

## Alto riesgo perioperatorio en el paciente oncológico sometido a cirugía no oncológica

Dra. Marisol Zarazúa-Juárez,\* Dr. Gabriel Gómez-Sánchez,\*\* Dra. Eidy Aracely García-Moran\*\*\*

\* Anestesióloga Oncóloga. Instituto Nacional de Cancerología, UMAE Hospital de Traumatología «Dr. Victorio de la Fuente Narváez».

\*\* Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología. UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda G».

Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

\*\*\* Neuroanestesióloga adscrita al Servicio de Anestesiología. HGZMF 8 «Dr. Gilberto Flores Izquierdo».

¿La anestesia en el paciente oncológico es diferente?, ¿Depende de la cirugía?, ¿El paciente está en tratamiento o en remisión? Éstas son cuestiones razonables que nos hacemos al momento de tratar a un paciente con cáncer, trataremos de solucionar estas preguntas a lo largo del tema.

La cirugía oncológica está implicada en varios momentos durante el manejo de un paciente oncológico como: prevención, diagnóstico, evaluación de la extensión de la enfermedad, tratamiento curativo, manejo de las secuelas, complicaciones por el tratamiento y, no menos importante, la paliación<sup>(1)</sup>. El paciente con cáncer también es sometido a procedimientos quirúrgicos no relacionados con su enfermedad de base, principalmente procedimientos de urgencia como traumatismos y enfermedades quirúrgicas agudas no relacionadas con el tumor.

Como parte medular del equipo humano multidisciplinario que interviene en el tratamiento quirúrgico, el anestesiólogo tiene un papel trascendental sobre el bienestar del enfermo en los momentos perioperatorios. El paciente con cáncer representa un reto especial por los tratamientos previos, estado nutricional, inmunodepresión, alteraciones hematológicas y vasculares<sup>(2)</sup>.

No se ha establecido una guía de riesgo perioperatorio en los pacientes oncológicos; sin embargo, el riesgo está incrementado por la tumoración y su efecto sistémico; además del efecto del tratamiento del cáncer como la cirugía oncológica, radiación, quimioterapia; terapias hormonales, biológicas, dirigidas y/o trasplantes de células madre<sup>(2,3)</sup>.

### VALORACIÓN PERIOPERATORIA

La evaluación prequirúrgica sigue las mismas directrices que la población quirúrgica en general<sup>(2)</sup>. Es claro que el cáncer

es una enfermedad sistémica y son muchos los centros que aún hoy en día solicitan pruebas complementarias de modo rutinario que pueden incluir una biometría hemática completa, electrolitos séricos, pruebas de función hepática y pruebas de coagulación<sup>(2-7)</sup>. Las pruebas de laboratorio se solicitan para descubrir o identificar una enfermedad o alteración que puedan afectar al cuidado anestésico perioperatorio del paciente<sup>(2,3,5,6)</sup>.

Los medicamentos quimioterapéuticos, en concreto las antraciclinas, antimetabolitos y agentes alquilantes, tienen efectos cardiotóxicos, además de sus beneficios quimioterapéuticos. Los pacientes que han sido tratados con agentes como doxorubicina, daunorubicina y epirubicina deben ser cuidadosamente evaluados para disfunción cardíaca cuando se considera cirugía. La toxicidad puede ocurrir en más de 20% de los pacientes que recibieron esta terapia. Otros fármacos con efectos cardiotóxicos incluyen a ciclofosfamida, cisplatino y mitomicina. Los cambios tempranos pueden manifestar cambios en la onda T como no específicos, mientras que la toxicidad cardíaca tardía puede resultar en la insuficiencia cardíaca congestiva con disfunción ventricular izquierda. El cisplatino tiene una complicación cardiovascular de patrón bimodal: en las primeras etapas, los pacientes pueden experimentar arritmias, dolor torácico y elevación de las enzimas miocárdicas consistente con lesión miocárdica; mientras que las complicaciones tales como hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatía isquémica y la hipertensión pueden llegar a tardar hasta dos décadas en manifestarse. El 5-fluorouracilo, antimetabolito, también puede causar isquemia dosis-dependiente. La terapia con trastuzumab ha llevado a un aumento en la incidencia de falla cardíaca congestiva; altas dosis de interleucina-2 se asocian con lesión

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

isquémica cardíaca irreversible y el trióxido de arsénico puede causar prolongación del intervalo QT en pacientes expuestos a anestesia inhalatoria. El antecedente o sospecha de disfunción cardíaca en pacientes expuestos a estos medicamentos requieren evaluación a través de electrocardiograma de 12 derivaciones, ecocardiograma, prueba de esfuerzo y angiografía coronaria de acuerdo con la gravedad de la enfermedad<sup>(2,3,5,6)</sup>.

Una radiografía de tórax se considera en el paciente oncológico si se conoce el primario o enfermedad metastásica, enfermedad intratorácica, derrames pleurales u otros procesos de enfermedad pulmonar que puede tener consecuencias perioperatorias. La toxicidad de aparición temprana, en general, los síntomas incluyen neumonitis intersticial inflamatoria, edema pulmonar no cardiogénico, con menor frecuencia, derrames pleurales o broncoespasmo. La toxicidad de inicio tardío se manifiesta comúnmente en el desarrollo de la fibrosis pulmonar. El más estudiado de los agentes causantes de los efectos tempranos es bleomicina. Dentro de los efectos tardíos, el más importante es la fibrosis pulmonar, y de nuevo bleomicina es el más digno de mención, aunque en la enfermedad de aparición tardía también se describe con busulfán, carmustina y mitomicina. La toxicidad pulmonar se desarrolla entre el 2 Y 40% de los pacientes que reciben terapia con bleomicina. La neumonitis por radiación se desarrolla en hasta 15% de los individuos sometidos a altas dosis de radiación para el cáncer de pulmón, así como en un porcentaje significativo de los pacientes que recibieron radioterapia para cáncer. Los primeros síntomas incluyen disnea o tos que se resuelve en algunos pacientes, pero progresará en otros. La fibrosis pulmonar se desarrolla en el estado progresivo, que puede conducir a insuficiencia respiratoria y a insuficiencia cardíaca derecha de 12 a 24 meses, después de lo cual la condición generalmente se estabiliza<sup>(2,3,6)</sup>.

La biometría hemática completa detecta anomalías entre el 0.5-43.8% de los casos, provocando cambios en el manejo hasta el 28% de los casos, en el paciente con cáncer la anemia está presente del 25 al 75%<sup>(2,7)</sup>. La anemia en el cáncer tiene un origen multifactorial, presenta peculiaridades que dependerán de que predomine el comportamiento inflamatorio, las pérdidas hemáticas crónicas o que se asocie o no quimioterapia y/o radioterapia<sup>(2,5-7)</sup>. El manejo perioperatorio debe incluir la corrección de la anemia, de modo que permita la realización del procedimiento quirúrgico, evitando en la medida de lo posible, la transfusión sanguínea y manteniendo unas cifras de hemoglobina postoperatoria que permitan una adecuada recuperación funcional<sup>(2,5-7)</sup>.

Los tiempos de coagulación demuestran anomalías entre 0.8-22% de los casos; en el paciente oncológico permite determinar alteraciones hepáticas o secundarias a fármacos, además de influir en la decisión de realizar una técnica regional anestésica o analgésica<sup>(2)</sup>.

Varios fármacos antineoplásicos pueden tener efectos nefrotóxicos, que van desde la insuficiencia renal no oligúrica,

insuficiencia renal oligúrica al fracaso renal. Entre éstos se encuentran cisplatino, carboplatino, paclitaxel, metotrexato y ciclofosfamida. Estos efectos tóxicos pueden ser exacerbados por otras comorbilidades renales tales como la diabetes y la hiperglucemia, así como altos niveles de urato de lisis tumoral<sup>(2,6)</sup>.

La elevación de las enzimas hepáticas se asocia comúnmente con muchos agentes de quimioterapia. Aunque esto es generalmente transitorio, puede progresar a un daño más severo<sup>(2,6)</sup>.

La vincristina, se ha implicado en varios reportes de casos de parálisis de cuerda vocal por lesión del nervio laríngeo recurrente. Otros fármacos con efectos neurotóxicos incluyen cisplatino, busulfán y paclitaxel. La anestesia regional en pacientes tratados con estos medicamentos debe llevarse a cabo sólo después de un examen muy cuidadoso de los riesgos y beneficios<sup>(2,6)</sup>.

La anemia en el cáncer es un factor pronóstico de peor supervivencia. Es un factor de riesgo independiente de la transfusión sanguínea, el alta hospitalaria con peor recuperación funcional y se relaciona con un mayor grado de invasión local del tumor<sup>(2,6,7)</sup>.

La relación entre la desnutrición y pobres resultados quirúrgicos es innegable. La desnutrición es frecuente en pacientes con cáncer y tiene un impacto adverso a la supervivencia. La alimentación de los pacientes con desnutrición severa ayuda a evitar complicaciones quirúrgicas<sup>(2,6-8)</sup>.

## MANEJO TRANSANESTÉSICO

Es difícil pensar que con la utilización de fármacos anestésicos cuyos efectos son de corta duración, podamos influir sobre cualquier enfermedad que tenga un curso crónico y recurrente como es el cáncer. Sin embargo, los fármacos anestésicos pueden inducir cambios biomoleculares y/o procesos moleculares involucrados en las funciones fisiopatológicas celulares, tales como la proliferación, la angiogénesis y la apoptosis celular, que pueden ser determinantes de la progresión de la enfermedad oncológica<sup>(2,5,6,9)</sup>.

Varios estudios muestran que la ketamina y el tiopental reducen la actividad de las células *natural Killer* (NK) e incrementan el número de metástasis pulmonares. Los anestésicos volátiles inducen la apoptosis en linfocitos, reducen la citotoxicidad mediada por las células NK y alteran la elevación de citocinas generadas por las células NK en respuesta a las células tumorales. El propofol parece tener efectos opuestos al resto de anestésicos generales; diferentes estudios muestran efectos beneficiosos antimetastásicos, de mecanismo incierto<sup>(2,5,6,9)</sup>.

Para el mantenimiento de la hipnosis durante la anestesia general, con los datos experimentales y clínicos disponibles actualmente, se deduce que, aunque el efecto de los anesté-

sicos inhalatorios y del propofol sobre el sistema inmune con capacidad antimetastásica no está completamente aclarado, la comparación de ambas técnicas en este aspecto favorece al propofol<sup>(2,5,6,9)</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhiben la ciclooxigenasa, enzima fundamental de la cascada del ácido araquidónico que finaliza con la síntesis de los distintos eicosanoides. La influencia de las prostaglandinas sobre el cáncer parece ser mediada por dos mecanismos. Uno indirecto a través de su interacción con el sistema inmune antitumoral; y el segundo es un mecanismo directo de interacción con el crecimiento y la diseminación tumoral<sup>(2,5,6,9)</sup>.

Los opioides son fundamentales en el tratamiento del dolor agudo y crónico en el paciente oncológico, pero uno de los efectos no deseados de estos fármacos es la inmunosupresión. Los opioides producen una inhibición de la inmunidad celular y en menor grado también de la humoral, de manera dosis dependiente. Actualmente, existe una creciente preocupación del efecto que pueden tener los opioides en la progresión oncológica, favoreciendo la diseminación de las células tumorales y el establecimiento de metástasis. Los efectos inmunomoduladores son más relevantes en la administración aguda, que en aquellos sometidos a tratamientos crónicos<sup>(2,5,6,9)</sup>.

El dolor agudo se considera un factor prometastásico, el control del dolor con analgésicos como AINES, anestesia regional o tramadol, se prefiere a los morfínicos. La correcta utilización de anestesia-analgésia regional proporciona un buen control del dolor, atenúa la respuesta neuroendocrina al estrés y conlleva un menor requerimiento de inhalatorios y morfínicos. El efecto beneficioso de la anestesia regional sobre la recurrencia tumoral puede estar relacionado con los efectos sistémicos de los anestésicos locales<sup>(2,5,6,9)</sup>.

Los pacientes que actualmente se encuentran bajo tratamiento oncológico deben de ser vigilados de la misma manera que los pacientes que se encuentran en remisión o son supervivientes, muchos llevarán una vida normal y tendrán pocos efectos secundarios o ninguno. La recidiva sigue siendo una posibilidad incluso varios años después de un tratamiento satisfactorio. Los tratamientos oncológicos tóxicos pueden causar problemas de salud que precisan vigilancia de por vida<sup>(2,3,5,6,9)</sup>.

El estrés quirúrgico, sea o no de una cirugía oncológica, promueve una serie de cambios fisiológicos y metabólicos a través de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA), que comienza con el inicio de la cirugía y dura 3 o 4 días del postoperatorio. La activación del eje HPA perioperatorio se va a ver reflejada en el aumento de las catecolaminas plasmáticas. Éstos parecen ser los biomarcadores claves en la relación entre estrés y progresión del cáncer<sup>(5,9)</sup>.

## CONCLUSIONES

El paciente con cáncer contiene características especiales, los efectos sistémicos de la neoplasia y la exposición, previa o actual, a tratamientos que causan toxicidad hacen indispensable que sea evaluado de manera integral previo a algún procedimiento anestésico, con la finalidad de disminuir el riesgo de muerte perioperatorio. La evidencia sobre la influencia de los fármacos anestésicos sobre la progresión tumoral es escasa; sin embargo, de acuerdo con estudios experimentales y clínicos, se propone la utilización de técnicas anestésicas/analgésicas basadas en el uso de propofol, tramadol, AINES y anestesia regional con anestésicos locales, con disminución del consumo de opiáceos.

## REFERENCIAS

1. Granados GM, Beltrán OA, Soto SBL, León TAM. Cirugía oncológica: evolución histórica y estado actual. *Gaceta Médica de México*. 2011;147:551-560.
2. García-Miguel FJ, Peyró R, Mirón RMF. Valoración anestésica preoperatoria y preparación del paciente quirúrgico. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2013;60:11-26.
3. Gómez HPA, Carreño DJA. Evaluación pre anestésica cardiovascular en cirugía oncológica. *Rev Colomb Anestesiología*. 2016;44:17-22.
4. Manach YL, Collins G, Rodseth R, Bihan-Benjamin C, Biccari B, Riou B, et al. Preoperative score to predict postoperative mortality (POSPOM). *Anesthesiology*. 2016;124:570-579.
5. Orozco HD, Garutti I, Moraga FJG, Sánchez-Pedrosa G. Diseminación tumoral perioperatoria. Influencia de los factores Perioperatorios. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2012;59:259-266.
6. Hannaman MJ, Ertl MJ. Patients with immunodeficiency. *Med Clin N Am*. 2013;97:1139-1159.
7. Díaz CO, Matoses JS, García CN, García GN, Molins EJ. Manejo preoperatorio de la anemia en cirugía Oncológica. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2015;62:45-51.
8. Huhmann MB, August DA. Perioperative nutrition support in cancer patients. *Nutr Clin Pract*. 2012;27:586-592.
9. Sánchez-Pedrosa G, Garutti I, Moraga FJG, Orozco HD. Diseminación tumoral perioperatoria. 2. Efectos de la anestesia y analgesia. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2012;59:267-275.