

Sangrado transoperatorio en el paciente con cáncer: ¿qué puedo y debo hacer?

Dra. Olivia García-Velasco,* Dr. José Emilio Mille-Loera,** Dr. Javier Alvarado-Pérez,***
Dr. Luis Felipe Cuellar-Guzmán,**** Dr. José Abraham Fabela-Barragán*****

* Anestesióloga.

** Subdirector Médico-Anestesiólogo.

*** Anestesiología Oncológica/Anestesia Regional.

**** Anestesiólogo Oncólogo y Algólogo. Jefe del Departamento de Anestesia.

***** Anestesiólogo Oncólogo.

Instituto Nacional de Cancerología, México.

INTRODUCCIÓN

La cirugía oncológica continúa siendo una parte fundamental en el manejo multidisciplinario de los pacientes con cáncer a pesar de los avances actuales que se tienen en el campo de la radioterapia, quimioterapia, terapias sistémicas, incluyendo las terapias dirigidas a blancos moleculares. Su papel incide en varios momentos durante el manejo de un paciente oncológico como: prevención, diagnóstico, evaluación de la extensión de la enfermedad, tratamiento curativo, manejo de secuelas, complicaciones por el tratamiento, y no menos importante la paliación.

La cirugía es de suma importancia en el manejo de los tumores sólidos, ya que la resección definitiva puede ser totalmente curativa, no obstante, la recurrencia de metástasis después de una cirugía sigue siendo una causa importante de morbilidad. Una proporción significativa de paciente con cáncer se someterá a una intervención quirúrgica durante el curso de su enfermedad⁽¹⁾.

Los procedimientos quirúrgicos a los que son sometidos los pacientes con cáncer están asociados a un elevado riesgo de pérdida sanguínea, por el tamaño de la tumoración, por la extensión e invasión a órganos adyacentes, lo cual implica la necesidad de transfusión sanguínea homóloga transoperatoria.

La administración perioperatoria de hemoderivados alogénicos, junto con los efectos de la anestesia y del trauma quirúrgico, originan un estado de inmunosupresión que puede

dar lugar a un aumento de las infecciones postoperatorias y de la recurrencia del tumor, aumentando la morbilidad del paciente.

La inmunomodulación por transfusión sanguínea consiste en los cambios inmunológicos que el plasma y/o las células de la sangre alogénica produce en el receptor, ésta se ha relacionado con efectos nocivos, como aumento de recaídas en pacientes con cáncer de colon, mayor mortalidad en pacientes de las UCI y en cirugía de corazón.

Se ha reportado aumento a más del doble de la incidencia de linfoma no Hodgkin en los años siguientes a la transfusión.

Durante el almacenamiento de los componentes celulares de la sangre, se liberan citocinas como la IL-1, IL-6 e IL-8 y el TNF-alfa. Su aumento se ha estimado hasta 20 veces el nivel que tienen al día del almacenamiento, estas citocinas funcionan como proinflamatorias.

La transfusión sanguínea aumenta la susceptibilidad a las infecciones y la progresión tumoral en el paciente oncológico, ya que provoca trastornos supresores en el sistema inmune tales como:

- Disminución de la respuesta linfocitaria.
- Disminución de la producción de citocinas.
- Disminución en la respuesta mitógena.
- Aumento en la función y número de las células supresoras.
- Disminución en la actividad de los *natural killer*.

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

- f. Disminución en la función de los monocitos.
- g. Disminución de la citotoxicidad.
- h. Aumento en la producción de mediadores y anticuerpos supresores de linfocitos.

La transfusión sanguínea no es un recurso terapéutico inocuo; debe prescribirse sólo en casos que se requiera, para mejorar síntomas de anemia o hemorragia en pacientes con riesgo grave⁽²⁾.

TÉCNICAS DE AHORRO INTRAOPERATORIAS

Se estima que más del 50% de todas las transfusiones sanguíneas se realizan en el período perioperatorio, por lo que el anestesiólogo juega un papel muy importante en la administración de esta terapéutica.

Los riesgos asociados a la transfusión sanguínea homóloga (infecciones, inmunosupresión, reacciones alérgicas, etc.), el aumento de las demandas de sangre y/o derivados por el progresivo aumento de las técnicas quirúrgicas, y la disminución de la disponibilidad de donantes, han aumentado el interés por el desarrollo de técnicas alternativas de ahorro de sangre.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Esfuerzos para minimizar la pérdida sanguínea en el paciente quirúrgico, desde el primer contacto durante el período perioperatorio.

- a) Historia clínica completa, examen físico, exámenes de laboratorio completos, tomando en cuenta:
 - Mejorar el estado nutricional.
 - Antecedentes de trastornos de coagulación.
 - Terapia anticoagulante.
 - Área quirúrgica, tamaño de la tumoración.
 - Estimación de pérdida sanguínea.
- b) Agentes farmacológicos que puedan reducir hemorragia:
 - Vitamina K 10 mg (2.5 a 50 mg) I.M. SC, I.V.
- c) **Eritropoyetina alfa:** fue usada en oncología desde 1989, fue aprobada en Estados Unidos para uso perioperatorio en 1996. En cirugía general la dosis es de 100-150 U/kg s.c. por seis dosis (por ejemplo, dos veces por semana durante tres semanas), la dosis en oncología es de 150 U/kg s.c. tres veces a la semana o 40,000 U s.c. dosis inicial recomendada. Los fármacos estimulantes de la eritropoyesis estimulan la producción de la médula ósea hasta cuatro veces de su producción basal, el recuento de reticulocitos aumenta al tercer día de tratamiento y la hemoglobina aumenta 1 g aproximadamente de 5-7 días.
- d) **Aprotinina:** es un inhibidor de las proteasas de amplio espectro. Su mayor efecto sobre el sistema hemostático es la reducción de la actividad fibrinolítica, preserva la

función de la agregación plaquetaria. Su mecanismo de acción no está completamente claro. Se han descrito reacciones alérgicas en el 3% de los pacientes a los que se les ha administrado (hipotensión y erupción cutánea) el riesgo aumenta con la segunda administración, se recomienda administrar antihistamínicos. Además se han descrito otros efectos adversos como infarto agudo del miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar.

- e) **Antifibrinolíticos:** ácido tranexámico (amchafibrin) y épsilon-aminocaproico (caproamin fides), derivados sintéticos de lisina, se unen al plasminógeno tisular en el lugar de la lisina, impidiendo la unión del plasminógeno a la fibrina e inhiben la fibrinólisis.

Ácido tranexámico 1.5 g 3x/días-1 g 6x/días por 5-7 días I.V. Efectos secundarios: toxicidad gastrointestinal, trombosis.

- f) **Transportadores artificiales de oxígeno (perfluorocarbonos):** el desarrollo de un sustituto efectivo de glóbulos rojos es un logro terapéutico atractivo. Sus funciones más importantes son: transportar oxígeno y bióxido de carbono de manera eficaz y mantener la dinámica circulatoria, el desarrollo de «portadores de oxígeno» sintéticos no persigue que sean sustitutos de sangre, lo que pretenden es temporalmente incrementar el transporte de oxígeno y bióxido de carbono en el campo concreto de la cirugía en hemorragias graves y pérdida aguda perioperatoria de sangre.
- g) **Factor VII recombinante:** molécula de síntesis producida a partir de una línea celular de hámster, idéntico al factor VIIa del plasma, con vida media y propiedades enzimáticas equivalentes, el mecanismo de acción es la formación de un complejo con el factor tisular, activando al factor IX, factor X, activación plaquetaria, formación de trombina y fibrina⁽³⁻⁵⁾.

TÉCNICAS DE AHORRO DE SANGRE

Depósito previo: el paciente asistirá a donar su propia sangre antes de la cirugía, donación autóloga, no se ve alterada la respuesta inmune, la limitante sería la cifra de hemoglobina previa a la donación.

Hemodilución normovolémica aguda: esta técnica consiste en la extracción de una a tres unidades de sangre del paciente con reposición de volumen circulante con expansores de plasma y/o cristaloides, para mantener la normovolemia. Si la elección es cristaloides se repondrá en la proporción de 3:1 y si es un expansor en 1:1. La cantidad extraída dependerá del hematocrito del paciente (hematocrito aproximado de 30%). La existencia de enfermedad tumoral o enfermedad sistémica no contraindica la técnica de hemodilución. Está contraindicada en pacientes con hemoglobina < 7 g/dL, en hemoglobinopatías, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular,

enfermedad pulmonar con hipoxia crónica, disminución de factores de coagulación por alteración hepática.

Recuperador celular: se fundamenta en la colección continua de sangre procedente del campo quirúrgico, para ser posteriormente recolectada en un reservorio, donde es separada, lavada y filtrada para luego infundir sólo el hematíe (dispositivos Cell Saber). Recomendado cuando las pérdidas superen el 20% de la volemia, es decir, que el sangrado supere los 1,000 mL. La principal preocupación con esta técnica es la calidad de la sangre que estamos transfundiendo, se ha puesto en duda su utilidad en el paciente con cáncer por la posibilidad de aspirar células malignas del campo quirúrgico y transfundir éstas por vía endovenosa a la circulación sistémica elevando el riesgo de metástasis^(3,4).

Minimizar las pérdidas sanguíneas con estrategias intraoperatorias.

- Monitorización no invasiva (siempre que sea posible reducir al mínimo la pérdida de sangre).
- Normotermia (evitar coagulopatía debido a hipotermia: manteniendo la temperatura del quirófano alrededor de 27 °C, mantas térmicas, soluciones intravenosas calentadas).
- Tipo de anestesia: la anestesia regional disminuye la pérdida sanguínea en comparación con la anestesia general.
- La posición del paciente para minimizar la pérdida de sangre se guía por dos principios:
 - Elevar el área quirúrgica por encima de la aurícula derecha: Trendelenburg para prostatectomía, Trendelenburg inverso para tiroidectomía.
 - Evitar la compresión del drenaje venoso, inclinar al paciente en posición supina ligeramente hacia la izquierda para evitar la compresión de la vena cava inferior en cirugía abdominal.
- Hemostasia meticulosa y una buena técnica quirúrgica puede ahorrar hasta una o más unidades de sangre, como lo es la técnica de Pringle en cirugía hepática. El uso de diatermia y adhesivos tópicos como fibrina y surgicel limitan la pérdida sanguínea. El coagulador de haz de Argón y aspirador quirúrgico ultrasónico cavitron (CUSA), son las innovaciones de conservación de sangre en la hemostasia y disección respectivamente⁽⁶⁾.
- Cirugía de mínima invasión o cirugía endoscópica es considerada como la mayor revolución en técnicas quirúrgicas del siglo XX. La cirugía endoscópica presenta varios beneficios como recuperación temprana de la funcionalidad intestinal, disminución de la respuesta inflamatoria e inmunológica, disminución de daño tisular, disminución del sangrado transoperatorio, disminución de dolor, mejora la función pulmonar. La desventaja es un mayor costo. Desde el punto de vista del diagnóstico, la laparoscopia

estadificadora se considera fundamental como parte del estudio prequirúrgico del paciente oncológico.

- Radiología intervencionista: terapias ablativas: en las últimas décadas se han desarrollado diversas modalidades para el tratamiento a través de la ablación local de los tumores (hepáticos, renales, óseos o pulmonares) en pacientes seleccionados, utilizando radiofrecuencia, inyección de etanol, crioablación, coagulación por microondas. El procedimiento más utilizado es la radiofrecuencia, donde se utiliza una corriente eléctrica alterna en el paciente que produce calor. Los procedimientos se guían principalmente por ultrasonido y TC⁽⁷⁾.
- Implementación de nuevos protocolos de manejo ERAS.

Parámetros clínicos a evaluar antes de considerar una transfusión sanguínea.

- Edad.
- Función cardiovascular.
- Signos y síntomas de la anemia.
- Función pulmonar.
- Velocidad de la pérdida hemática.
- Enfermedad isquémica.
- Tratamientos farmacológicos⁽⁸⁾.

La optimización del hematocrito aumenta la pérdida de sangre tolerable o el margen de seguridad en caso de sangrado en cirugía, disminuyendo la morbilidad del paciente. La optimización del hematocrito aumenta la tolerancia de pérdida sanguínea.

Durante la década de los años 90 se produjo un cambio en la práctica transfusional. Se intentó demostrar que los pacientes podrían sobrevivir con niveles de Hb inferiores a los utilizados hasta el momento ($Hb \geq 10$ g/dL), sin un aumento de las complicaciones ni de la mortalidad. Podríamos definir esta etapa como el período de la práctica transfusional restrictiva y señalar el trabajo de Hébert et al como referente, donde se demostró que niveles de Hb inferiores (< 10 g/dL) pueden ser aceptables e incluso beneficiosos en algunos grupos de pacientes críticos, en particular pacientes jóvenes (< 55 años) y con enfermedad menos crítica ($APACHE \leq 20$). A partir de ese momento, los triggers transfusionales restrictivos fueron apoyados por varios estudios observacionales donde la transfusión se asociaba a tasas superiores de mortalidad, alentando de esta forma a disminuir los niveles de Hb para indicar la transfusión y evitarla siempre que fuera posible⁽⁹⁾.

FLUIDOTERAPIA PERIOPERATORIA

El objetivo de la fluidoterapia es mantener el organismo con un estado óptimo de perfusión tisular y de hidratación, garantizado, con un adecuado equilibrio electrolítico, el reemplazo

de las pérdidas de fluidos a tiempo, evitando efectos secundarios adversos y, el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno tisular.

La indicación de fluidos y su dosificación, como cualquier otro fármaco, debe ir dirigida a un objetivo terapéutico. La comprensión de la situación clínica nos ayudará a establecer una mejor indicación del tipo de fluido y cómo lo debemos aplicar.

El paciente quirúrgico puede precisar fluidos para corregir diversas pérdidas hemáticas; fluidoterapia de mantenimiento después de la cirugía; pérdidas que se producen por los tractos gastrointestinal o urinario, o pérdidas insensibles elevadas por fiebre y quemaduras.

Durante los últimos años se han publicado múltiples ensayos clínicos, en los que se ha demostrado que la utilización de fluidoterapia guiada por objetivos perioperatoria disminuye las complicaciones postquirúrgicas, la estancia hospitalaria y la mortalidad. Ésta se basa en la optimización de la precarga con la utilización de fluidos, inotrópicos y/o vasoconstrictores mediante algoritmos diseñados con este fin para alcanzar un objetivo determinado de ver su índice cardíaco o transporte de oxígeno, como resultado evitar la sobrecarga de líquidos, así como la hipoperfusión tisular e hipoxia⁽¹⁰⁾.

HEMORRAGIA MASIVA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

- Pérdida sanguínea superior a 150 mL/min por más de 10 min.
- Pérdida de un volumen sanguíneo en 24 h.
- Hemorragia mayor que precisa transfusión de cuatro concentrados de hematíes en una hora.
- Pérdida del 50% de la volemia en 3 h.
- Hemorragia mayor que amenaza la vida.

RECOMENDACIONES

Evaluación de la extensión del área quirúrgica y/o gravedad de la hemorragia, previo examen clínico.

Activación de protocolos de transfusión masiva multidisciplinario basados en la efectividad y accesibilidad (equipo quirúrgico, personal de enfermería, anestesiología y banco de sangre).

Se recomienda la rápida aplicación de medidas que eviten la pérdida de calor y la hipotermia, manteniendo la temperatura central por encima de 35 °C.

Terapia precoz de líquidos, empleando preferentemente cristaloideos isotónicos en lugar de coloides. Se sugiere que la reposición inicial de líquidos se base en la estimación de la pérdida de sangre y en la respuesta hemodinámica a la administración de líquidos.

Aplicar estrategias de reanimación hipotensiva hasta que se haya controlado la fuente de hemorragia, con parámetros de presión arterial sistólica entre 80 y 90 mmHg.

Tener en cuenta la administración precoz de hemoderivados incluyendo: concentrados eritrocitarios, plasma fresco, plaquetas, considerando tanto la evolución de parámetros clínicos, como de laboratorio evitando la transfusión a base de determinaciones aisladas, y siempre individualizando la situación clínica del paciente.

Uso de vasopresores tipo epinefrina o norepinefrina puede ser una opción para mantener la presión arterial al no haber respuesta adecuada a la administración de líquidos.

Determinación seriada de parámetros hematológicos, tanto arterial como venoso (hemoglobina, lactato, exceso de base), pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, INR, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y plaquetas) para detectar la existencia de coagulopatía, estas pruebas parecen alterarse precozmente y ser un buen indicador del pronóstico.

Se recomienda la utilización de test viscoelasticidad, como ROTEM o TEG, que pueden ayudar a detectar, controlar y orientar el tratamiento de coagulopatía.

Monitorizar los niveles plasmáticos de calcio, administración en caso de hipocalcemia ($\text{Ca} < 0.9 \text{ mmol/L}$).

Monitorización de volemia: la expansión de volumen es el primer gesto en el tratamiento, sin embargo, el exceso de líquidos puede causar efectos deletéreos. Se ha demostrado que la presión venosa central tiene escaso valor predictivo para determinar la respuesta hemodinámica. El estándar de oro para monitorizar la respuesta a la administración de líquidos es la determinación continua de gasto cardíaco.

Se recomienda la utilización de variables dinámicas con mayor valor predictivo: variación del volumen sistólico (VVS), y la variación de la presión de pulso (VPP) en ventilación mecánica controlada y ritmo cardíaco normal⁽¹¹⁾.

REFERENCIAS

1. Granados-García M, Beltrán-Ortega A, Soto-Sánchez BL, León-Takahashi AM. Cirugía oncológica: evolución histórica y estado actual. *Gac Med Mex*. 2011;147:551-560.
2. Rodríguez-Moyado H. Inmunomodulación por transfusión. *Rev Mex Med Tran*. 2010;3:S24-S30.
3. Becerra A. Técnicas de ahorro intraoperatorio de sangre. *Hospital Universitario Infanta Cristina Badajoz*. 2012;5:213-217. Disponible en: <http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2013/01/ahorro.pdf>
4. Mille-Loera E. Alteraciones inmunológicas de la transfusión sanguínea en el paciente oncológico. *Rev Mex Anestesiología*. 2011;34:S78-S83.
5. Goodnough LT, Shander A. Current status of pharmacologic therapies in patient blood management. *Anesth Analg*. 2013;116:15-34.
6. Selection of our books index in the book citation, index in web of science. Core collection chapter from the book blood transfusion in clinical practice. Available in: <http://www.intechopen.com/books/blood-transfusion-in-clinical-practice>. Cap 11. pg. 191-200.

7. Herrera-Gómez A, Granados-García M. Manual de oncología. Procedimientos médico quirúrgico. 5a edición. McGraw Hill; 2013. Capítulo 14: p. 141, Capítulo 15: p. 151.
8. Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla A. Actualidades en transfusión. Rev Mex Anesthesiol. 2011;34:S207-S210.
9. Colomina MJ, Basora-Macaya M. Optimización de la hemoglobina preoperatoria en pacientes no anémicos y/o sometidos a cirugía de elevada pérdida hemática. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2015;62:35-40.
10. Ripollés J, Espinosa A, Casans R, Tirado A, Abad A, Fernández C, et al. Coloides versus cristaloides en fluidoterapia guiada por objetivos, revisión sistemática y meta-análisis. Rev Bras Anesthesiol. 2015;65:281-291.
11. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2016;63:e1-e22.