

## Experiencia en el manejo anestésico de HIPEC en el Instituto Nacional de Cancerología

Dr. J Jesús Cabrera-Rojas,\* Dr. Horacio López-Basave,\*\* Dr. Ángel Herrera-Gómez\*\*\*

\* Jefe de Servicio de Anestesiología del Instituto Nacional de Cancerología y Profesor Titular del Curso de Anestesia Oncológica de Alta Especialidad  
Avalado por la UNAM.

\*\* Cirujano Oncólogo adscrito al Departamento de Gastroenterología en el Incan.

\*\*\* Cirujano Oncólogo y Subdirector de Cirugía del Incan.

### INTRODUCCIÓN

Hoy el cáncer es la segunda causa de muerte en México. A pesar de los programas preventivos difundidos en los medios de comunicación por el sector salud siguen llegando a los centros hospitalarios pacientes con estadíos muy avanzados en los hospitales públicos, lo que pone en tela de juicio su difícil manejo principalmente al oncólogo médico, cirujano y a los anestesiólogos. Es muy importante pensar que es complicado el manejo anestésico, y que nos pone en jaque para su procedimiento quirúrgico. Por lo anterior, tendremos que implementar un manejo no descrito en la literatura, el anestesiólogo pondrá su inteligencia, habilidad, sagacidad y echará en su caso todo lo que hay de poca o mucha infraestructura que hay en nuestros hospitales donde trabajamos, buscando un mejor pronóstico para este tipo de pacientes menos mórbidos<sup>(1,2)</sup>.

El tratamiento convencional intravenoso de la quimioterapia es su primera línea pero se tiene una respuesta incompleta, el tumor sigue creciendo y no mejora sus condiciones clínicas del paciente, por eso es importante tomar una alternativa compleja y complicada al realizar un HIPEC con la finalidad de ofrecer una mejor calidad de vida y mejorar su sobrevida<sup>(3,4)</sup>.

El complicado manejo de un HIPEC por su alto costo, en el sector salud se habla de aproximadamente 250 mil pesos gracias a los programas sociales que maneja la Secretaría de Salud; pero si hablamos del manejo en un hospital privado se eleva a 500 mil pesos y además se requiere de un personal altamente calificado y entrenado para dicho procedimiento integral. En Latinoamérica cuesta de 50 mil a 75 mil dólares<sup>(5,6)</sup>.

En el Instituto Nacional de Cancerología se retomó al HIPEC desde hace más de 7 años por el aumento de pacientes que ingresan con estadíos muy avanzados, que además cuentan

con varios factores al tratamiento, entre ellos ser resistente al tratamiento de primera línea de quimioterapia (dándole una alternativa de sobrevida, no es fácil tomar su manejo, la verdad es un reto que es desafiante a la vez). Hoy el Instituto Nacional de Cancerología coordina 25 centros estatales de cáncer en la República Mexicana que también retomaron la vía del HIPEC como tratamiento para sus enfermos buscando mejorar la sobrevida<sup>(7,8)</sup>.

### ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La primera administración de fármacos vía intraperitoneal data del siglo XVIII, en 1744 cuando el cirujano inglés Christopher Warrick inyectó una mezcla de agua con vino de Bordeaux dentro de la cavidad peritoneal de una mujer que padecía ascitis refractaria<sup>(9,10)</sup>.

Posteriormente, después del descubrimiento de la mostaza nitrogenada con potencial citostático, durante la 2° Guerra Mundial, Austin S. Weisberger la utilizó para el tratamiento de 11 pacientes con carcinomatosis por cáncer de ovario y sarcomatosis, con eficacia limitada y alta toxicidad sistémica<sup>(4)</sup>.

En los años siguientes hubo diversas publicaciones donde se reportaba el uso de oro radiactivo y 5-fluoracilo, hasta que finalmente el 24 de febrero de 1979, el Dr. John Spratt, del Departamento de Cirugía de la Universidad de Louisville, Kentucky, USA<sup>(6)</sup> realizó la primera citorreducción extensa con aplicación de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). Se trató a un paciente masculino de 35 años con el diagnóstico de pseudomixoma peritoneal, quien tuvo como tumor primario un cistoadenocarcinoma de páncreas. Este paciente había sido intervenido 2 años antes en otro centro, donde sólo le realizaron extracción de moco de la cavidad peritoneal

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

y toma de biopsias, sin conseguir mejorar los síntomas que eran el aumento del diámetro peritoneal y la saciedad precoz<sup>(4)</sup>.

Posteriormente este paciente, habiendo leído publicaciones previas de John Spratt en animales de experimentación, solicitó y aceptó ser el primer paciente en someterse a este nuevo abordaje. Los hallazgos operatorios consistieron en abundante presencia de moco, implantes a nivel del colon derecho y transverso; con un nódulo a nivel de cola de páncreas. Se realizó resección de colon ascendente y transverso, epiplón mayor, esplenectomía y pancreatocetomía distal y anastomosis del íleon con el colon descendente<sup>(3)</sup>.

El quimioterapéutico administrado fue tiotepa, agente alquilante no dependiente del ciclo celular, a una temperatura de 42 °C por 1.5 h. Al quinto día se administró por vía intraperitoneal, metotrexate, un agente cicloespecífico. La evolución postoperatoria de este paciente fue satisfactoria<sup>(5)</sup>.

Para 1980, Speyer utilizó como quimioterapia una combinación de 5-fluoracilo y metotrexate en pacientes con carcinomatosis peritoneal, donde concluyó que la administración vía intraperitoneal con estos agentes era segura, y las concentraciones alcanzadas eran 200 a 300 veces mayores que las concentraciones a nivel sistémico<sup>(6)</sup>.

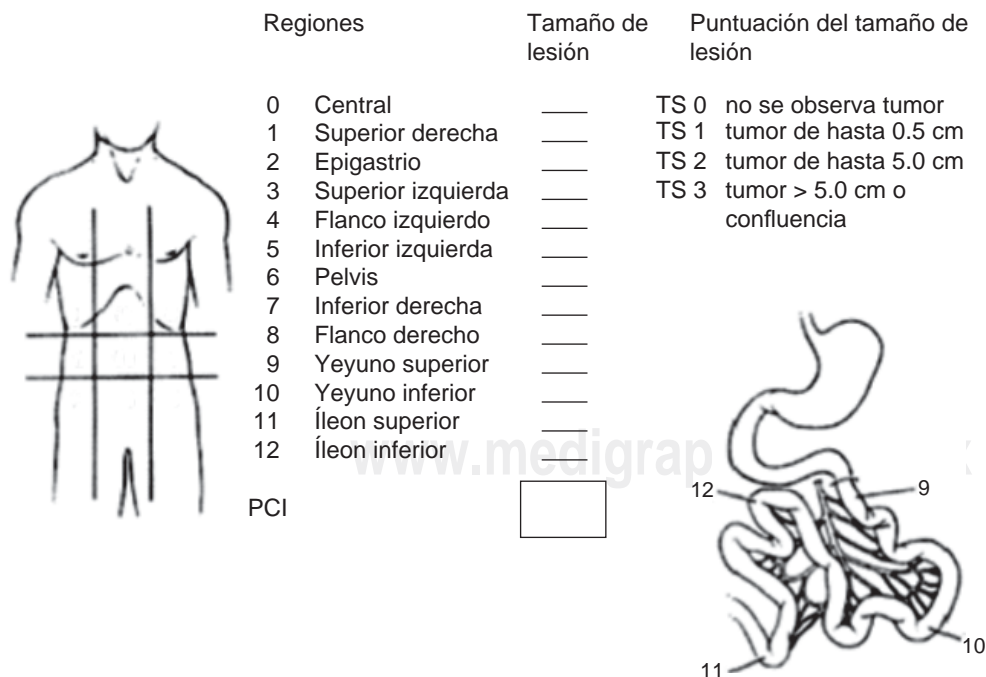
El sistema de estadificación acuñado por Gilly y cols., en Lyon 1994, sólo tomaba en cuenta el tamaño del nódulo más grande y su distribución por la cavidad peritoneal. Sus ventajas son el fácil manejo y la reproducibilidad; sus desventajas son que no predice la reseccabilidad de la carcinomatosis y es poco útil en la valoración y distribución de los implantes peritoneales.

Para 1996, se publica otro sistema llamado índice de car-

cinomatosis peritoneal, diseñado por Sugarbaker y Jaquet, el cual combina el número, tamaño y localización de los implantes. En éste, se divide la cavidad abdominal en 9 regiones, y el intestino delgado se valora independientemente, ya que su compromiso en signo ominoso en la carcinomatosis peritoneal. En total, suman 13 regiones, y a cada una se le agrega un puntaje según el tamaño de la lesión que va desde 0 puntos (ausencia de enfermedad), 1 punto (0-0.5 cm), 2 puntos (0.5-5 cm) y 3 puntos (mayor de 5 cm). Este score tiene un máximo de 39 puntos, y se correlaciona con la extensión de la enfermedad, la reseccabilidad y la supervivencia. La suma de este puntaje que considera al paciente candidato a recibir quimioterapia intraperitoneal es de 21 puntos como se observa en la figura 1<sup>(8,9)</sup>.

Las limitantes de esta técnica son encontrar el tumor en el hilio hepatobiliar, tumor en la inserción del mesenterio o afectación masiva tumoral en el intestino delgado<sup>(9)</sup>.

El estadio avanzado y las terapias biológicas sin respuesta a este tipo de cánceres, hoy en pleno desarrollo científico, es muy complicado su manejo. Dar alternativas sin respuestas a la quimioterapia o a la radioterapia nos ha puesto en un dilema, dar un manejo anestésico a este tipo de pacientes, también es complicado por los múltiples factores de riesgo de todo tipo; mas la aplicación de la temperatura transquirúrgica nos lleva aún más a pensar en un manejo anestésico fuera de serie. Pensar en que el ser humano va tolerar un tiempo anestésico prolongado, sí es de pensarse este tratamiento neoadyuvante y que su respuesta al tratamiento sea completa, pero como



**Figura 1.** Índice de cáncer peritoneal. El abdomen y la pelvis están divididos en 13 regiones. El tamaño de las lesiones más grandes de los implantes más grandes reciben una puntuación (del 0 al 3) en cada región abdominopélvica. Pueden ser sumados como cantidad numérica, que va del 1 al 39.

anestesiólogos seguimos en la lucha contra el cáncer por lo que vale la pena<sup>(13,14)</sup>.

## ¿QUÉ ES LA CARCINOMATOSIS?

La carcinomatosis peritoneal es definida como el crecimiento de tejido neoplásico en el peritoneo, ya sea de origen primario (mesotelioma) o secundario a la diseminación de tumores digestivos, ginecológicos y de otra estirpe. Esta entidad constituye uno de los estadios más avanzados de la enfermedad oncológica de tumores digestivos y ginecológicos (estadio IV de la clasificación TNM).

Antes de tomarse la decisión de realizar un HIPEC, pasa por un protocolo bien establecido en los que participan todo el equipo quirúrgico incluyendo al anestesiólogo.

Actualmente llevamos 40 pacientes con manejo de HIPEC, de los cuales su estirpe son de tipo gastroenterológico y ginecológico; como sabemos la técnica es muy cruenta para el paciente y por eso necesitamos una valoración preanestésica precisa y concisa viendo sus ventajas y desventajas, previniendo diversos factores que durante el acto anestésico-quirúrgico nos pueden alterar esquemáticamente y lo que debemos hacer.

## LOS PUNTOS IMPORTANTES QUE TIENE QUE EVALUAR EL ANESTESIÓLOGO

En la valoración preanestésica:

1. Antecedentes heredofamiliares.
2. Antecedentes patológicos.
3. Estirpe del tumor.
4. Estadío en que se encuentra.
5. Es importante aclarar dudas al paciente y al familiar responsable.
6. Consentimiento informado.
7. Apoyo psicológico al paciente.
8. Tener los conocimientos de los medicamentos aplicados de quimioterapia, radioterapia y sus efectos tóxicos.
9. Pruebas de laboratorio completas y de gabinete (TAC, PECT).
10. Técnica anestésica propuesta, explicando las complicaciones que puedan suceder durante el acto anestésico-quirúrgico.

## MONITORIZACIÓN ADECUADA TRANSANESTÉSICA

- Monitorización tipo I y II completa.
- ECG, pulsioximetría, PANI.
- Línea arterial.
- Entropía o BIS.
- Control de la temperatura central y abdominal<sup>(4)</sup>.

- Vigilancia de la bomba extracorpórea.
- Quimioterapia aplicada intraabdominal (HIPEC).
- Contar con dos vías vasculares de preferencia 18 y 16 fr (siempre).
- Capnografía con bucle.
- PVC opcional.

## ¿QUÉ TÉCNICA ANESTÉSICA SERÍA LA IDEAL EN UN HIPEC?

Anestesia combinada.

Anestesia general endovenosa.

Anestesia general balanceada.

Es un procedimiento quirúrgico que se puede realizar en 2 tiempos o más, como los mencionados a continuación.

## PRIMER PASO

Se efectúa programa para realizar una laparoscopia estadificadora diagnóstica con visión directa para valorar si es candidato a la citorreducción óptima o paliativa de primera intención o reclasificar el estadio clínico actual del paciente o tomar otra decisión diferente a la planteada:

A) Tumorectomía óptima o subóptima

B) Cirugía paliativa

## PRIMER TIEMPO QUIRÚRGICO

El procedimiento de una citorreducción quirúrgica óptima o subóptima consiste en resear las metástasis que existan a nivel hepático, bazo, epiplón, colon, cuerpo del páncreas, intestino delgado, implantes diafragmáticos, costillas con perinectomía total abdominal, en caso de mujeres incluye histerectomía con salpingo-ooforectomía y a veces parte de la vejiga.

## Al terminar el primer tiempo

Se procede a evaluar si es candidato o no, o si el trauma es extenso y la hemorragia es importante, además de la condiciones hemodinámicas y clínicas transanestésicas en las que se encuentra el paciente, el equipo quirúrgico completo incluyendo al anestesiólogo en caso de se vaya seguir o se aborte el procedimiento quirúrgico que sea extenso para no arriesgar al enfermo.

## SEGUNDO TIEMPO

Si el equipo decide que es candidato a realizar la perinectomía total abdominal y posteriormente se colocarán las sondas para preparar el tipo de perfusión que se va realizar, el cirujano decidirá qué tipo de técnica es la ideal ya sea abierta o cerrada o qué técnica tiene más experiencia. La vigilancia anestésica

durante la perfusión y el manejo de líquidos estrictos es muy importante, porque la temperatura aplicada y la quimioterapia intraabdominal nos van alterar los cambios hemodinámicos del enfermo y necesitamos vigilancia estrecha por aumento de la presión abdominal.

- A) La técnica abierta o de coliseo llamada así por ser parecida al coliseo romano.  
B) La técnica cerrada por ser una técnica hermética no debe contener fuga.

### DEFINICIÓN DEL HIPEC (QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA)

Es un técnica muy cruenta para el paciente, la cual definimos como la aplicación intraabdominal de sustancias citotóxicas y soluciones cristaloides hipertérmicas con el apoyo de una bomba extracorpórea que van desde 41 a 43 grados y su temperatura debe ser homogénea en toda la cavidad abdominal y su vigilancia debe ser estricta para no poner en riesgo la vida del paciente.

### MANEJO DE LÍQUIDOS TRANSANESTÉSICOS

Iniciar un manejo estricto de líquidos con una hiperhidratación, evaluando el tiempo de ayuno, la preparación intestinal en caso de resección de colon e intestino delgado o si tiene metástasis es muy importante valorar el trauma quirúrgico y una resección amplia, cruenta de la citorreducción óptima o subóptima es seguir durante el tiempo quirúrgico y conducción de la anestesia.

Desde que inicia el procedimiento anestésico se calcula a 10 mL/kg/hora la reposición de cristaloides y en caso de pérdidas hemáticas con cristaloides si es sangre 1 mL a 1 mL a partir de 600 mL de sangrado calculado, esperando que no haya alteraciones hemodinámicas pronto y por un descuido anestésico se aborte la técnica del HIPEC y las disyuntivas en el manejo estricto de la temperatura es una variable de acuerdo al trauma quirúrgico ampliado.

La clave del manejo de los líquidos durante el acto anestésico y postanestésico, el flujo de orina es un parámetro que debemos tener, la diuresis por hora el efecto de la nefrotoxicidad, cardiotoxicidad y hepatotoxicidad ocasionada por la quimioterapia.



### Instituto Nacional de Cancerología de México HIPEC

Nombre \_\_\_\_\_ Dx \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_



Hora	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
Temperatura Cuadrante																									
Temperatura 1																									
Temperatura 2																									
Temperatura 3																									
Temperatura 4																									
Temperatura central																									
Temperatura bomba																									

Líquidos	Ingresos	Egresos	Balance	Gasometrías	PH	CO <sub>2</sub>	Lacto	BH +
Cristaloides				Hora				
Coloides								
Plasmas								
P. globular								
Quimioterapia aplicada								

Diuresis Paso a recuperación Paso a terapia Complicaciones anestésicas Tx Qt I. Anestesia I. Qx

Esta hoja de registro nos ha dado un seguimiento de cómo se hace el manejo hemodinámico integral:

Este esquema es básico para su vigilancia transanestésica tanto de la perfusión abdominal como la monitorización de la temperatura y un buen control adecuado hemodinámico (Figura 2).

La hipertermia asociada con la administración intraperitoneal de quimioterapéuticos aumenta la respuesta del tumor a los citostáticos. Los mecanismos propuestos son: primero, el efecto antitumoral directo del calor por sí mismo, ya que las células tumorales son más sensibles al calor que las células normales. Se considera que una temperatura mayor de 41 °C induce citotoxicidad de las células malignas. Los mecanismos propuestos son: alterar los mecanismos de reparación del ADN, desnaturalización proteica e inhibición del metabolismo oxidativo en el microambiente de las células tumorales, produciendo aumento de la acidez del medio, activación lisosomal y muerte celular<sup>(10,11)</sup>.

Segundo, la hipertermia expone el efecto citotóxico de algunos quimioterapéuticos como la doxorubicina, platinos,

mitomicina C, melfalan, docetaxel, irinotecan, gemcitabina entre otros<sup>(11)</sup>.

## ALTERACIONES CLÍNICAS TRASANESTÉSICAS DURANTE EL HIPEC

Se presenta un síndrome hiperdinámico secundario a la aplicación de la temperatura intraabdominal durante el acto anestésico quirúrgico.

Hiperglicemia ocasionada por el alto trauma quirúrgico y aumento del metabolismo hepático, que a la vez se estimula al maniobrar en exceso, la cavidad abdominal y el páncreas durante el acto quirúrgico y la resección amplia.

Trombocitopenia ocasionada por aumento de pérdidas sanguíneas agudas.

Sangrado mayor de 3,000 mL.

Intoxicación hídrica y CID por manejo inadecuado de líquidos.

Insuficiencia hepática transitoria por disminución de los factores de coagulación y aumento de las transaminasas.

Hipertermia inmediata que puede desnaturalizar las proteínas, ocasionando múltiples alteraciones.

Aumento de la presión abdominal.

Disminución de las capacidades ventilatorias.

## COMPLICACIONES INMEDIATAS

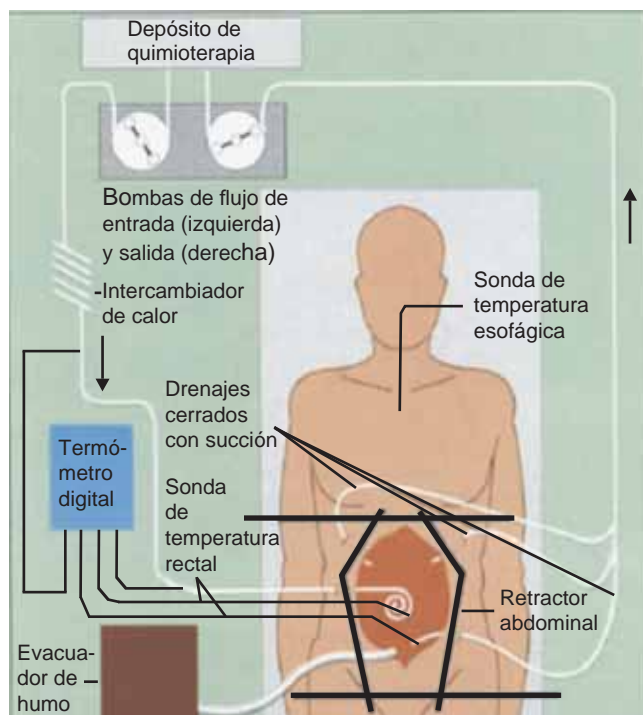
1. Depresión respiratoria secundaria al uso de narcóticos
2. Sangrado.
3. Hipertermia.
4. Intoxicación hídrica.

## COMPLICACIONES POSTANESTÉSICAS EN EL ÁREA DE RECUPERACIÓN EN SUS 2 PRIMERAS HORAS

- A) Apnea
- B) Sangrado por la herida quirúrgica
- C) Anuria
- D) INR alargado
- E) TPT
- F) Fibrinógeno
- G) Hipertermia

## CRITERIOS POST-HIPEC PARA PASARLO A TERAPIA INTENSIVA

- A) Tipo de resección quirúrgica
- B) Pérdidas hemáticas
- C) Tiempo anestésico prolongado
- D) Tipo de quimioterapia aplicada intraperitoneal



**Figura 2.** La quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica (QIIH) requiere una sonda de temperatura esofágica y dos rectales: tres drenajes cerrados con succión, un catéter intraperitoneal curvo, un retractor abdominal, una hoja de plástico estéril y una unidad de evacuador de humo; su tubo va en un extremo de la hoja. El evacuador de humo se opera con un índice bajo constante durante la perfusión en la QIIH (ilustración de Mark Kotnik, Denver).



- E) Estado hemodinámico en el que se encuentra el paciente al término del procedimiento del HIPEC
- F) Vigilancia estricta de líquidos

Hay muchos criterios y muchos parámetros que se toman, algunos de los cuales son clínicos y otros quirúrgicos para disminuir su morbilidad y mortalidad del procedimiento anestésico-quirúrgico.

### MORBILIDAD DEL HIPEC

Hemos tenido la suerte de corregir a tiempo, los eventos adversos transanestésicos como sangrado profuso y

control adecuado y estricto de la temperatura en el caso de los quirúrgicos como lo son fístulas, colecciones de líquidos trasudados al tercer día, dehiscencia de la anastomosis y el aflojamiento de un punto quirúrgico después de 24 hrs.

### MORTALIDAD DEL HIPEC

No llevamos ningún fallecimiento transanestésico-quirúrgico hasta hoy, eso es muy importante porque quiere decir que estamos completamente comunicados en el equipo quirúrgico a pesar de presentarse estadíos avanzados sometidos a una citorreducción ampliada.

### REFERENCIAS

1. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, Fontaumar E, Brachet A, Caillot JL, Faure JL, Porcheron J, Peix JL, François Y, Vignal J, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the Evocape 1 multicentre prospective study. *Cancer* 2000;88:58-63.
2. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in non-gynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors *Cancer* 1989;63:364-7.
3. López-Berlanga JL, De Miguel A, Elvira A. Experiencia en la anestesia y cuidados postoperatorios de 11 casos de peritonectomía y quimioterapia intraperitoneal caliente. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2004;51:423-428.
4. Weisberger AS, Levine B, Storaasli JP. Use of nitrogen mustard in treatment of serous effusions of neoplastic origin. *J Am Med Assoc* 1955;159:1704-7.
5. Spratt JS, Adcock RA, Muskovic M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40:256-60.
6. Speyer JL, Collins JM, Dedrick RL, Brennan MF, Buckpitt AR, Londer H, Devita VT Jr, Myers CE. Phase I and pharmacological studies of 5-fluorouracil administered intraperitoneally. *Cancer Res* 1980;40:567-72.
7. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:703-727.
8. Glehen F, Kwiatkowski PH, Sugarbaker O. Cytoreductive surgery combined with perioperative Intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22.
9. Elias D, Blot F. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2001;92:71-76.
10. Sugarbaker S. Hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy safety considerations white. *AORN Journal* 1996;63:716-723.
11. Kusamura S, Dominique E. Drugs, carrier solutions and temperature in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Journal of Surgical Oncology* 2008;98:247-252.
12. Olivier G, Eddy C. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: nomenclature and modalities of perfusion. *Journal of Surgical Oncology* 2008;98:242-246.
13. Schmidt C, Creutzenberg M. Perioperative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008;63:389-395.
14. Kanakoudis F, Petrou A. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996;51:1033-1036.