



Colombian Journal of Anesthesiology

Revista Colombiana de Anestesiología

www.revcolanest.com.co

OPEN

Wolters Kluwer

REVISIÓN

Cirugía citorreductiva y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica: Conceptos importantes para el anesestesiólogo

Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: main concepts for anesthesiologists

Bibiana Escobar^{a,b}, Paula Medina-Piedrahita^a, Paula Gómez-Henao^b, Andres Higuera-Palacio^b, Mauricio García-Mora^c, Joaquín Octavio Ruiz-Villa^a, Crystian Borrero-Cortés^a

^a Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

^b Servicio de Anestesiología y Medicina Perioperatoria. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia

^c Servicio de Cirugía de Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

Palabras clave: Hipertermia inducida, Quimioterapia Combinada, Anestesiología, Neoplasias intestinales, Neoplasias Peritoneales

Keywords: Hyperthermia, Induced, Drug Therapy, Combination, Anesthesiology, Intestinal Neoplasms, Peritoneal Neoplasms

Resumen

Introducción: La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (*Hyperthermic Peritoneal Chemotherapy - HIPEC*) es un procedimiento terapéutico complejo, utilizado como complemento de la cirugía citorreductiva (CCR) y de la quimioterapia endovenosa, para manejo de las neoplasias peritoneales primarias y la carcinomatosis peritoneal.

Objetivos: Revisar desde la perspectiva del anesestesiólogo, conceptos generales sobre el procedimiento quirúrgico, los cambios fisiológicos asociados a la pérdida de fluidos, sangre y proteínas, al aumento de la presión intra-abdominal, la tasa metabólica y la hipertermia sistémica.

Métodos: Se realizó una búsqueda no sistemática en las bases de datos Medline/PUBMED y Google Academics utilizando los

términos cytoreductive surgery, hyperthermia, HIPEC, peritoneal carcinomatosis y Sugarbaker. No se establecieron límites para fecha de publicación. Los artículos fueron revisados de manera independiente por cada uno de los autores y el texto final fue editado y aprobado por el autor principal.

Resultados: Fueron identificados 151 artículos, de los cuales se incluyeron 64 para la revisión. Los aspectos estudiados incluyeron la técnica quirúrgica, los cambios fisiológicos durante el procedimiento y el manejo anestésico.

Conclusión: La cirugía citorreductiva más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica es una alternativa terapéutica para los pacientes con carcinomatosis peritoneal. Este procedimiento supone riesgos para el paciente, tanto por una primera fase que implica pérdidas de fluidos y sangre, como por la fase de hipertermia que genera un estado hiperdinámico con inestabil-

Cómo citar este artículo: Escobar B, Medina-Piedrahita P, Gómez-Henao P, Higuera-Palacio A, García-Mora M, Ruiz-Villa JO, et al. Cirugía citorreductiva y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica: Conceptos importantes para el anesestesiólogo. Rev Colomb Anestesiología. 2018;46:140-149.

Read the English version of this article: <http://links.lww.com/RCA/A96>

Copyright © 2018 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Carrera 51 No. 103 B – 60. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: bjescobars@unal.edu.co

Rev Colomb Anestesiología (2018) 46:2

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000025>

idad hemodinámica. El anestesiólogo debe conocer los aspectos fundamentales del manejo para disminuir las complicaciones y mejorar los desenlaces de los pacientes.

Abstract

Background: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is a complex therapeutic procedure used to complement cytoreductive surgery and intravenous chemotherapy for the management of primary peritoneal neoplasms and peritoneal carcinomatosis.

Objective: To review considerations regarding the surgical procedure, physiological changes associated with fluid, blood and protein loss, increase in intra-abdominal pressure, metabolic rate, and systemic hyperthermia, from the perspective of the anesthetist.

Methods: A nonsystematic search was conducted in the Medline/PUBMED and Google Academics databases using the terms cytoreductive surgery, hyperthermia, HIPEC, peritoneal carcinomatosis, and Sugarbaker. No limits for publication dates were used. The articles were reviewed independently by each of the authors, and the final text was edited and approved by the main author.

Results: Overall, 151 articles were identified, and, of these, 64 were included in the review. The aspects studied included the surgical technique, physiological changes during the procedure, and anesthetic management.

Conclusion: Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is a therapeutic option for patients with peritoneal carcinomatosis. This procedure involves risks for the patient, first because of an initial phase which involves fluid and blood loss, and, second, because the hyperthermic phase gives rise to a hyperdynamic state with hemodynamic instability. Anesthetists must be familiar with the basic aspects of management to reduce complications and improve patient outcomes.

Introducción

En 1980 el Doctor John S. Spratt presentó un reporte de cirugía de citorreducción abdominal con peritonectomía, infundiendo en el mismo tiempo quirúrgico quimioterapia intraperitoneal hipertérmica - *Hyperthermic Peritoneal Chemotherapy* - HIPEC.¹ Posteriormente el Doctor Paul H. Sugarbaker desarrolló y difundió esta técnica quirúrgica que es parte del manejo de pacientes con cáncer.^{2,3}

La cirugía citorreductiva (CCR) es la resección del tumor y de las áreas afectadas del peritoneo parietal y visceral. Luego de realizarla, la cavidad peritoneal se perfunde con una solución entre 42°C y 43°C, en la que se diluyen fármacos de quimioterapia (HIPEC).^{4,5}

La CCR con HIPEC es la terapia de elección para pacientes con pseudomixoma peritoneal, mesotelioma peritoneal, y carcinomatosis peritoneal por tumores primarios de recto, ovario y colon. La sobrevida a 1,3 y 5 años es de 19 a 38 meses.⁶⁻⁹ La mortalidad perioperatoria

es cercana al 12% y sus causas principales son sepsis y disfunción multiorgánica. Las complicaciones pueden presentarse hasta en 33% de los pacientes. Las causas de morbilidad son fuga de anastomosis (0-9%), fistulas (0-23%), perforación intestinal (0-10%), sepsis intraperitoneal (0-14%), absceso (0-37%), íleo (0-86%), trombosis venosa profunda/tromboembolismo pulmonar (0-9%).¹⁰⁻¹³

La presente revisión tiene como objetivo señalar los aspectos relevantes de la intervención quirúrgica para el anestesiólogo.

Metodología

Revisión no sistemática o narrativa de la literatura (Figura 1). Se hizo búsqueda no sistemática sin límites de fecha en Medline/PUBMED, ScienceDirect y Google Academics. Los términos usados fueron “(“Hyperthermia, Induced”[Mesh] AND “Peritoneal Neoplasms”[Mesh]) AND “Surgical Procedures, Operative”[Mesh]) AND “Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion”[Mesh]) AND “Anesthesia”[Mesh, “Cytoreductive surgery Peritoneal Neoplasms Chemotherapy Anesthesia management Sugarbaker perioperative care”, “Cytoreductive surgery Induced Hyperthermic Peritoneal Neoplasms Chemotherapy Cancer Regional Perfusion Anesthesia management Sugarbaker perioperative care Intraoperative management Guidelines”. Se removieron duplicados, y se excluyeron artículos de carcinomatosis extraabdominales y aquellos que sólo disponían del resumen. Se extendió la búsqueda a artículos referenciados en los resultados de los registros previamente seleccionados. Finalmente, todos los artículos fueron revisados de manera independiente por cada autor, y el texto final fue editado por el autor principal. Los aspectos tratados en la revisión incluyen técnica quirúrgica, cambios fisiológicos durante el procedimiento y manejo anestésico.

Procedimiento quirúrgico

Las indicaciones de CCR - HIPEC son pseudomixoma peritoneal, mesotelioma peritoneal maligno, sarcomatosis peritoneal y carcinomatosis peritoneal por cáncer colorrectal, gástrico y tubo-ovárico. La HIPEC puede ser también instaurada como adyuvante y paliativa para ascitis no controlada.

El procedimiento quirúrgico tiene dos fases¹²⁻¹⁶:

CCR mas peritonectomía

Resección del tumor primario y todas las metástasis peritoneales macroscópicamente visibles mediante peritonectomía, incluye^{2,17} omentectomía del epiplón mayor, del cuadrante superior derecho, del epiplón menor, esplenectomía, colecistectomía y bursectomía de la retrocavidad; y peritonectomía del cuadrante superior izquierdo y pélvica con resección en bloque de la unión rectosigmoidea y fondo de saco.

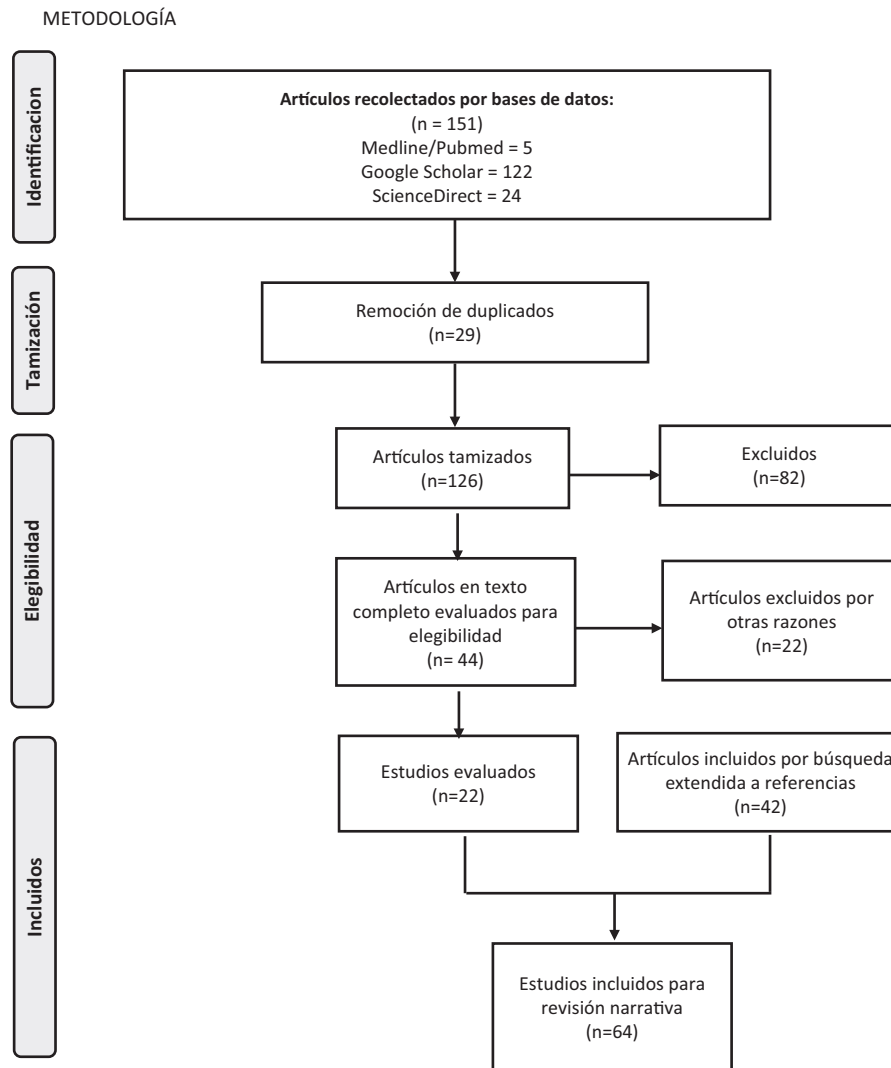
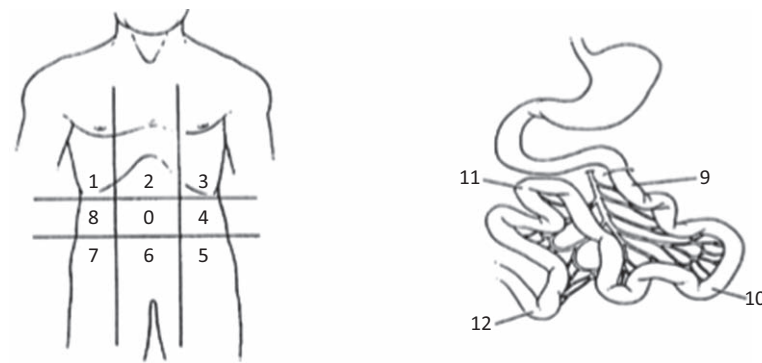


Figura 1. Metodología de revisión no sistemática de la literatura utilizada. www.prisma-statement.org.
Fuente: Autores.

HIPEC

Una vez finalizada la CCR/peritonectomía, y según el valor del índice de cáncer peritoneal (Figura 2), se decide si se inicia la perfusión. Para la HIPEC se ubica al paciente en posición de litotomía con las piernas en abducción a 90°. Se introducen cuatro a cinco cánulas en la cavidad peritoneal; dos se utilizan para la infusión de la solución de quimioterapia, ubicadas sub-diafragmática derecha y pélvica; las otras dos ó tres cánulas son para el drenaje del líquido, se colocan sub-diafragmática izquierda, sub-hepática y pélvica. Las cánulas se conectan al circuito de circulación extracorpóreo (CCEC) de la máquina de HIPEC. Existen dos técnicas, la abierta (o en Coliseum) y la cerrada. En la cerrada, los bordes de la incisión se suturan temporalmente, contrario a la técnica abierta, donde los bordes se cubren con un material plástico y se coloca un evacuador de vapor bajo la hoja plástica. Se controla continuamente la temperatura con seis sondas

(abdominal superior e inferior, en un catéter de salida y otro de entrada, y al nivel del recto y del esófago).^{15,17} El volumen del líquido a perfundir (solución de diálisis o solución salina normal) será de 3–4 litros para técnica abierta y 6 litros para cerrada, para asegurar distribución homogénea en la cavidad peritoneal sin inducir distensión abdominal excesiva. Una vez introducidas las cánulas y purgado el circuito, comienza la recirculación con flujo entre 600–1000mL/min (Figura 3). Durante el calentamiento se perfunde líquido entre 44 y 46°C hasta que la temperatura intraperitoneal sea de 41°C, momento en el cual se administra la quimioterapia dentro del CCEC en dosis exactas calculadas por kilo de peso según cada agente. En ambas técnicas durante la recirculación la mesa quirúrgica se inclinará hacia la derecha e izquierda, Trendelenburg y anti-Trendelenburg con el fin de facilitar el movimiento del líquido en cavidad peritoneal. Luego de recircular, al final de la perfusión, el fluido se drena rápidamente evitando generar lesiones por succión.



Regions	Lesion Size	Lesion sizeScore (the largest implants scored in each regions)
0 Central	_____	LS 0 No tumor seen
1 Right upper	_____	LS 1 ≤ 0.5 cm
2 Epigastrium	_____	LS 2 > 0.5 cm to ≤ 5.0 cm
3 Left upper	_____	LS 3 > 5 cm or confluence
4 Left flank	_____	
5 Left lower	_____	
6 Pelvis	_____	
7 Right lower	_____	
8 Right flank	_____	
9 Upper jejunum	_____	
10 Lower jejunum	_____	
11 Upper ileum	_____	
12 Lower ileum	_____	
PCI	0-39	

Figura 2. Sistema de estadificación del índice de cáncer peritoneal (PCI) para la carcinomatosis peritoneal. El abdomen y la pelvis están divididos en 12 regiones. Los tamaños de las lesiones de los implantes más grandes se puntúan (de 0 a 3) en cada región abdominopélvica. Se pueden sumar como puntaje numérico, que varía de 1 a 39.

Fuente: Copiado con autorización de Roviello et al.¹¹

Se abre nuevamente la cavidad, se realizan las anastomosis pendientes secundarias a las resecciones intestinales por compromiso tumoral y se cierra la pared abdominal. La mesa quirúrgica debe contar con mantas de calentamiento/enfriamiento por conducción.¹⁵

Según el origen tumoral se han definido diversos protocolos que incluyen el uso de oxaliplatino, cisplatino, doxorubicina, leucovorina, etc.¹⁸ El calor de la HIPEC incrementa la penetración de la quimioterapia a los tejidos, aumenta la citotoxicidad de algunos agentes, y posee un efecto antitumoral.¹⁸⁻²⁰

Cambios fisiológicos

Cambios inducidos por hipertermia

Durante la HIPEC la temperatura central asciende hasta 40,5°C. produciendo vasodilatación periférica, incremento del consumo de oxígeno (VO_2) y la tasa metabólica, disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS),

caída del gasto cardíaco (GC) y aumento de la frecuencia cardíaca (FC).^{21,22} Estos cambios están en relación con la magnitud de la hipertermia que generalmente alcanza un valor máximo alrededor de 60 minutos después de iniciada la perfusión. Este estado circulatorio hiperdinámico se normaliza gradualmente una vez baja la temperatura.²³⁻²⁵ Un estudio experimental comparó los efectos fisiológicos de HIPEC a diferentes grados de temperatura, encontrando que la perfusión a $42.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ fue segura con mínimas alteraciones sistémicas, temperaturas mayores alteraron la cicatrización de anastomosis.²⁶

Shime N. et al.²⁴ presentaron 11 pacientes manejados con catéter de arteria pulmonar y describieron como cambios significativos entre el momento pre-hipertermia y los 30 minutos de hipertermia, un aumento de FC, caída de presión arterial media (PAM), disminución de RVS e incremento de GC. Esquivel J. et al.²⁷ evaluaron 15 pacientes con Doppler esofágico, a quienes se les realizó HIPEC (técnica abierta), encontrándose incremento en GC, disminución en RVS, aumento de FC e incremento en CO_2

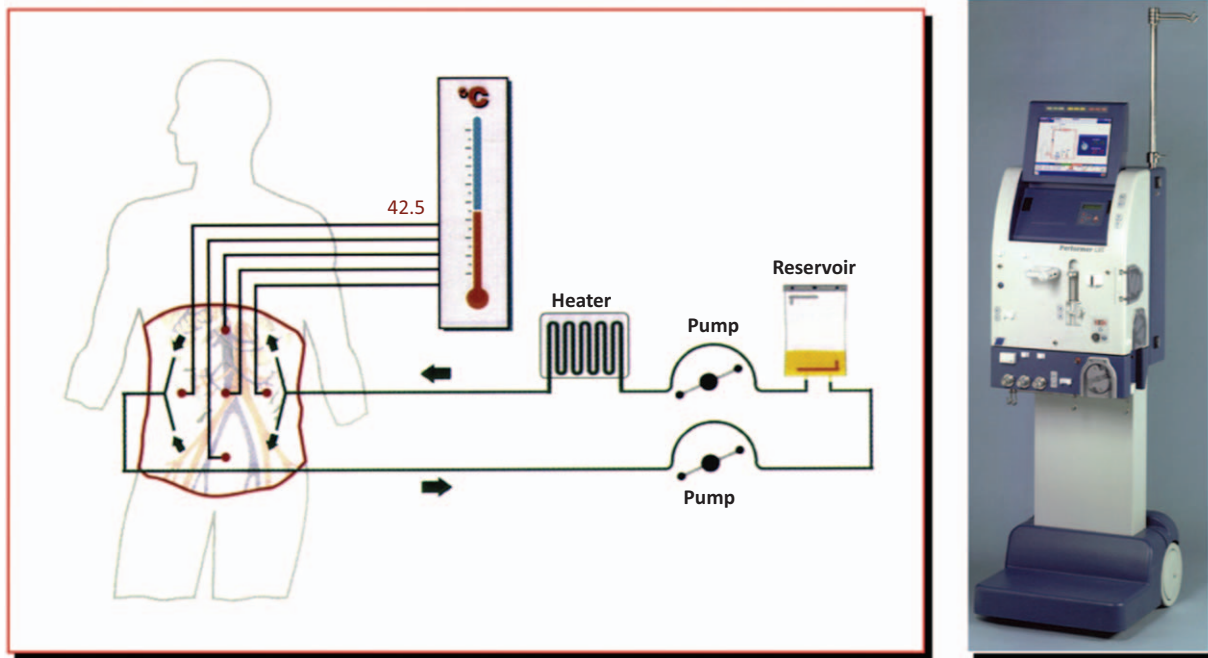


Figura 3. Representación esquemática del dispositivo para administración de HIPEC.
Fuente: Copiado con autorización de Roviello et al.¹¹

expirado; en dos de estos pacientes se utilizó catéter de arteria pulmonar y se observó adecuada correlación en la determinación de variables hemodinámicas. Monitorizar de forma no invasiva con dispositivos como eco-Doppler esofágico permitió guiar la administración de fluidos intravenosos durante la fase hipertérmica. Hallazgos similares tuvieron Schmidt C. et al.²² quienes reportaron además disminución de pH y de base exceso, asociados a incremento del lactato, que se presenta conforme aumenta la temperatura. Shime N. et al.²⁴ reportaron también incremento en el VO₂ y un aumento leve de la tasa de extracción.

Otras alteraciones fisiológicas

Incremento en la presión de vía aérea y PAD por aumento de la presión abdominal luego de iniciarse la perfusión de la quimioterapia.²² Las variaciones de PAD se deben también a cambios en la inclinación de la mesa quirúrgica durante la hipertermia, por tanto es necesario usar otras técnicas para monitorizar como el catéter de arteria pulmonar y los dispositivos de análisis de contorno de la onda de pulso, o medidas no invasivas con sonda Doppler esofágica.²¹

La perfusión en cavidad abdominal genera incremento de la presión intra-abdominal con efectos sobre la función respiratoria y hemodinámica. A pesar del impacto del aumento de la presión intra-abdominal sobre la función renal,²⁸⁻³⁰ Schmidt C. et al. utilizaron la medición de creatinina previa y posterior al procedimiento como marcador de disfunción renal, sin encontrar alteración.²² Otros cambios son caída del retorno venoso, aumento en

la resistencia vascular del lecho esplácnico, disminución en la capacidad funcional residual y en la distensibilidad pulmonar con hipoxemia e hipercapnia secundarias.^{31,32} La presión intra-abdominal, de acuerdo a la velocidad del flujo de líquido perfundido, volumen y tipo de líquido, pueden variar entre 12-26 mmHg.²⁶

Se presenta también disminución en el conteo plaquetario, prolongación del INR y del TPTa durante la HIPEC.²²

Efectos adversos de la quimioterapia

Los efectos tóxicos asociados a los agentes quimioterapéuticos que se utilizan en la HIPEC se describen en la Tabla 1.^{21,33}

Manejo anestésico

Valoración preanestésica

Debe ir dirigida a establecer el riesgo inherente a la técnica quirúrgica, el riesgo de complicaciones según la capacidad funcional y las comorbilidades del paciente, y el riesgo por la anestesia que incluye procedimientos como abordaje de la vía aérea, inserción de catéteres o hemotransfusión. La valoración debe detectar patologías que sean susceptibles de estabilización antes del procedimiento.³⁴

Los pacientes cursan con distensión abdominal, incremento de la presión intra-abdominal y disminución de la capacidad residual funcional, lo que predispone a estómago lleno y broncoaspiración.^{21,35} El paciente debe ser preparado en el contexto de cirugía abdominal mayor

Tabla 1. Efectos Adversos De Los Agentes Quimioterapéuticos

Clase	Fármaco	Mecanismo	Implicaciones perioperatorias
Agentes Alquilantes			
Platinos	Cisplatino Oxiplatino	Inhibición de la replicación del DNA	Necrosis tubular aguda Hipomagnesemia Neuropatía sensitiva periférica
Mostazas nitrogenadas	Melfalán	Reticulación de cadenas de ADN	Pericarditis Derrame pericárdico SSIHAD Convulsiones
Anti-metabolitos			
Antraciclinas	Doxorubicina	Interrupción de la síntesis de DNA Inhibición de la topoisomerasa tipo 2	Cardiomiopatía Cambios EKG
Antibióticos antitumorales	Mitomicina C	Inhibición de la síntesis de DNA y de RNA	Hipertensión pulmonar Neumonitis Fibrosis pulmonar
Análogos de la pirimidina	Fluorouracilo Gemcitabina	Antimetabolitos de la pirimidina que interfieren con la síntesis de DNA	Isquemia/Infarto miocárdico Vasoespasmo coronario
Inhibidores del ensamblaje de microtúbulos			
Taxanos	Paclitaxel Docetaxel	Inhibición de ensamblaje de microtúbulos	Bradycardia Disautonomía Neuropatía periférica
Miscelaneos			
Inhibidores topoisomerasa	Irinotecan	Ruptura del ADN	Síndrome colinérgico Neutropenia

Fuente: Copiado y modificado con autorización de Sahai et al.³⁹

prolongada (6–12 horas), con riesgo quirúrgico alto por sangrado con citorreducción y peritonectomía, recambio agresivo de fluidos, pérdida de proteínas y riesgo de coagulopatía por hipotermia y hemodilución en la primera fase.³⁶ Es necesario contar con cuadro hemático, función renal, glicemia, albúmina y electrolitos.

Se recomienda medición de PT, PTT, INR y fibrinógeno,³⁷ porque la hemodilución, la pérdida de proteínas, el sangrado y la quimioterapia, pueden inducir coagulopatía.

Por el deterioro nutricional de la carcinomatosis, y la asociación entre hipoalbuminemia y mayor riesgo de mortalidad perioperatoria, se recomienda medir este parámetro para el manejo intraoperatorio.³⁵

Por el efecto deletéreo de la hipertermia y del aumento la presión intraabdominal sobre la función cardíaca y la estabilidad hemodinámica, la CCR+HIPEC es considerada cirugía de riesgo cardiovascular (CV) elevado.³⁵ Los

estudios para diagnóstico y estratificación del riesgo CV se aplican según las guías AHA/ACC.^{36,38} Resulta útil evaluar la respuesta de la función CV al estrés, descartar insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria no manifiesta, condiciones que incrementan ominosamente el riesgo de complicaciones intra y post-operatorias. También se debe revisar qué quimioterapia se ha administrado con el fin de evaluar cardio-toxicidad según los protocolos de cada institución.³⁹

Dado que una de las complicaciones postoperatorias frecuentes es la insuficiencia renal por toxicidad de la quimioterapia,⁴⁰ deben identificarse factores de riesgo como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, edad avanzada, entre otros.⁴¹ Los pacientes deben tener reserva de hemoderivados y contar con disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos para el postoperatorio.

Manejo intraoperatorio

Monitorización. Se debe cumplir con los estándares básicos para monitorizar establecidos tanto por la *American Society of Anesthesiology (ASA)*⁴² como por la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE). Es obligatorio contar con control de temperatura y de la hemodinamia. Se vigilará constantemente la temperatura en las cánulas de perfusión y en la cavidad peritoneal para mantener un valor en esta última de 40–42°C. Se debe monitorizar la temperatura central del paciente con termómetros electrónicos, siendo la ubicación esofágica la más utilizada.²² La hemodinámica se medirá con presión arterial invasiva continua, gasto cardíaco (invasivo/no invasivo/mínimamente invasivo)³⁵ y catéter venoso central para gasimetría venosa y saturación venosa continua. Las primeras series de casos describieron los cambios hemodinámicos mediante el uso de catéter de arteria pulmonar; más recientemente se ha propuesto monitorizar el gasto cardíaco con mínima invasión usando dispositivos de análisis de la onda de pulso arterial y la ecocardiografía con sonda Doppler esofágica.³⁵ Se ha descrito el uso exitoso de eco-Doppler esofágico, valorando continuamente variables asociadas a precarga (flujo sanguíneo aórtico, volumen de eyección aórtica) y variables asociadas a contractilidad (tiempo de eyección ventricular izquierda, diámetro, velocidad pico y aceleración aórtica), permitiendo un manejo más exacto de la fluidoterapia y del soporte hemodinámico.^{27,43} Una de las series de casos más grandes reportó buenos resultados utilizando la variación del volumen sistólico como guía en el manejo de líquidos, buscando mantener esta variación por debajo del 10% y la presión arterial media en un rango del 20% de variación con respecto a los parámetros iniciales preoperatorios.⁴⁴

Medidas de control de la temperatura. El manejo de la temperatura requiere estar atento a las diferentes fases del procedimiento. En la primera parte, tanto por sangrado como por evaporación y el drenaje de la ascitis, debe prevenirse la hipotermia, pues los procesos de coagulación, homeostasis metabólica y respuesta inflamatoria dependen de la temperatura. Además, la hipotermia genera un riesgo mayor de eventos CV.⁴⁵ Se deben utilizar calentadores de aire forzado y sistema de calentamiento de líquidos.^{21,46} En la segunda parte, cuando se inicia la infusión con la quimioterapia hipertérmica, la temperatura corporal aumenta progresivamente, incluso hasta los 40.5°C^{22,27} lo que a su vez incrementa la tasa metabólica, el consumo de oxígeno, el CO₂ expirado y genera acidosis metabólica. Se debe restaurar la normotermia usando líquidos intravenosos fríos, realizando enfriamiento activo por conducción y convección; se deben además, ajustar los parámetros ventilatorios para estas nuevas condiciones hipermetabólicas.²¹

Manejo de los fluidos. Las altas pérdidas sumadas a la caída del retorno venoso, suponen una reposición más cuidada

dosa con volúmenes hasta de 12ml/k/h, con el fin de mantener el volumen intravascular y prevenir la disfunción renal.³⁵ Es recomendable que la administración de líquidos se realice según los cambios hemodinámicos latido a latido, pues terapias liberales de fluidos tienen peores desenlaces.⁴⁷ Debido a la nefrotoxicidad inducida por agentes como la mitomicina C y el cisplatino, se recomienda mantener volúmenes urinarios altos, con gastos entre 50–150ml cada 15 minutos.³⁵ En la literatura, diversos reportes de casos y estudios descriptivos^{35,48} mencionan el uso de dopamina y furosemida como protectores renales sin embargo, la furosemida es por sí misma factor de riesgo para disfunción renal postoperatoria,⁴¹ no tiene evidencia de efecto protector renal⁴⁸ y no se recomienda su uso. Tampoco se ha demostrado que la dopamina disminuya el riesgo de lesión renal, su uso dependerá del estado hemodinámico del paciente y no se recomienda su uso de manera rutinaria.⁴⁹ Múltiples estudios en modelos animales han demostrado la efectividad en el uso de n-acetilcisteína en el contexto de nefrotoxicidad inducida por agentes quimioterapéuticos como el cisplatino.^{50–53}

No existen estudios controlados aleatorizados que comparen los cristaloides y coloides sintéticos (gelatinas y almidones) en este procedimiento, pero dada la asociación de los coloides con nefrotoxicidad y coagulopatía en el contexto del paciente crítico, se sugiere evitar su uso por el impacto de la cirugía y los agentes quimioterapéuticos, sobre estos dos sistemas.⁵⁴ Está indicado el uso de albumina (1.5g/k/día) para el manejo de estos pacientes teniendo en cuenta la elevada pérdida de volumen y proteínas, y la disminución resultante en la presión oncótica.^{35,37,55}

Manejo de electrolitos, glicemia y lactato. Se deben medir gases sanguíneos, electrolitos, lactato, glicemia, hematocrito, fibrinógeno y proteínas séricas durante todo el procedimiento. En el protocolo de nuestra institución se toma una primera muestra al momento del acceso venoso central, una muestra cada dos horas durante la CCT, una muestra previo al inicio de la perfusión quimioterapéutica, otra muestra a la hora de la perfusión y una final cuando se inicia el cierre de la cavidad. La alteración electrolítica más frecuente es la hipopotasemia asociada al uso de la solución de diálisis y a la diuresis forzada, pueden presentarse alteraciones severas secundarias tanto al tipo de solución utilizada como al agente quimioterápico. En caso de usarse las soluciones con dextrosa debe vigilarse el estado del sodio; ya se han reportado casos de hiponatremia e hiperglicemia.^{56–58} El uso de oxaliplatino, que debe ser administrado en solución dextrosada, puede predisponer al paciente a una acidosis láctica, hiperglicemia e hiponatremia.⁵⁷ El cisplatino, puede generar hipomagnesemia y asociarse a arritmias cardíacas.⁵⁸

La interpretación del lactato debe ser cuidadosa pues puede no estar asociada a hipoperfusión tisular, y deben

descartarse otras causas de hiperlactatemia.⁵⁷ En el protocolo de nuestra Institución se realiza glucometría cada 60 minutos.

Control de la coagulación. Dados el elevado aporte de fluidos, pérdida de proteínas, hipotermia, sangrado y administración del agente quimioterapéutico hay riesgo de coagulopatía. Es recomendable el uso de tromboelastografía.^{21,22,35} Se debe realizar medición transoperatoria de plaquetas, PT, PTT, INR, fibrinógeno y AT III. La literatura reporta transfusión con glóbulos rojos empaquetados y plasma fresco congelado en el 50% de los pacientes en el intraoperatorio y en el 28% en el postoperatorio.²⁴

Manejo Postoperatorio

Los pacientes deben ser llevados a la Unidad de Cuidado Intensivo, las pérdidas de líquidos totalizarán hasta 4-5L/día en los primeros días postoperatorios, con el riesgo respectivo de hipovolemia e hipotensión.

Para manejo del dolor se recomienda analgesia epidural torácica.⁵⁹⁻⁶² Un reporte de la literatura que describe explícitamente el manejo del dolor utilizó catéter peridural torácico. En pacientes sin catéter peridural, la duración de la ventilación mecánica fue de 10.3 horas (2.9-62.2 horas), para aquellos con analgesia epidural fue de 3.1 (0.5-24.8) horas. El tiempo de estancia en UCI para ambos grupos fue similar. La analgesia epidural se asoció con menor requerimiento de opioide intravenoso. El 41% de los pacientes con analgesia epidural se extubaron en quirófano.²² Sin embargo, el bloqueo simpático desde nivel torácico puede contribuir con hipotensión e inestabilidad hemodinámica en el contexto de un paciente en estado hiperdinámico por efecto de la hipertermia, existiendo además un mayor riesgo teórico de hematoma epidural.^{63,64} Es posible también el uso de analgesia controlada por el paciente, tanto intravenosa como epidural, hasta por una semana postoperatoria.²²

Conclusiones

La cirugía citoreductiva más peritonectomía supone riesgos para el paciente, tanto por una primera fase que implica altas pérdidas de fluidos y sangre, como por la fase de hipertermia que genera un estado hiperdinámico con alto riesgo de inestabilidad hemodinámica. El trabajo del anestesiólogo se orienta a disminuir las complicaciones cardíacas, pulmonares y renales postoperatorias, y mejorar la sobrevida de estos pacientes. Para ello es necesario conocer todos los aspectos de esta compleja cirugía y seguir construyendo evidencia sobre temas como cuál es el método de vigilancia hemodinámica más recomendado, la prueba prequirúrgica de evaluación de desempeño cardíaco, la utilidad de la tromboelastografía intraoperatoria, la eficacia de la nefroprotección, el

impacto de las técnicas de analgesia regional sobre el comportamiento tumoral, etc.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tiene conflictos de intereses.

Referencias

1. Spratt JS, Adcock RA, Sherrill W, Muskovin M, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40:256-260.
2. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221:29-42.
3. Sugarbaker PH, Landy D, Pascal R. Intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colonic or appendiceal cystadenocarcinoma: rationale and results of treatment. *Prog Clin Biol Res* 1990;354B:141-170.
4. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbeck's Arch Surg* 1999;384:576-587.
5. González-Moreno S. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:68.
6. Chu D, Lang N, Thompson C, Osteen P, Westbrook K. Peritoneal Carcinomatosis in Nongynecologic Malignancy. *Cancer* 1989;63:364-367.
7. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-Year Follow-up of Randomized Trial: Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy in Patients with Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2426-2432.
8. Weber T, Roitman M, Link KH. Current status of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2012;11:167-176.
9. Reuter NP, MacGregor JM, Woodall CE, Sticca RP, William C, Helm MB, et al. Preoperative performance status predicts outcome following heated intraperitoneal chemotherapy. *Am J Surg* 2008;196:909-914.
10. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure?: a systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009;249:900-907.
11. Roviello F, Caruso S, Marrelli D, Pedrazzani C, Neri A, De Stefano A, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: State of the art and future developments. *Surg Oncol* 2011;20:e38-e54.

12. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Peritoneal Surface Malignancies of Colonic Origin: A Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2007;14:128–133.
13. Seretis C, Youssef H. Quality of life after cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1605–1613.
14. Esquivel J, Farinetti A, Sugarbaker PH. [Elective surgery in recurrent colon cancer with peritoneal seeding: when to and when not to proceed]. *G Chir* 1999;20:81–86.
15. Macrì A. Rationale and techniques of cytoreductive surgery and peritoneal chemohyperthermia. *World J Gastrointest Oncol* 2011;3:169.
16. Huang C-Q, Min Y, Wang S-Y, Yang X-J, Liu Y, Xiong B, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Oncotarget* 2017;8:55657–55683.
17. Hornung M, Werner JM, Schlitt HJ. Applications of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017;17:841–850.
18. Li Y, Zhou Y-F, Liang H, Wang H-Q, Hao J-H, Zhu Z-G, et al. Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World J Gastroenterol* 2016;22:6906.
19. Turaga K, Levine E, Barone R, Sticca R, Petrelli N, Lambert L, et al. Consensus Guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on Standardizing the Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Colorectal Cancer Patients in the United States. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1501–1505.
20. Sugarbaker PH, Van der Speeten K. Surgical technology and pharmacology of hyperthermic perioperative chemotherapy. *J Gastrointest Oncol* 2016;7:29–44.
21. Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M. Anesthetic management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:348–355.
22. 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.
23. 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.
24. Shime N, Lee M, Hatanaka T. Cardiovascular changes during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Anesth Analg* 1994;78:938–942.
25. 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.
26. Li S, Zhang Y, Sun J, Hua Y, Wu P, Jemal A, et al. Safe temperature range for intraoperative and early postoperative continuous hyperthermic intraperitoneal perfusion in a swine model of experimental distal gastrectomy with Billroth II reconstruction. *J Transl Med* 2013;11:181.
27. Esquivel J, Angulo F, Bland RK, Stephens aD, Sugarbaker PH. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open “coliseum technique”. *Ann Surg Oncol* 2000;7:296–300.
28. McDougall EM, Monk TG, Wolf JSJ, Hicks M, Clayman RV, Gardner S, et al. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J Am Coll Surg* 1996;182:317–328.
29. Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: A systematic review. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2007;21:152–160.
30. Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Malbrain M, Wilmer A. Pathophysiology of renal hemodynamics and renal cortical microcirculation in a porcine model of elevated intra-abdominal pressure. *J Trauma* 2009;66:713–719.
31. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. *J Surg Res* 1981;30:249–255.
32. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: A review. *J Clin Anesth* 2006;18:67–78.
33. Oseledchik A, Zivanovic O. Intraoperative Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Patients With Advanced Ovarian Cancer. *Oncology (Williston Park)* 2015;29:695–701.
34. Talmor D, Kelly B. How to better identify patients at high risk of postoperative complications? *Curr Opin Crit Care* 2017;23:417–423.
35. Rothfield KP, Crowley K. Anesthesia considerations during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:533–541.
36. Webb CAJ, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An overview of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2013;116:924–931.
37. Schmidt C, Moritz S, Rath S, Grossmann E, Wiesenack C, Piso P, et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2009;100:297–301.
38. Holly TA, Kane GC, Joseph E, Ting HH, Uretsky BF, Duminda N, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary. *J Nucl Cardiol* 2015;22:162–215.
39. Sahai SK, Zalpour A, Rozner MA. Preoperative Evaluation of the Oncology Patient. *Anesthesiol Clin* 2009;27:805–822.
40. Owusu-Agyemang P, Arunkumar R, Green H, Hurst D, Landoski K, Hayes-Jordan A. Anesthetic Management and Renal Function in Pediatric Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with Continuous Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) with Cisplatin. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2652–2656.
41. Josephs Sa, Thakar CV. Perioperative risk assessment, prevention, and treatment of acute kidney injury. *Int Anesthesiol Clin* 2009;47:89–105.
42. Standards for Basic Anesthetic Monitoring [Internet]. 2015. p. 1–4. [Cited 10 Nov 17]. Available from: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
43. Caferio T, Di Iorio C, Di Minno RM, Sivolella 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.
44. Thanigaimani K, Mohamed F, Cecil T, Moran BJ, Bell J. The use of cardiac output monitoring to guide the administration of intravenous fluid during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Color Dis* 2013;15:1537–1542.
45. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;22:645–657.
46. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet* 2016;387:2655–2664.
47. Eng OS, Dumitra S, O’Leary M, Raof M, Wakabayashi M, Dellinger TH, et al. Association of Fluid Administration With Morbidity in Cytoreductive Surgery With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *JAMA Surg* 2017;152:1156–1160.
48. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010;65:283–293.
49. Chenitz KB, Lane-Fall MB, Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Decreased Urine Output and Acute Kidney Injury in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiol Clin* 2012;30:513–526.
50. Guo C, Wei Q, Su Y, Dong Z. SUMOylation occurs in acute kidney injury and plays a cytoprotective role. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* 2015;1852:482–489.
51. Bulacio RP, Anzai N, Ouchi M, Torres AM. Organic Anion Transporter 5 (Oat5) Urinary Excretion Is a Specific Biomarker of Kidney Injury: Evaluation of Urinary Excretion of Exosomal Oat5 after N-Acetylcysteine Prevention of Cisplatin Induced Nephrotoxicity. *Chem Res Toxicol* 2015;28:1595–1602.
52. Sooriyaarachchi M, Narendran A, Gailer J. N-acetyl-L-cysteine modulates the metabolism of cis-platin in human plasma in vitro. *Metallomics* 2013;5:197–207.
53. Shalby AB, Assaf N, Ahmed HH. Possible mechanisms for N-acetyl cysteine and taurine in ameliorating acute renal failure induced by cisplatin in rats. *Toxicol Mech Methods* 2011;21:538–546.

54. Groeneveld ABJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the Comparative Safety of Colloids. *Ann Surg* 2011;253:470–483.
55. Sheshadri DB, Chakravarthy MR. Anaesthetic Considerations in the Perioperative Management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Indian J Surg Oncol* 2016;7:236–243.
56. Sudarshan G, Crawford D. Anaesthesia for intraperitoneal hyperthermic perfusion. *Anaesthesia* 1992;47:483–485.
57. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, De Smet D, Vanackere M, Pattyn P, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008;28:61–66.
58. Thix CA, Königsrainer I, Kind R, Wied P, Schroeder TH. Ventricular tachycardia during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2009;64:1134–1136.
59. de la Chapelle 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. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:313–314.
60. Piccioni F, Casiraghi C, Fumagalli L, Kusamura S, Baratti D, Deraco M, et al. Epidural analgesia for cytoreductive surgery with peritonectomy and heated intraperitoneal chemotherapy. *Int J Surg* 2015;16 (Part A):99–106.
61. McQuellon RP, Loggie BW, Lehman AB, Russell GB, Fleming R, Shen P, et al. Long-Term Survivorship and Quality of Life After Cytoreductive Surgery Plus Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2003;10:155–162.
62. Blumenthal S, Min K, Nadig M, Borgeat A. Double epidural catheter with ropivacaine versus intravenous morphine: a comparison for postoperative analgesia after scoliosis correction surgery. *Anesthesiology* 2005;102:175–180.
63. Desgranges F-P, Steghens A, Rosay H, Meeus P, Stoian A, Daunizeau A-L, et al. [Epidural analgesia for surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: a risky technique?]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:53–59.
64. Schmidt C, Steinke T, Moritz S, Bucher M. Thoracic epidural anesthesia in patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *J Surg Oncol* 2010;102:545–546.