basales preoperatorios.
 4. La necesidad de cuidados intensivos postoperatorios.

De modo que, se han descrito guías para la determinación de las pruebas de laboratorio a realizar. Como ejemplo se ilustra el cuadro III. Sin embargo, debemos tener presente que la recomendación actual del ASA a este respecto es la siguiente: «Existe evidencia insuficiente para poder identificar reglas para ordenar pruebas preoperatorios, basados en factores específicos del paciente».

Según estas guías, observamos que los pacientes con cáncer está indicada la realización de *todas* las pruebas de laboratorio básico.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La hipertensión arterial continua siendo un problema asociado al paciente que va a ser sometido a cirugía. Las guías actuales de clasificación se basan en el Sixth Joint National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) (Cuadro IV).

Es bien conocida la asociación entre hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la asociación entre hipertensión arterial y riesgo perioperatorio está basada más en estudios observacionales, ya que hasta la fecha no existen estudios que arrojen recomendaciones de evidencia 1.

La realización de meta-análisis de estos estudios observacionales⁽¹⁸⁾ sugieren que hay una relación entre hipertensión arterial y riesgo perioperatorio cardiovascular incrementado.

Los pacientes con hipertensión arterial estadío 3 tienen un riesgo muy elevado de daño a órgano diana. Está demostrado el incremento de la incidencia de la isquemia miocárdica postoperatoria en esta población, así como anomalías electrocardiográficas⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Muchos pacientes en estadio 3 tienen solamente hipertensión arterial sistólica aislada.

Esta población según el estudio de Framingham tienen un riesgo cardiovascular elevado, además de que estudios recientes sugieren que la presión arterial sistólica y la presión del pulso son mejores indicadores de riesgo cardiovascular que la presión arterial diastólica⁽²²⁾.

Por lo tanto, la recomendación que se deriva de estos estudios es que es apropiado diferir la cirugía cuando los

Table 1 The classification of hypertension proposed by the Sixth National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure²⁵

Category	Systolic arterial pressure (mm Hg)	Diastolic arterial pressure (mm Hg)
Optimal	<120	<80
Normal	120–129	80–84
High Normal	130–139	85–89
Hypertension		
Stage 1	140–159	90–99
Stage 2	160–179	100–109
Stage 3	≥180	≥110

pacientes tienen hipertensión arterial en estadio 3, y más si tienen evidencia de compromiso en órgano diana⁽²³⁾.

HIPERGLUCEMIA PREOPERATORIO

Los pacientes diabéticos sometidos a cirugía representan una población significativa. Se sabe que los pacientes diabéticos son sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos más frecuentemente que la población no diabética y que la morbilidad y la mortalidad en este rubro es mayor también⁽²⁴⁾. Un creciente cuerpo de literatura sugiere que el estricto control glucémico perioperatorio limita la mortalidad, la morbilidad, el uso de terapia intensiva y de recursos hospitalarios. Históricamente los médicos dedicados al cui-

dado perioperatorio y terapia intensiva han mantenido la glucosa entre 150-250 mg/dl. Los estudios más recientes encuentran que en determinadas poblaciones, como cardiópatas sometidos a cirugía, el control glucémico perioperatorio igual o menor de 150 mg/dl modifica el riesgo^(25,26) que los pacientes con controles glucémicos menores de 180 mg/dl mejora la supervivencia en pacientes críticamente enfermos. La práctica de estos autores es mantener la glucemia entre 90-145 mg/dl.

De modo que la antigua premisa perioperatoria sigue siendo válida en la actualidad. Esto es, que todo paciente diabético que va a ser operado, debe llevar un control glucémico adecuado previo a la cirugía. Hasta la actualidad, y en base a lo comentado anteriormente, un criterio de control de diabetes sugiere que la glucemia preoperatoria en ayuno debe ser igual o menor de 140 mg/dl. Aunque, para propósitos de programación de cirugía, este criterio se ha mantenido «elástico» históricamente, de modo que cifras de hasta 180 mg/dl se siguen considerando adecuadas para operar a un paciente. Posiblemente, en un futuro muy próximo, conforme la literatura mundial siga publicando los beneficios de la euglucemía perioperatoria, y siga encontrando los efectos deletéreos de la «hiperglucemía permisiva» imperante en la opinión médica perioperatoria y quirúrgica actual, esta cifra «elástica» desaparecerá, y el control glicémico perioperatorio será estricto.

REFERENCIAS

- Shoemaker. Medical complications in the cancer patient. In: Textbook of Critical Care, Ed Saunders, 2000.
- Chan KK, et al. Clinical pharmacokinetics of Adriamycin in hepatoma patients with cirrhosis. *Cancer Res* 1980;40:1263.
- Pierre MK. Heart disease and cancer. In: Critical care of the cancer patient. Howland WS, Carlon GC (Eds). Chicago, Year Book Medical Publishers, 1985:61-85.
- Parvinen LM, et al. Factors affecting the pulmonary toxicity of bleomycin. *Acta Radiol* 1983;22:417.
- Waid-Jones MI, Coursin DB. Perioperative considerations for patients treated with bleomycin. *Chest* 1991;99:993.
- Friedman MA, Carter JB. Serious toxicities associated with chemotherapy. *Semin Oncol* 1978;5:193.
- Rosenow EC III: The spectrum of drug induced pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1972;77:977.
- Salaffi F, et al. Methotrexate-induced pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: Report of five cases and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1997;16:296.
- Kriesman H, et al. Pulmonary toxicity of antineoplastic therapy. *Semin Oncol* 1992;19:508-520.
- Goldiner PL, et al. Factors influencing post-operative morbidity and mortality in patients treated with bleomycin. *Br Med J* 1978;1:664.
- Eagle K, Brundage B, Chaitman B, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for non-cardiac surgery: AHA/ACC task force report. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:910-948.
- Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncar-
- diac surgery: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg* 2002;94:1052-1064.
- Ali MJ, Davison P, Pickett W, et al. ACC/AHA guidelines as predictors of postoperative cardiac outcomes. *Can J Anaesth* 2000;47:10-19.
- Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery. *Circulation* 2006;113:1361-1376.
- Tamul PC, Peruzzi DOWT. Assessment and management of patients with pulmonary disease. *Crit Care Med* 2004;32:S137-S145.
- Madjdpour, et al. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: A matter of tolerance. *Crit Care Med* 2006;34:S102-S108.
- Dzankic, Pastor D, Gonzalez C, et al. The prevalence and predictive value of abnormal preoperative laboratory tests in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:301-308.
- Howell, et al. Br J Anaesth 2004;92:570-83.
- Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, Neaton J, Stamler R. Relationship of baseline major risk factors to coronary and allcause mortality, and to longevity: findings from long-term followup of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.
- Howell SJ, Hemming AE, Allman KG, Glover L, Sear JW, Foex P. Predictors of postoperative myocardial ischaemia. The role of intercurrent arterial hypertension and other cardiovascular risk factors. *Anaesthesia* 1997;52:107-11.
- Liao YL, Liu KA, Dyer A, et al. Major and minor electrocardiographic abnormalities and risk of death from coronary heart

- disease, cardiovascular diseases and all causes in men and women. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1494-500.
- 22. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999;100:354-60.
 - 23. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). 2002.
 - 24. Coursin DB, et al. Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues. *Crit Care Med* 2004;32:S116-S125.
 - 25. Gu W, et al. Modifying cardiovascular risk in diabetes mellitus. *Anesthesiology* 2003;98:774-779.
 - 26. Finney, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-2047.

