

## Manejo perioperatorio de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica

Acad. Dr. Raúl Carrillo-Esper,\* Dr. Jorge Arturo Nava-López,\*\*  
Dra. Graciela Romero-Sierra,\*\*\* Dra. Claudia Cárnez-Jiménez\*\*\*

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

\*\* Anestesiología Hospital General de México. Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico Fundación Clínica Médica Sur.

\*\*\* Anestesiología Hospital General Naval de Alta Especialidad.

### Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper.  
Unidad de Terapia Intensiva.  
Fundación Clínica Médica Sur.  
Dirección Puente de Piedra Núm. 150  
Col. Toriello Guerra, Deleg. Tlalpan C.P. 14050  
Tel: 54247200 ext. 4139  
E-mail: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 29-05-14.

Aceptado para publicación: 28-06-14.

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

### RESUMEN

La cirugía de citorreducción y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) se han convertido en el tratamiento estándar para pacientes con tumores de la superficie peritoneal. La realización de este procedimiento combinado puede prolongarse hasta por más de 13 horas durante las cuales se presentan alteraciones como desequilibrio hidroelectrolítico, hipovolemia, coagulopatía, cambios en la temperatura y metabolismo, así como alteraciones de la función pulmonar. La técnica para la administración de la terapia intraperitoneal tiene sus riesgos propios, principalmente cardiovasculares, en especial con la técnica cerrada. El manejo perioperatorio debe individualizarse de acuerdo a los requerimientos de cada paciente y utilizar el monitoreo que permita adecuar y optimizar la ventilación mecánica, la reposición hídrica, la coagulación y el estado hemodinámico. El uso de técnicas combinadas de anestesia general y regional mejora el pronóstico de los pacientes; sin embargo, no todos son candidatos a recibir un bloqueo neuroaxial. El objetivo de esta revisión es que el anestesiólogo conozca el proceso de la HIPEC y las alteraciones que se pueden presentar en el perioperatorio para prevenirlas y tratarlas de forma oportuna.

**Palabras clave:** Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), quimioterapia, citorreducción, carcinomatosis peritoneal.

### SUMMARY

Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) has become the standard treatment for patients with tumors of the peritoneal surface. Completion of this combined procedure can last up to more than 13 hours during which alterations as hydroelectrolyte imbalance, hypovolemia, coagulopathy, changes in temperature and metabolism, as well as changes in lung function are presented. The technique for the administration of intraperitoneal therapy has its own risks, mainly cardiovascular, especially with the closed technique. The perioperative management should be individualized according to the needs of each patient and use the monitoring to adapt and optimize the mechanical ventilation, fluid replacement, coagulation and hemodynamic status. The use of combined general and regional anesthesia improves the prognosis of patients, however not all are candidates for neuraxial blockade. The aim of this review is that the anesthesiologist knows the process of HIPEC and alterations that may occur in the perioperative period to prevent and treat them in a timely manner.

**Key words:** Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), chemotherapy, debulking, peritoneal carcinomatosis.

## INTRODUCCIÓN

La carcinomatosis peritoneal (CP) es una complicación oncológica grave asociada a la presencia de tumores malignos en ovario, estómago, colon y recto, teniendo como característica ser tumores con resección quirúrgica limitada y de mal pronóstico. El tratamiento convencional consiste en la realización de paracentesis evacuadoras y la administración de quimioterapia endovenosa; sin embargo, su margen terapéutico es limitado. En años recientes se ha recurrido al uso de citorreducción tumoral y quimioterapia intraperitoneal, logrando incrementar la sobrevida de los pacientes con CP tres años o más<sup>(1)</sup>.

Desde hace 30 años se ha recurrido al empleo de antineoplásicos intraperitoneales de forma normotérmica; sin embargo, existe evidencia que demuestra que el uso de fármacos junto con la hipertermia aumenta la citotoxicidad, evitando así la diseminación transcelómica y minimizando los efectos colaterales sistémicos de la quimioterapia.

El objetivo de este escrito es revisar las características de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, del inglés *heated intraperitoneal chemotherapy*) y su manejo en el perioperatorio.

## CARCINOMATOSIS PERITONEAL

Se le denomina así a la propagación tumoral hacia el peritoneo (Sugarbaker 1996) y se caracteriza por la presencia de nódulos tumorales blanquecinos macroscópicos, con variabilidad en su tamaño y consistencia, que pueden confluir formando placas o masas en la cavidad abdominopélvica. La diseminación tumoral de la cavidad peritoneal a la cavidad pleural puede ocurrir a través de los drenajes linfáticos, comprometiendo la función pulmonar y cardíaca. Se asocia a estadios tumorales avanzados y con mal pronóstico. La carcinomatosis de etiología ginecológica es la más frecuente y se presenta en el 70 a 75% de las pacientes con cáncer de ovario<sup>(2)</sup>.

Cuando se identifica la CP como foco tumoral primario, se relaciona frecuentemente con mesotelioma peritoneal, carcinoma seroso y sarcoma. En la CP no existe una adecuada respuesta terapéutica a la administración endovenosa de antineoplásicos, en comparación con otros tipos de metástasis.

La carcinomatosis peritoneal afecta un gran número de pacientes en todo el mundo cada año. El tratamiento de la CP es a menudo paliativo, tradicionalmente consistía en la exploración quirúrgica, realización de extensas biopsias y de reducción tumoral asociada a quimioterapia sistémica. Recientemente, el tratamiento ha tenido cambios, con avances recientes en la técnica quirúrgica y la introducción de la peritonectomía, que ha permitido eliminar por completo la tumoración visible. Por otro lado, las estrategias innovadoras para la aplicación regional de la quimioterapia han cambiado

la sobrevida de los pacientes, dando una resolución curativa más que paliativa<sup>(3)</sup>.

## CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN (CCR) E HIPEC

La CCR, consiste en la resección peritoneal de áreas afectadas que pueden incluir tanto al área parietal como la visceral en asociación con extracción de los órganos afectados. La cirugía puede incluir peritonectomía parietal y visceral, omentectomía mayor y menor, esplenectomía, colecistectomía, resección de cápsula hepática, la resección del intestino delgado, resección colónica y rectal, gastrectomía, resección pancreática, histerectomía, ooforectomía y la resección vesical<sup>(4)</sup>.

## HIPEC

En la década de los 80 surgió la aplicación de la quimioterapia regional, Spratt demostró su utilidad con la administración peritoneal como tratamiento de CP. Su desarrollo continuó con el Dr. Sugarbaker del Instituto del Cáncer en Washington a mediados de la década de los 90, demostrando que el uso de los agentes citotóxicos permite un tratamiento más intensivo, ya que los agentes antineoplásicos hidrófilos tienen una permeabilidad peritoneal menor que su aclaramiento plasmático, por lo que se obtienen concentraciones intraabdominales mayores<sup>(2)</sup>.

El calor aumenta la citotoxicidad del agente quimioterapéutico y genera una absorción sistémica limitada. La hipertermia por encima de los 41 °C incrementa la citotoxicidad de células malignas, el rango de letalidad terapéutico es estrecho, comienza a partir de los 41.5 °C; sin embargo, por arriba de los 42 °C aparecen efectos secundarios. Existen referencias en las que han usado temperaturas de hasta 45 °C.

El efecto citotóxico específico del HIPEC es aún desconocido, por lo que hipotéticamente se presume que existe alteración de la reparación del ADN, desnaturalización proteica e inhibición del metabolismo oxidativo<sup>(4)</sup>.

La duración de la HIPEC variará entre los 30 y 90 min en función de las características farmacocinéticas y la dosis total del fármaco empleado<sup>(5)</sup>.

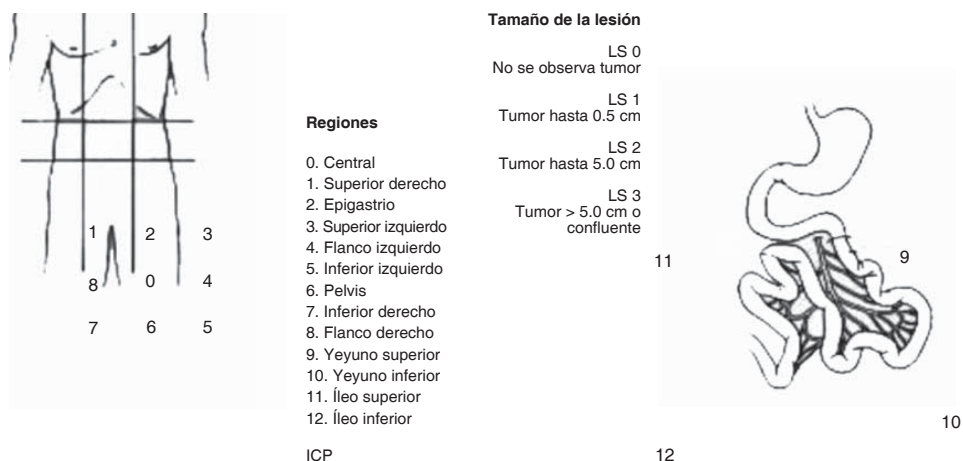
La administración de la quimioterapia puede ser con técnica abierta o cerrada; las ventajas de realizarlo con técnica cerrada son: reducción de la pérdida de calor, incremento de la penetración del fármaco a los tejidos y disminución del riesgo de contaminación; sin embargo, este método condiciona un aumento de la presión abdominal generando disminución del retorno venoso, así como restricción ventilatoria con disminución de la capacidad funcional residual. El beneficio principal de la técnica abierta es que ayuda a una distribución homogénea del fármaco y no genera aumento de la presión abdominal. La duración del procedimiento puede variar de 6-13 horas incluyendo la citorreducción<sup>(1)</sup>.

**Cuadro I.** Indicaciones para realización de HIPEC de acuerdo a hallazgos histopatológicos<sup>(7)</sup>.

	Indicaciones	Contraindicaciones
CP de cáncer gastrointestinal	Tumores epiteliales del apéndice Cáncer de colon Cáncer gástrico	Cáncer rectal Cáncer hepatobiliar Cáncer pancreático
Neoplasias primarias peritoneales	Mesotelioma peritoneal maligno difuso Tipo epiteliode Mesotelioma peritoneal bien diferenciado Mesotelioma peritoneal multiquístico Carcinoma papilar primario Adenocarcinoma primario peritoneal	Mesotelioma peritoneal maligno difuso, tipo sarcomatoide y bifásico
CP ginecológico	Cáncer epitelial de ovario	

**Figura 1.**

Índice de cáncer peritoneal. El índice de cáncer peritoneal (ICP) ofrece una evaluación cuantitativa de la carcinomatosis peritoneal, estipulando el alcance y el tamaño de los implantes tumorales y determinando su morbilidad<sup>(7)</sup>.



El objetivo para la realización de la CCR y la administración del HIPEC es obtener un estado libre de enfermedad, y reducir la actividad tumoral peritoneal a menos de 2.5 mm. La combinación de estos dos procedimientos de alto riesgo, se asocian con una morbilidad alta que va del 22 al 56%, mortalidad del 5% y una estancia hospitalaria prolongada con un promedio de 29 días. Los diferentes agentes citostáticos utilizados para HIPEC pueden conducir a leucopenia, anemia, trombocitopenia, toxicidad cardíaca, hepática o renal y otros efectos secundarios<sup>(1,4,5)</sup>.

Los principales factores pronósticos para el incremento de la supervivencia son: la completa citorreducción, un índice de carcinomatosis peritoneal (ICP) menor a 20 para tumores malignos colorrectales, el estadio histológico y su localización. La evolución de los pacientes con cáncer gástrico es diferente, sobre todo por su agresividad. La historia natural se limita a pocos meses, aun con el tratamiento de quimioterapia sistémica<sup>(4)</sup>.

En 2011, Gill evaluó la combinación de CCR e HIPEC como tratamiento para la CP secundaria a cáncer gástrico. Se incluyeron un total de diez estudios y el análisis demostró una media de supervivencia de 7.9 meses para pacientes con citorreducción completa y la supervivencia aumentó a 15 meses<sup>(5,6)</sup>.

### Indicaciones

No hay parámetros estrictos que determinen indicaciones específicas para la realización de la CCR + HIPEC, generalmente la elección del paciente se realiza con base en la posibilidad de lograr un estado libre de enfermedad, por lo que se debe realizar una valoración extensa, clínica, imagenológica e histopatológica (Cuadro I), generalmente tomando en cuenta el volumen y la distribución de la CP. Sin embargo, la decisión final de su aplicación se realiza hasta la exploración quirúrgica, mediante la evaluación del ICP (Figura 1). Aunque esto no es un criterio

absoluto, cuando el tipo de tumoración es agresivo e invasivo, se requiere tener un ICP bajo para lograr una citorreducción óptima. Los tumores peritoneales primarios constituyen una indicación para este procedimiento. El carcinoma papilar seroso peritoneal primario o adenocarcinoma peritoneal primario (enfermedades con un proceso de diagnóstico clínico-patológico complejo) se benefician de este tipo de tratamiento<sup>(7)</sup>.

El tratamiento con CCR e HIPEC se encuentra indicado en cinco puntos de la historia natural del cáncer, de acuerdo al «Peritoneal Surface Oncology Group» y son:

1. En el momento del tratamiento primario al lograr la citorreducción óptima.
2. En el momento de la citorreducción de intervalo.
3. Como una terapia de consolidación después de la respuesta patológica completa resultante del tratamiento inicial por una laparotomía de segunda exploración.
4. En el momento de la primera recurrencia.
5. Como terapia de rescate<sup>(2)</sup>.

### Contraindicaciones

La edad avanzada no es contraindicación para el procedimiento y sólo se debe modificar la dosis de antineoplásicos. Las contraindicaciones frecuentes son:

1. La existencia de metástasis, comúnmente en hígado y pulmones.
2. Imágenes sugestivas de actividad tumoral a nivel del intestino delgado y del mesenterio, ya que imponen un reto terapéutico-quirúrgico e incluso se considera una incapacidad para una citorreducción adecuada. Una contraindicación absoluta para el tratamiento combinado es la presencia de obstrucción segmentaria del intestino delgado y/o significativa participación mesentérica, con pérdida de su arquitectura.
3. Carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de páncreas o de origen hepatobiliar, las cuales constituyen las enfermedades más agresivas. No se obtiene respuesta favorable con la técnica combinada<sup>(7)</sup>.

## CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS DURANTE LA CCR + HIPEC

### Alteraciones del sistema cardiovascular

Existe un incremento en la velocidad pico del flujo aórtico y del volumen sistólico, resultado de alteraciones en el inotropismo cardíaco. El aumento de la frecuencia cardíaca aumenta el gasto cardíaco hasta en un 18%. Las fluctuaciones en el gasto cardíaco durante el procedimiento se relacionan primordialmente con el incremento de la temperatura, condicionante de la disminución de las resistencias vasculares. La técnica cerrada para la aplicación de la quimioterapia intraperitoneal

incrementa la presión intraabdominal, alterando la postcarga y disminuyendo el índice cardíaco, además de favorecer la disminución del flujo sanguíneo renal<sup>(1,3,5)</sup>.

Los cambios en la presión intraabdominal condicionan alteraciones en el gasto cardíaco, debido a la reducción en el retorno venoso por la compresión de la vena cava, generando una reducción del volumen de sangre abdominal y un aumento de la resistencia vascular esplácnica<sup>(3)</sup>.

### Alteraciones del sistema respiratorio

La administración de la HIPEC genera aumento en la presión intraabdominal, generando un desplazamiento craneal del diafragma, esto origina aumento en la presión de la vía aérea y una reducción de la capacidad residual funcional<sup>(3,8)</sup>.

### Alteraciones metabólicas

La HIPEC se relaciona con múltiples alteraciones electrolíticas, la hiponatremia es una de las más comunes, generalmente de origen dilucional, por la absorción de la solución de transporte a través del peritoneo. Cuando se utilizan soluciones de transporte del tipo dextrosa, es común la hiperglucemia. Los pacientes con HIPEC frecuentemente desarrollan acidosis láctica. El incremento de la glucemia en asociación con la acidosis láctica puede desencadenar un incremento de la diuresis osmótica, exacerbando cualquier hiponatremia preexistente<sup>(1)</sup>.

El drenaje del líquido de ascitis y la amplia reducción de volumen se asocia a una pérdida perioperatoria de proteínas de hasta 700 g/día. Para cubrir este déficit de proteínas, es necesario administrar albúmina humana y plasma fresco congelado<sup>(3)</sup>.

### Temperatura

En la fase citorreductora, puede haber hipotermia debido a la sustancial pérdida de líquido y la extensa exposición visceral. Durante la HIPEC, la temperatura puede incrementarse hasta valores de 40.5° C debido a la administración de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. El aumento de la temperatura corporal genera un estado de hipermetabolismo, incrementando la demanda de oxígeno sistémico<sup>(4)</sup>.

### Alteraciones en la coagulación

Los pacientes sometidos a CCR + HIPEC, por lo general cursan con alteraciones de la hemostasia y de la coagulación. La causa exacta aún no es determinada, pero se asocia a las alteraciones del estado hídrico del paciente, la pérdida de proteínas, a la carga tumoral y a la quimioterapia hipertérmica. Otro problema asociado es la coagulopatía secundaria al trauma, incluso sin hemorragia masiva, caracterizada por

la activación temprana de la proteína C y el factor X. Los hallazgos paracéntricos son la alteración del fibrinógeno, del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TPPA), del INR (International Normalized Ratio) y del número de plaquetas<sup>(1)</sup>.

La cirugía mayor a menudo se asocia con la pérdida de sangre significativa con valores entre 200 y 900 mL, la transfusión de hemoderivados es necesaria en la mayoría de los pacientes durante la cirugía y en un tercio de ellos después de la operación<sup>(3)</sup>.

### Alteraciones relacionadas con el agente citotóxico

En el cuadro II se muestran las principales alteraciones relacionadas al agente citotóxico.

El cisplatino es el fármaco más utilizado en la quimioterapia y actúa inhibiendo el ADN y favoreciendo la apoptosis celular. Sus efectos secundarios frecuentes durante el tratamiento son la nefrotoxicidad, la mielotoxicidad, la ototoxicidad, la neurotoxicidad, efectos secundarios gastrointestinales y la cardiotoxicidad. Esta última es resultado del efecto tóxico en las células del miocardio y de forma indirecta de la pérdida renal de magnesio. Los niveles plasmáticos de cisplatino después de la perfusión intraperitoneal son comparables con los de la quimioterapia intravenosa<sup>(9)</sup>.

### VALORACIÓN PREOPERATORIA

Es meritorio realizar una evaluación individual del paciente oncológico, indagar de manera puntualizada los antecedentes, considerando que la CP es una entidad oncológica regularmente diagnosticada en estadios avanzados y multitratada, asociada a un alto riesgo quirúrgico, a desnutrición importante, alteraciones del equilibrio ácido-base, metabólicas y sanguíneas. Se deben realizar las pruebas perioperatorias rutinarias, aunado a pruebas de función renal, cardíaca, hepática y respiratorias, según sea el caso específico.

**Cuadro II.** Quimioterapéuticos usados en la HIPEC y posibles efectos adversos.

Fármaco	Efectos adversos
Mitomicina C	Nefrotoxicidad, neumotoxicidad
Cisplatino	Neuropatía periférica, mielotoxicidad
Doxurubicina	Cardiotoxicidad (arritmia, cardiomiopatía), mielotoxicidad
Oxaliplatino	Neurotoxicidad (disestesia laríngea/faríngea)
Irinotecan	Mielotoxicidad

El uso de la ultrasonografía aplicada a la anestesiología complementa la valoración preoperatoria y ayuda a evaluar en tiempo real la función pulmonar, cardíaca, intestinal y el estado del volumen intravascular. La tromboelastografía parece ser una herramienta útil para la detección de trastornos de la coagulación complejos, como hiperfibrinólisis o la deficiencia de factor XIII<sup>(3)</sup>.

### MANEJO PERIOPERATORIO

La cirugía de citorreducción (CCR) combinada con HIPEC, representa un procedimiento quirúrgico mayor, por lo que el manejo perioperatorio efectivo, generará un impacto en la morbimortalidad postoperatoria. Secuencialmente se dividirá el procedimiento quirúrgico en una primera etapa de citorreducción, la duración de este período es variable, ya que depende del grado de resección peritoneal a realizar; en este período, es importante considerar que la exposición visceral suele ser prolongada. El segundo período es la HIPEC; en esta fase se genera un efecto hiperdinámico secundario a la hipertermia, con incremento en la demanda de oxígeno y del gasto cardíaco, así como hipercapnia y desequilibrio hidroelectrolítico desencadenado por la administración de las soluciones de transporte de los agentes citotóxicos. La tercera fase corresponde a la reconstrucción, revisión y cierre abdominal; en esta etapa final es preciso corroborar que el paciente tenga un adecuado estado de coagulación. Se deben puntualizar los objetivos a mantener durante cada fase de la rutina quirúrgica y no realizar reposiciones hídricas de manera deliberada (Cuadro III).

### Técnica anestésica

El manejo anestésico debe adaptarse a las fases de la intervención quirúrgica, es recomendable realizar una técnica combinada con anestesia general y regional mediante bloques a nivel torácico, con una difusión ideal hasta T4 por la extensión de la incisión quirúrgica<sup>(1)</sup>.

**Anestesia general:** se sugiere llevar una inducción de secuencia rápida, debido a que los pacientes con CP cursan con aumento de la presión intraabdominal por ascitis o por obstrucción intestinal tumoral.

**Anestesia epidural:** el uso de la analgesia epidural puede ser útil; sin embargo, existen consideraciones que se deben tomar en cuenta: como la simpaticólisis, los efectos sistémicos de la HIPEC expresados por el riesgo de alteraciones hemodinámicas, trombocitopenia y alteraciones en la coagulación, factores de riesgo de hematoma espinal epidural.

La anestesia epidural torácica es recomendable para la cirugía citoreductora más HIPEC, debido a que evita el deterioro de la función pulmonar, disminuye el tiempo de ventilación mecánica, la incidencia de neumonía asociada

**Cuadro III. Metas en el perioperatorio de la CCR + HIPEC<sup>(4,18)</sup>.**

Manejo intraoperatorio	Manejo postoperatorio
<b>CCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenimiento de volemia, con reposición hídrica balanceada</li> <li>• Temperatura menor de 39 °C</li> <li>• Administración oportuna de hemoderivados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reposición de pérdidas hídricas</li> <li>• Manejo del dolor</li> <li>• Analgesia epidural (T4-L2)</li> <li>• Nutrición oportuna</li> <li>• Fisioterapia</li> <li>• Realización de tomografía computarizada, para detección oportuna de complicaciones</li> </ul>
<b>HIPEC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperventilación</li> <li>• Mantenimiento de normovolemia con adecuado gasto urinario</li> <li>• Monitoreo estrecho del gasto cardiaco y de la coagulación</li> </ul>	

a ventilador, el tiempo de estancia en terapia intensiva, así como el uso de opioides y mejora la función gastrointestinal de manera temprana, evitando la atonía<sup>(3,10,11)</sup>.

La formación de hematoma epidural se ha asociado principalmente a complicaciones en la inserción del catéter, así como también a técnicas traumáticas o difíciles, otros factores de riesgo asociados son: la terapia fibrinolítica, uso de heparina de bajo peso molecular, heparina endovenosa, consumo de ácido acetilsalicílico, trombocitopenia, espondilitis anquilosante y coagulopatía preexistente. Las bondades de la anestesia neuroaxial superan las posibles complicaciones, no obstante se requiere de más estudios para evaluar la seguridad de la analgesia epidural en la cirugía de citorreducción extensa y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)<sup>(12,13)</sup>.

## MONITOREO Y MANTENIMIENTO

**Control hemodinámico:** el monitoreo perioperatorio debe llevarse a cabo mediante parámetros dinámicos con datos en tiempo real, que orienten sobre el estado hemodinámico real del paciente. El uso del monitoreo mínimamente invasivo como el Doppler esofágico y el dispositivo FloTrac/Vigileo son herramientas modernas que brindan información objetiva en tiempo real sobre la hemodinamia del paciente, con una relación riesgo-beneficio alta<sup>(14,15)</sup>.

A pesar de ser un indicador poco fiable del estado volémico del paciente, la medición de la presión venosa central (PVC) sigue utilizándose por su facilidad de uso y bajo costo en múltiples centros hospitalarios, incluso la mayoría de estudios sobre el manejo transanestésico de HIPEC utilizan esta medición como la piedra angular de su reanimación, lo que en la actualidad se sabe puede ser erróneo<sup>(16)</sup>.

El mantenimiento del volumen intravascular y del estado hemodinámico son retos importantes durante la CCR + HIPEC. Índices como el de vena cava inferior por ultrasonido y el ecocardiograma dirigido por objetivos son dos herramientas

que nos ayudan a guiar la reanimación hídrica, mejorar el volumen intravascular y nos permiten decidir el uso objetivo de inotrópicos o vasopresores, evitando la sobrecarga hídrica, el edema agudo pulmonar y la disfunción orgánica, debido a que la terapia con HIPEC puede requerir la infusión de más de 12 mL/kg/he de soluciones cristaloides o coloides<sup>(1,17)</sup>.

**Estado de coagulación:** la existencia de alguna coagulopatía tiene un impacto significativo en la pérdida de sangre de forma perioperatoria. Las pruebas globales de coagulación, la tromboelastografía y el análisis de la función plaquetaria, durante el trans y postoperatorio cada dos horas, permitirán establecer metas dirigidas en la reposición de hemoderivados<sup>(1)</sup>.

**Temperatura:** es necesario registrar la temperatura por medio de dispositivos a nivel esofágico, vesical, timpánico e intraoperatorio. Cuando la temperatura central del paciente excede de 39°, el control térmico se debe realizar de forma eficiente mediante la aclimatación de la sala de quirófano, el uso de dispositivos térmicos externos y la modulación de la temperatura del líquido intraperitoneal administrado<sup>(1)</sup>.

**Control metabólico:** en el HIPEC el uso de la quimioterapia con soluciones de transporte (comúnmente solución dextrosa al 5%), amerita una vigilancia metabólica estrecha, con mediciones periódicas de la glucemia. Así mismo, es necesario el análisis perioperatorio frecuente de gases de sangre arterial y venosa, para la detección de alteraciones del equilibrio ácido-base<sup>(1)</sup>.

**Vigilancia y mantenimiento estrecho del gasto urinario (GU):** algunos de los medicamentos quimioterapéuticos, generan nefrotoxicidad. El GU ideal se considera de 100 mL/15 min o > 3-4 mL/kg/30 min. El uso de diuréticos debe hacerse únicamente cuando no hay un buen gasto urinario a pesar de mantener un volumen intravascular y perfusión renal adecuados; sin embargo, esto puede enmascarar la presencia de lesión renal aguda.

## MANEJO POSTOPERATORIO

En el período postquirúrgico, la mayoría de los pacientes deben ser referidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, debido a que en las primeras 72 horas posteriores a la intervención quirúrgica, se presentan las principales complicaciones. La CR más HIPEC, genera una serie de cambios fisiológicos que tienen efectos sobre el sistema cardiovascular, el consumo de oxígeno y la coagulación, por lo que se requiere el monitoreo estrecho de la Unidad de Cuidados Intensivos<sup>(18)</sup>.

**Ventilación:** el manejo de la ventilación en el perioperatorio dependerá de los cambios fisiopatológicos desencadenados a nivel respiratorio por la HIPEC, del aumento en la presión intraabdominal y de la restricción de la capacidad pulmonar. Uno de los puntos vitales para el éxito del retiro de la ventilación mecánica, es el control del dolor postquirúrgico. Schmidt describe que el 60% de los pacientes sometidos a CR + HIPEC, requirieron continuar con la ventilación mecánica en el postoperatorio, durante 3.7 a 10.3 horas, siendo los de mayor duración aquellos que no contaban con analgesia epidural<sup>(3,5)</sup>.

**Mantenimiento de la volemia y función cardíaca:** en el postoperatorio de la CR + HIPEC, se debe realizar una reposición hídrica adecuada y un buen control electrolítico, ya que el gasto por los drenajes abdominales puede llegar a ser de cuatro litros por día<sup>(3)</sup>.

Esta cirugía se asocia con un incremento de la fuga capilar secundario a la pérdida de proteínas y a la hipoalbuminemia, por lo que el apoyo de nutrición parenteral y enteral se debe dar de forma oportuna y de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente<sup>(19)</sup>.

La administración de HIPEC aumenta el gasto y ritmo cardíaco como resultado de una mayor tasa metabólica; sin embargo, en el período postoperatorio la función cardíaca se normaliza, por lo que es poco frecuente que los pacientes requieran apoyo de vasopresores o inotrópicos<sup>(3)</sup>.

**Coagulación:** la coagulopatía es una complicación frecuente de esta cirugía, su origen es multifactorial; sin embargo, la dilución juega un papel preponderante debido a la gran cantidad de líquidos necesarios para mantener una volemia adecuada. La normalización de la coagulación ocurre dentro de las 72 horas del postoperatorio<sup>(3,5,20)</sup>.

**Analgesia postoperatoria satisfactoria:** es recomendable la colocación de un catéter epidural para la administración de anestésicos locales en el postoperatorio, esto

## Cuadro IV. Complicaciones del HIPEC<sup>(24)</sup>.

Arritmia
Toxicidad hematológica
Colecciones abdominales,
fiebre sin foco
Fístula intestinal
Fístula pancreática
Hemoperitoneo
Infección central del tracto urinario
Neumonía
Sepsis urinaria
Rabdomiólisis

disminuye el uso de opioides, el íleo postoperatorio, el riesgo tromboembólico y los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos<sup>(5)</sup>.

**Complicaciones:** la tasa de mortalidad perioperatoria es del 3 al 5%, pero los estudios realizados al respecto, se han efectuado en poblaciones de pacientes relativamente jóvenes y sin comorbilidades. Con el incremento de las indicaciones de la HIPEC, es posible que esta cifra aumente, ya que se someterán pacientes con menor tolerancia fisiológica a los cambios perioperatorios. Por lo anterior, el reconocimiento temprano de complicaciones es un aspecto clave (Cuadro IV).

La mayoría de las complicaciones están relacionadas con la cirugía y/o como consecuencia de la quimioterapia. La sepsis es la principal causa de mortalidad después de la cirugía y la naturaleza del procedimiento lo hace vulnerable a infecciones. La toxicidad hematológica es una complicación de HIPEC y se ha descrito hasta en el 9% de los pacientes<sup>(5,21-24)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El manejo de la CP mediante la técnica combinada de citorreducción y la administración de la HIPEC, tiene diversas complicaciones quirúrgicas graves debido a la hipertermia y la quimioterapia. Esto condiciona una elevada morbimortalidad y exige un control exhaustivo perioperatorio del anestesiólogo. Las principales causas de mortalidad en pacientes sometidos a HIPEC son aquellas asociadas al estado hemodinámico, respiratorio y del sistema de coagulación, en donde el manejo anestésico impacta de forma directa y el anestesiólogo debe estar capacitado para intervenir.

## REFERENCIAS

1. Bell JC, Rylah BG, Chambers RW, Peet H, Mohamed F, Moran BJ. Perioperative management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: a multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:4244-4251.
2. Chua TC, Robertson G, Liauw W, Farrell R, Yan TD, Morris DL. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery in ovarian cancer peritoneal carcinomatosis: systematic review of current results. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135:1637-1645.

3. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, Hobbhahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia*. 2008;63:389-395.
4. Piso P, Schmidt C, Wiesenack C, Bucher M, Schlitt HJ, Graf BM. Particularities of anesthesia and postoperative intensive care related to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [Internet]. Timisoara. 2009 [Citado el 2014 Feb];815-820. Disponible en: [http://www.atitimisoara.ro/\\_files/documents/files/2009/Actualitati%20ATI%20si%20Medicina%20de%20Urgenta%202009/Particularities%20of%20anesthesia%20and%20postoperative%20intensive%20care%20related%20to%20cytoreductive%20surgery%20a.pdf](http://www.atitimisoara.ro/_files/documents/files/2009/Actualitati%20ATI%20si%20Medicina%20de%20Urgenta%202009/Particularities%20of%20anesthesia%20and%20postoperative%20intensive%20care%20related%20to%20cytoreductive%20surgery%20a.pdf)
5. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World J Surg Oncol*. 2011;9:169.
6. Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, Campbell S, Shi X, Haase E, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity. *J Surg Oncol*. 2011;104:692-698.
7. González-Moreno S, Ortega-Pérez G, González-Bayón L. Indications and patient selection for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2009;100:287-292.
8. Kanakoudis F, Petrou A, Michaloudis D, Chortaria G, Konstantinidou A. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia*. 1996;51:1033-1036.
9. Thix CA, Königsrainer I, Kind R, Wied P, Schroeder TH. Ventricular tachycardia during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia*. 2009;64:1134-1136.
10. la Chapelle de A, Perus O, Soubielle J, Raucoules-Aime M, Bernard JL, Bereder JM. High potential for epidural analgesia neuraxial block-associated hypotension in conjunction with heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2005;30:313-314.
11. Wulf H. Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Can J Anaesth*. 1996;43:1260-1271.
12. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2003;28:172-197.
13. Desgranges F-P, Steghens A, Mithieux F, Rosay H. Potential risks of thoracic epidural analgesia in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2010;101:442.
14. Cafiero T, Di Iorio C, Di Minno RM, Sivoletta G, Confuorto G. Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:207-215.
15. Hofer CK, Senn A, Weibel L, Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac™ and PiCCOplus™ system. *Crit Care*. 2008;12:R82.
16. Marik PE. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest*. 2008;134:172.
17. Jonas M, Fennell J, Brudney CS. Haemodynamic management in major surgery [Internet]. *Anaesthesia International*. 2008 [Citado el 2014 Feb];2(1):1-6. Disponible en: <http://www.lidcorapid.co.uk/pdfs/jonas-m-et-al-ai-2008.pdf>
18. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J, Norlén K, Mahteme H. Factors influencing early postoperative recovery after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *European Journal of Surgical Oncology*. 2020;37:897-903.
19. Vorgias G, Iavazzo C, Mavromatis J, Leontara J, Katsoulis M, Kalinoglou N, et al. Determination of the necessary total protein substitution requirements in patients with advanced stage ovarian cancer and ascites, undergoing debulking surgery. Correlation with plasma proteins. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:1919-1923.
20. Schols SEM, Lance MD, Feijge MAH, Damoiseaux J, Marcus MA, Hamulyak K, et al. Impaired thrombin generation and fibrin clot formation in patients with dilutional coagulopathy during major surgery. *Thromb Haemost*. 2010;103:318-328.
21. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FAN. Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei: report of 103 procedures. *European Journal of Surgical Oncology*. 2006;32:186-190.
22. Ahmed S, Oropello JM. Critical care issues in oncological surgery patients. *Critical Care Clinics*. 2010;26:93-106.
23. Bielen R, Verswijvel G, Van der Speeten K. Rhabdomyolysis after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a case report. *Case Rep Oncol*. 2013;6:36-44.
24. McConnell YJ, Mack LA, Francis WP, Ho T, Temple WJ. HIPEC + EPIC versus HIPEC-alone: Differences in major complications following cytoreduction surgery for peritoneal malignancy. *J Surg Oncol*. 2012;107:591-596.