

## Riesgo cardiovascular en cirugía oncológica

Dra. Felipa Acosta-Garduño,\* Dr. Raúl Guillen-Rojas\*

\* Anestesiólogo Cardiovascular. Instituto Nacional de Cancerología. Cuerpo Médico Asociación Kardias.

### RIESGO CARDIOVASCULAR EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Los avances en el tratamiento han llevado a mayor sobrevida de los pacientes con cáncer, pero han aumentado la morbilidad y mortalidad debido a sus efectos colaterales. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son de las complicaciones más frecuentes que incrementan la morbimortalidad en los sobrevivientes de cáncer, esto secundario a la cardiotoxicidad de los tratamientos o a la progresión de los factores de riesgo cardiovascular preexistentes<sup>(1)</sup>.

Los resultados, riesgos y sobrevida de la cirugía cardíaca en el paciente con neoplasia, no están bien definidos, es fundamental reconocer que estos pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones y requieren del manejo de un equipo multidisciplinario<sup>(2)</sup>. Es por ello que ha surgido la Onco-Cardiología o Cardio-Oncología; disciplina de reciente aparición que se enfoca en la intersección de estas dos patologías<sup>(3)</sup>. El Massachusetts General Hospital introdujo un programa de Cardio-Oncología en el 2011 con el objetivo de mejorar los resultados a corto y largo plazo<sup>(3)</sup>.

Aunque el campo de la Cardio-Oncología ha recibido un aumento en la atención en años recientes, muchos aspectos de las ECV inducidas tanto por la radiación como por los fármacos aún tienen que ser dilucidados. Además, la dificultad para predecir las consecuencias a largo plazo del tratamiento del cáncer y los efectos cardiovasculares asociados llevan a infra- o sobrediagnosticar las ECV, algunas veces resultando en la falla para prevenir eventos adversos y a veces a la interrupción inapropiada de un tratamiento que puede salvarle la vida<sup>(1)</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las principales causas de mortalidad en la población en la actualidad, comparten muchos factores de riesgos y ambas pueden estar presentes de manera simultánea<sup>(3)</sup>. La enfermedad que pone

en mayor riesgo la vida debe ser tratada primero; usualmente ésta suele ser la patología cardíaca.

La presencia concomitante de enfermedad cardíaca y neoplasias está poco estudiada y fue reconocida de forma reciente, los reportes empezaron en el año 2000; en algunas series cardiovasculares ésta va del 1.9 al 4.2% y ocurre de una a dos veces al mes en los Departamentos de Cirugía Cardíaca<sup>(1)</sup>.

Las intervenciones cardíacas posteriores a una cirugía oncológica tienen consideraciones especiales, la anticoagulación o antiagregación plaquetaria, las alteraciones inmunológicas y riesgos de recurrencia o diseminación que conlleva el uso de circulación extracorpórea (CEC) son una preocupación latente<sup>(3)</sup>. En otras ocasiones los pacientes con una neoplasia desarrollan alteraciones cardíacas ya sea por una causa ajena o de manera secundaria a los tratamientos antineoplásicos (quimioterapia, radioterapia).

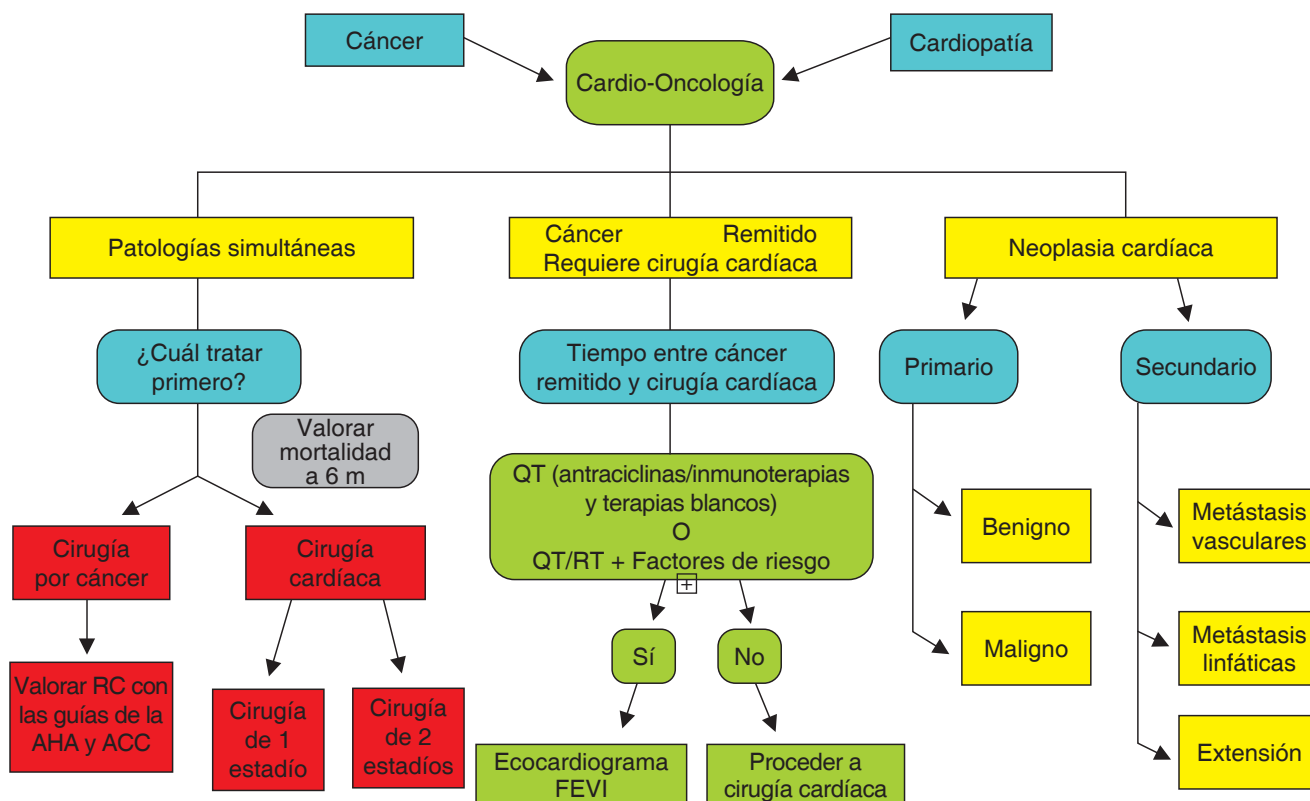
Para el abordaje de ésta asociación la dividiremos en tres situaciones (Figura 1):

- A) Paciente que tiene ambas patologías y requieren tratamiento simultáneo.
- B) Paciente que tuvo cáncer y requiere cirugía cardíaca.
- C) Paciente que tiene una neoplasia cardíaca.

#### **A) Pacientes que tienen ambas patologías y requieren tratamiento simultáneo**

Ésta es la situación que causa mayor conflicto. ¿Qué enfermedad tratar primero? Se debe conocer la sobrevida de ambas patologías y cuestionarnos cual amenaza más la vida del paciente y tratar esta primero; por lo que debemos de hacer una adecuada valoración de sobrevida para la neoplasia y de riesgo cardiovascular para cirugía no cardíaca acorde a las Guías Internacionales *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC)<sup>(4)</sup>.

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



**Figura 1.** Cáncer y cardiopatía.

#### A.1) Valoración de sobrevida del paciente con neoplasia

Ésta se debe hacer en conjunto con el equipo de Oncología Médica y Cirugía Oncológica con la finalidad de valorar qué patología será tratada primero y nos guiará el manejo de la patología cardíaca.

#### A.2) Valoración del riesgo cardiovascular

Al igual que cualquier cirugía no cardíaca se debe valorar el riesgo cardiovascular, acorde a las guías descritas por la *American Heart Association*<sup>(4)</sup>, éstas establecen documentar además del riesgo cardiovascular el riesgo quirúrgico (bajo y alto) y el tipo de cirugía que se define como emergente (necesaria en las primeras 6 horas) urgente (6-24 horas) y sensible al tiempo (puede esperar de 1 a 6 semanas).

Para establecer el riesgo cardiovascular debemos buscar los factores de riesgo (diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal crónica (IRC)), valorar la capacidad funcional del paciente, establecer si requiere algún estudio adicional (prueba de esfuerzo, ecocardiograma, prueba de estrés) o si requiere del control de alguna patología que se pudiera optimizar, es importante mencionar que en cualquier paciente pero sobre todo en los oncológicos postergar la cirugía por un estudio o

manejo adicional debe estar sustentado en que mejorará el pronóstico y nos puede hacer modificar el plan quirúrgico<sup>(3,4)</sup>, por lo que la cirugía oncológica se engloba en *sensible al tiempo*.

Una consideración importante es el manejo de la coagulación perioperatoria, ya que las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias tienen alteraciones trombóticas que requieren terapia anticoagulante o antiagregante, la terapia de puenteo, la suspensión y reversión correcta y en tiempo de los medicamentos, y la reinstalación temprana de la anticoagulación permiten evitar complicaciones fatales de sangrado o de eventos trombóticos, es fundamental remitirse a las guías descritas por el «*American College of Chest Physicians*»<sup>(5)</sup>.

#### Patologías cardíacas

La cardiopatía isquémica, en especial la enfermedad arterial coronaria (EAC), es la más común, una observación interesante es que los pacientes con EAC presentan más comúnmente tumores del tubo digestivo y es un factor de riesgo para carcinoma avanzado de colon<sup>(6)</sup>. Para tratar la EAC debemos prevenir su progresión a síndrome coronario agudo (SCA): infarto agudo al miocardio, infarto agudo al miocardio sin elevación del ST y angina inestable (IAM, IAMSEST, AI), y considerar las tres opciones de tratamiento:

1) médico, 2) angioplastia coronaria percutánea (ACP) y 3) cirugía de revascularización coronaria (CRC). La elección del tratamiento dependerá de la severidad de ambas patologías y de la condición general del paciente<sup>(4,7)</sup>.

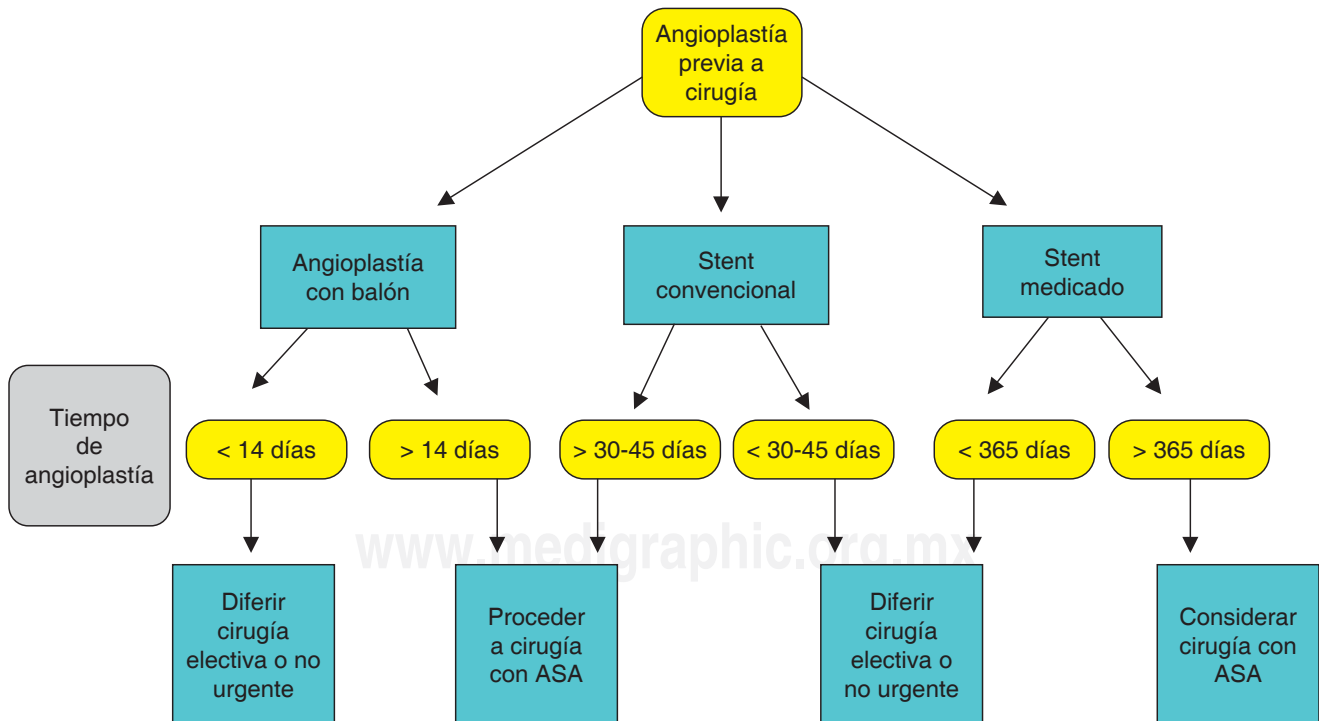
Debemos tener en cuenta el período de recuperación del tratamiento cardíaco en el caso de que se realice primero éste, ya que el posponer una cirugía oncológica puede cambiar el estadio de la neoplasia. El objetivo principal es la reducción de complicaciones cardiovasculares durante o posterior a la cirugía oncológica, otro objetivo es la mejoría de los síntomas (angina, disnea, etcétera) previendo una sobrevivida oncológica mayor a seis meses<sup>(7)</sup>:

- 1) El tratamiento médico se reserva para pacientes en quienes el riesgo de progresión a SICA es bajo y la cirugía puede llevarse a cabo en breve, ya que se ha instaurado el tratamiento y obtenido los resultados esperados.
- 2) Angioplastia coronaria percutánea (ACP): es la primera opción de manejo en pacientes que requieren tratamiento previo de la cardiopatía isquémica y se tendrá que tener en cuenta los tiempos a esperar para realizar la cirugía los cuales serán (Figura 2): ACP con balón 14 días, stent no medicado 30 días y stent medicado 1 año<sup>(4)</sup>; debemos considerar que las neoplasias y algunos medicamentos (cisplatino y talidomida) incrementan el riesgo de trombosis del stent, otros fármacos antineoplásicos pueden producir trombocitopenia.

Los stents medicados son los menos recomendados debido al tiempo que se requiere esperar para la cirugía; aunque en algunos pacientes se puede hacer el diagnóstico oncológico poco tiempo posterior a la colocación del stent.

La ACP requiere de manejo de antiagregación plaquetaria la cual suele ser mediante dos medicamentos: ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor de P2Y12 como el clopidogrel (terapia dual), si se cumplen los tiempos establecidos se debe suspender el inhibidor de P2Y12 y continuar con el AAS, en caso de que no se cumplan (urgencia, diagnóstico de cáncer posterior a la ACP, etc.) se debe continuar la terapia dual a menos que el riesgo de sangrado en la cirugía o del tumor sea superior al de trombosis coronaria, en este caso se debe suspender sólo el inhibidor de P2Y12 y reiniciarlo tan pronto sea posible<sup>(4,7)</sup>.

- 3) Cirugía de revascularización coronaria (CRC): ésta es de elección en pacientes que no son candidatos a ACP e incluye pacientes que tienen enfermedad coronaria trivascular de alto riesgo, enfermedad del tronco, o múltiples lesiones coronarias. La cirugía debe realizarse preferentemente sin CEC, otra consideración importante es la posibilidad de realizar un tratamiento simultáneo, lo cual podría ser posible en algunos casos. Los tumores pulmonares pueden ser tratados simultáneamente con la enfermedad cardíaca a través de la misma incisión, lo cual no es aplicable en el caso de tumores del tracto digestivo, en los cuales el riesgo



**Figura 2.** Angioplastia y cirugía.

de contaminación y desarrollo de mediastinitis es mayor, la gastrectomía parcial en el caso de tumores gástricos temprano puede realizarse en el mismo tiempo quirúrgico, si el paciente necesita gastrectomía total debe considerarse un segundo tiempo posterior a la CRC<sup>(8)</sup>.

Un abordaje en dos tiempos representa un retraso en el tratamiento del cáncer y un riesgo de progresión; sin embargo, los riesgos son menores en relación al procedimiento combinado mortalidad 3-10 versus 5.4-20.8% y morbilidad 52 versus 86%, respectivamente<sup>(7)</sup>. Por lo que la recomendación de procedimientos simultáneos se limita a tumores pulmonares que se puedan acceder por esternotomía, aquéllos en los que la CEC permite una mejor disección de los ganglios linfáticos muestran mejor pronóstico y algunos tumores gástricos en estadio temprano que sean candidatos a gastrectomía parcial<sup>(8)</sup>.

Otra patología cardiovascular frecuentemente encontrada son las valvulopatías, la estenosis aórtica sintomática es una condición que pone en riesgo la vida a corto plazo. El reemplazo valvular aórtico (RVA) en caso de estenosis aórtica es el único tratamiento que prolonga la vida, reduce los síntomas e incrementa la sobrevida aun en los pacientes con cáncer independientemente del estadio y la presencia de metástasis. Debemos valorar si el paciente está en condiciones de someterse a una cirugía de reemplazo valvular con CEC, esto en función a la sobrevivida del cáncer y a sus condiciones generales, una opción a considerar es el implante valvular transaórtico por cateterismo (TAVI); sin embargo, los casos documentados son pocos y la curva de experiencia se encuentra en desarrollo y se desconocen los resultados y sobrevida a largo plazo. Se debe considerar al igual que CRC la posibilidad de desarrollar procedimientos simultáneos<sup>(8)</sup>.

El intervalo entre la cirugía cardíaca y la oncológica varía de siete a 60 días, siempre debemos tener en mente dos cosas fundamentales para las decisiones: la sobrevida libre de cáncer y la patología que pone en mayor riesgo la vida.

### **B) Paciente que tuvo cáncer y requiere cirugía cardíaca**

Éstos son los pacientes que tuvieron alguna resección de neoplasia o que tienen alguna neoplasia en tratamiento no quirúrgico, ya remitida o en remisión y desarrollan una enfermedad cardiovascular que requiere cirugía. La enfermedad cardiovascular y las neoplasias comparten muchos factores de riesgo por lo que no será infrecuente que los pacientes que tuvieron cáncer desarrollen en el futuro alguna cardiopatía<sup>(9)</sup>, esto sumado a los diagnósticos oportunos y avance en los tratamientos del cáncer que llevan a mayor sobrevida.

En los pacientes que van a cirugía cardíaca posterior a una neoplasia tenemos la preocupación de los efectos de la

CEC sobre la reactivación de la neoplasia, diseminación o progresión; además de estos riesgos existen un par de consideraciones importantes a tener en cuenta previo a la cirugía cardíaca:

- 1) La cardiotoxicidad del tratamiento oncológico previo se suma a los factores de riesgo de la enfermedad cardíaca<sup>(9)</sup>.
- 2) Las interacciones de la CEC en el paciente con cáncer.

La valoración del riesgo de la cirugía cardíaca se realiza con las escalas habituales el EUROSCORE II y la escala de valoración del STSS, que son dos herramientas que se encuentran en línea<sup>(10)</sup> y nos permiten valorar un estimado de morbilidad en cirugía cardíaca; sin embargo, éstas no mencionan aún como factor de riesgo la quimioterapia y/o radioterapia, los pacientes que la están recibiendo de forma activa o la han completado previo a su cirugía, debería ser considerada como un factor de riesgo que se suma a los de la enfermedad cardíaca, ya que en estos pacientes se pueden desarrollar o agravar: la enfermedad arterial coronaria, la falla cardíaca congestiva, enfermedad valvular cardíaca, pericarditis, arritmias, entre otras<sup>(9)</sup>.

Previo y posterior a la administración de quimioterapia o radioterapia, se debe valorar la función cardiovascular y establecer la necesidad de realizar un ecocardiograma o algún otro estudio que valore función ventricular o daño estructural miocárdico, ya que la FEVI disminuida es de los principales factores pronóstico de un paciente que tuvo tratamiento para el cáncer y va a cirugía. Sin embargo, por ahora sólo está descrito un algoritmo en el uso de antraciclinas y trastuzumab, en los otros fármacos aún no está clara su utilidad<sup>(11)</sup> (Figura 3).

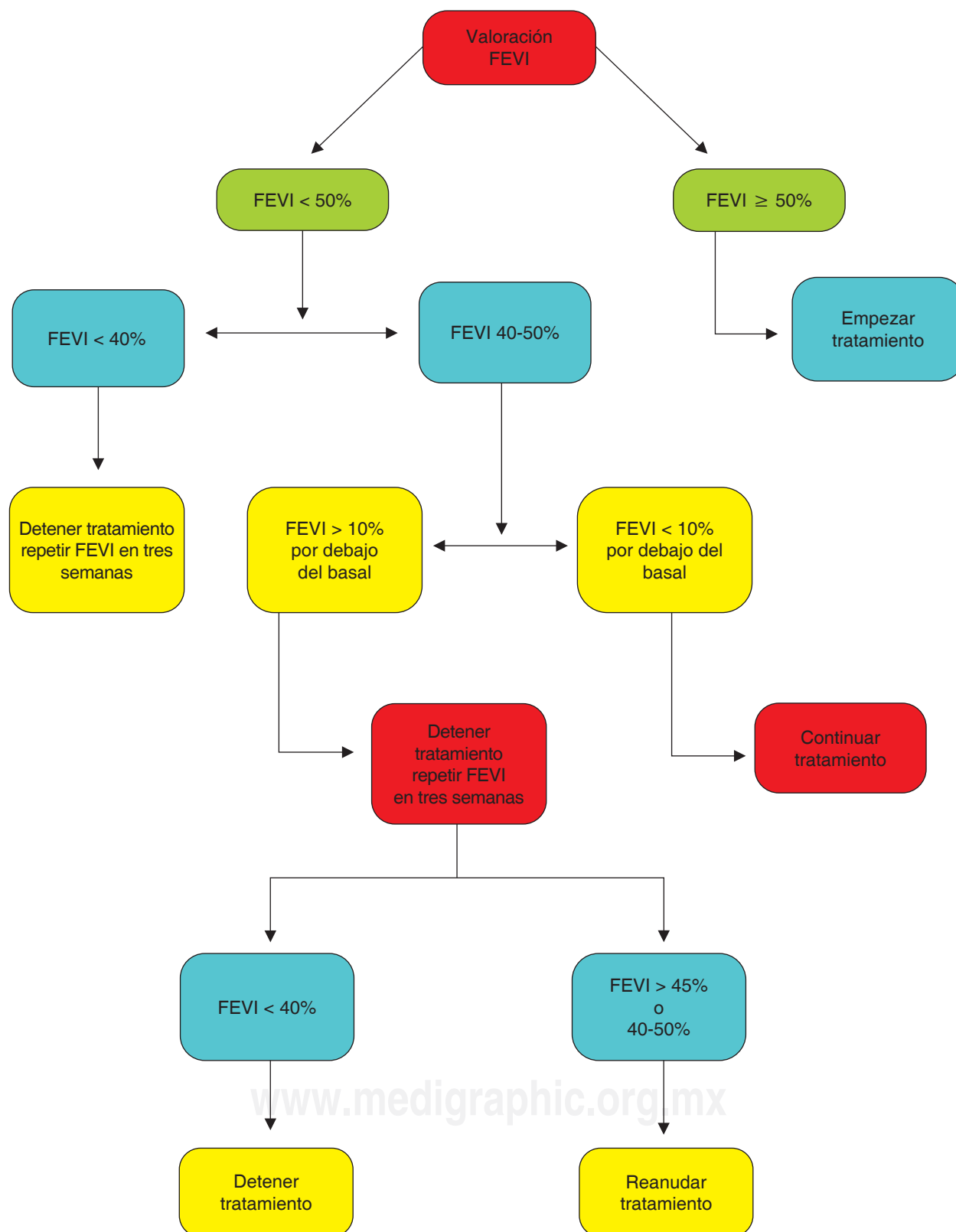
### *Cardiotoxicidad*

La cardiotoxicidad de la quimioterapia es variable. Pero tiene implicaciones que deben ser consideradas durante la anestesia<sup>(8,9,11)</sup>.

Los agentes quimioterapéuticos pueden causar cardiomiopatía, isquemia, hipertensión, hipotensión, insuficiencia cardíaca, arritmias, prolongación del QT, isquemia coronaria, o alteraciones del pericardio entre otras<sup>(12)</sup>; el riesgo de desarrollar alguna cardiotoxicidad se incrementa en pacientes con comorbilidades previas como diabetes, hipertensión, dislipidemia o enfermedad arterial coronaria.

### *Radioterapia*

La radiación también ocasiona alteraciones cardiovasculares, principalmente valvulares, las cuales son casi siempre infraestimadas, debido a que frecuentemente necesitan más de 10 años para volverse clínicamente evidentes<sup>(13)</sup>. La estenosis valvular aórtica es ocho veces más común 22 años después de



**Figura 3.** Valoración de la fracción de eyección del VI en quimioterapia.

la radioterapia. Con la mejoría de las técnicas de radioterapia, el daño al corazón teóricamente se ha reducido aunque no se ha podido establecer bien debido al tiempo. La administración de 25 Gy al atrio y 30 Gy al ventrículo izquierdo resultaron en enfermedad cardíaca asintomática en pacientes tratados por enfermedad de Hodgkin<sup>(14)</sup>.

El riesgo cardiovascular de radioterapia incluye EAC, enfermedad valvular cardíaca, enfermedad pericárdica, anomalías del sistema de conducción y fibrosis miocárdica<sup>(13,14)</sup>. Es el objetivo el desarrollo y validación de abordajes para minimizar este riesgo a largo plazo.

El intervalo entre el tratamiento del cáncer previo y la cirugía cardíaca juega un rol importante en la sobrevida postoperatoria a cinco y 10 años: mientras más largo el intervalo, mejor la sobrevida. Con un intervalo de 10 años, se ha alcanzado una sobrevida normal estratificada por género y edad. Con intervalos más cortos o enfermedad simultánea, se ha observado incremento en la mortalidad debida a metástasis<sup>(3)</sup>.

### C) Paciente con tumores cardíacos

Los pacientes con tumores cardíacos se pueden presentar con síntomas constitucionales o relacionados al sistema cardiovascular, pero más frecuentemente se descubren como un hallazgo por un examen relacionado, usualmente se presentan trombos o vegetaciones. Se pueden dividir en tres: secundarios (o metastásicos), los más comunes; seguidos de los primarios, (benignos en su mayoría) y por último los no neoplásicos.

Las manifestaciones clínicas están dadas por la localización más que por el tipo histológico. Se manifiestan principalmente mediante eventos embólicos, los tumores del lado izquierdo son de mayor riesgo y paradójicamente los más pequeños embolizan con mayor frecuencia. Pueden ocasionar disnea secundaria a obstrucción valvular, infiltración miocárdica, embolia pulmonar o taponamiento; el derrame pericárdico y más si es hemorrágico, es frecuentemente la primera manifestación de alguna metástasis cardíaca; se pueden presentar alteraciones del ritmo por infiltración del tejido conectivo como: bloqueo auriculoventricular (BAV), fibrilación auricular (FA), taquicardias supra- y ventriculares. En algunas ocasiones la muerte súbita es la primera manifestación<sup>(15)</sup>.

Los síntomas sistémicos son menos comunes, sin embargo, algunos como el mixoma liberan interleucina 6 causando fiebre, artralgias, caquexia y pérdida de peso.

La localización es variable involucrando las cavidades cardíacas y el pericardio; los mixomas y sarcomas se localizan más comúnmente en la aurícula izquierda, los angiosarcomas crecen en la aurícula derecha y los fibromas dentro de los ventrículos, los fibroelastomas papilares están localizados generalmente en las válvulas cardíacas. Karl y colaboradores

evaluaron el rol de la ecocardiografía transesofágica intraoperatoria (ETEIO) para la remoción de masas cardíacas, estudiando 75 pacientes consecutivos que se sometieron a cirugía primaria. El ETEIO proporcionó información pre- y post-CEC, afectando el manejo intraoperatorio en 12 pacientes (16%)<sup>(16)</sup> (Figura 4).

El método diagnóstico de elección es la ecocardiografía, la resonancia y la tomografía son complementarias y proveen información adicional como el grado de vascularidad y calcificación.

### *Uso de recuperador celular en cirugía cardíaca y cirugía por cáncer*

Es recomendación clase IIb que en pacientes de alto riesgo con malignidad conocida quienes requieren CEC, la recuperación sanguínea usando centrifugación de sangre recuperada del campo quirúrgico puede ser considerada una buena opción, ya que evidencia reciente sugiere peores resultados con transfusión alogénica en pacientes con malignidad<sup>(17)</sup>.

Hay numerosos reportes de filtros depletores de leucocitos o radiación usados para eliminar células malignas de la sangre recuperada. Estos estudios sugieren que se logra una reducción de tres a cuatro veces en la carga tumoral con estos filtros mientras se consigue una reducción en 12 veces con radiación.

No existen datos para contradecir el uso de sangre recuperada en cirugías por cáncer y existen datos sustanciales para apoyar los peores resultados cuando se usa la terapia alternativa (transfusión alogénica).

## CONCLUSIONES

Debido al incremento en el éxito del tratamiento del cáncer, es probable que los pacientes tengan mayor sobrevida y desarrollen enfermedades. La aparición simultánea de cáncer y enfermedad cardiovascular es también algo común. La



**Figura 4.** Tumoración de la aurícula izquierda que protruye al ventrículo izquierdo.



mayoría de las series de estos pacientes son retrospectivas dificultando las comparaciones y no pudiendo analizar tratamientos o manejos como el operar simultáneamente o realizar una cirugía con o sin CEC en el paciente con un cáncer.

Se deben establecer equipos multidisciplinarios que hagan una valoración integral.

Los pacientes con enfermedades concomitantes deben ser valorados sobre la premisa de tratar primero la patología que pone en mayor riesgo su vida. La expectativa de vida del cáncer nos dará una pauta de la conducta a seguir. La valoración cardiovascular de los pacientes que serán sometidos primero a cirugía oncológica incluye las guías de valoración descritas por la AHA.

## REFERENCIAS

1. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez MD, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016;37:2768-2801.
2. Prisco D, D'Elia MM, Cenci C, Ciucciarelli L, Tamburini C. Cardiovascular oncology: a new discipline inside internal medicine? *Intern Emerg Med*. 2014;9:359-364.
3. Chan J, Rosenfeldt F, Chaudhuri K, Marasco S. Cardiac surgery in patients with a history of malignancy: increased complication rate but similar mortality. *Heart Lung Circ*. 2012;21:255-259.
4. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non cardiac surgery. *Circulation*. 2014;130:2215-2245.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest of Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e326S-50S.
6. Neugut AI, Lebwohl B. Is the prevalence of colorectal neoplasm higher in patients with coronary artery disease? *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;5:248-249.
7. Yusuf WS, Razeghi P, Yeh ET. The diagnosis and management of cardiovascular disease in cancer patients. *Curr Probl Cardiol*. 2008;33:163-196.
8. Saxena P, Tam RK. Combined off-pump coronary artery bypass surgery and pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:498-501.
9. Chan AO, Jim MH, Lam KF, Morris JS, Siu DC, Tong T, et al. Prevalence of colorectal neoplasm among patients with newly diagnosed coronary artery disease. *JAMA*. 2007;298:1412-1419.
10. Available in: [nwww.euroscore.org/calc.htm](http://nwww.euroscore.org/calc.htm), [riskcalculator.facs.org](http://riskcalculator.facs.org)
11. Patient and caregiver resources: cardiotoxicity. National Comprehensive Cancer Network website. Available in: [http://www.nccn.org/patients/resources/life\\_with\\_cancer/managing\\_symptoms/cardiac\\_toxicity.aspx](http://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/managing_symptoms/cardiac_toxicity.aspx).
12. Barash PG. Chemotherapy agents with known cardiovascular side effects and their implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Epub. 2016
13. McGale P, Darby SC, Hall P, Adolfsson J, Bengtsson NO, Bennet AM, et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. *Radiother Oncol*. 2011;100:167-175.
14. Cella L, Liuzzi R, Conson M, Torre G, Caterino M, De Rosa N, et al. To Dosimetric predictors of asymptomatic heart valvular dysfunction following mediastinal irradiation for Hodgkin's lymphoma. *Radiother Oncol*. 2011;101:316-321.
15. Shapiro LM. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart*. 2001;85:218-222.
16. Dujardin KS, Click RL, Oh JK. The role of intraoperative transesophageal echocardiography in patients undergoing cardiac mass removal. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:1080-1083.
17. Ferraris V, Brown J, Despotis G, Hammon J, Reece B, Saha S, et al. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:944-982.