



Elaborado por: Sección de Recertificación ALAP. Perf. Eleazar González Angarita.

PERFUSIÓN AISLADA DE EXTREMIDAD

Resumen:

La perfusión aislada de extremidad es una alternativa para el salvamento de extremidades que, de otra manera, serían candidatas para amputación. A través de este procedimiento quirúrgico, un lecho vascular aislado recibe altas dosis de agentes quimioterapéuticos (melfalán) o inmunoquimioterapéuticos (melfalán y factor de necrosis tumoral alfa), que logran niveles de los medicamentos aplicados entre 15 y 25 veces más altos que los obtenidos con la aplicación sistémica, sin los efectos adversos de ésta. Ello permite obtener niveles terapéuticos locales más altos y, por tanto, mayor control tumoral. Es útil en sarcomas con extenso compromiso tumoral y en melanomas con lesiones múltiples en tránsito que contraindiquen la resección quirúrgica. Sirve como paliación en lesiones no resecables, ulceradas o infiltrantes a estructuras vasculonerviosas, en las cuales ayuda a disminuir su volumen tumoral y alivia el disconfort producido por el tamaño.

Introducción

El siguiente documento es una revisión de la bibliografía y el estado actual de la perfusión aislada de extremidades con medicamentos oncológicos específicos, solo quiere dar a conocer una visión general de la técnica, de cómo se realiza, y ver un campo más de acción en el profesional de la salud especialista en perfusión y circulación extracorpórea. Se revisa la técnica empleada e indicaciones en cada una de las patologías.

Algo de historia

La técnica de perfusión aislada de las extremidades fue descrita por Creech, Krementes et al., en la Universidad de Tulane (New Orleans), en 1958. Las primeras aplicaciones con fines terapéuticos se realizaron en Europa y, durante los últimos años, en Norteamérica. Con el tiempo, se ha consolidado como una alternativa en el tratamiento de melanomas y sarcomas en extremidades.

Descripción de la técnica

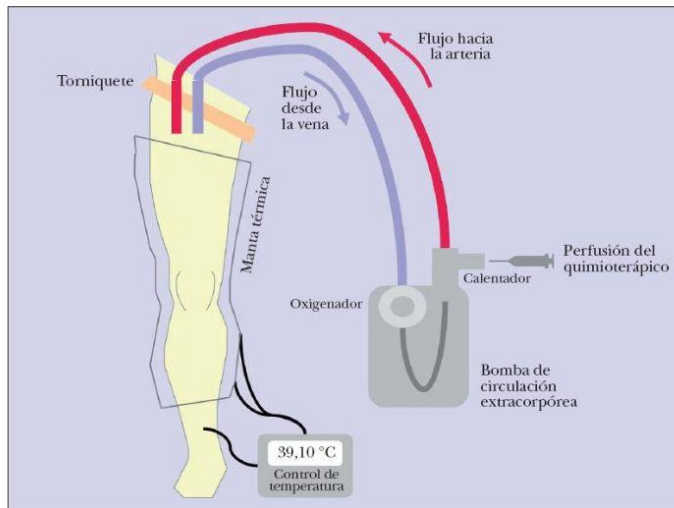
El procedimiento se realiza bajo anestesia general. Inicia con la exposición y canulación de la arteria y la vena principal de la extremidad. Concomitantemente, se ligan los vasos colaterales y se aplica un torniquete proximal al sitio de perfusión. La extremidad es conectada a un circuito de circulación extracorpórea con un intercambiador de calor para el calentamiento de ésta. El volumen de perfusión es de 300 a 500 ml/ min. Para miembros inferiores, y de 300 ml/min. Para las extremidades superiores. Inicialmente, se irriga la extremidad con eritrocitos radiomarcados con tecnecio 99 y se monitoriza con una gamma sonda colocada en la región precordial, para descartar fugas hacia la circulación general. Una filtración igual o superior al 5% conlleva riesgo de complicaciones y el procedimiento debe ser suspendido. De producirse filtración a la circulación sistémica aparece un síndrome de respuesta inflamatoria que se acompaña de fiebre, incremento del gasto cardíaco, caída de la resistencia vascular sistémica y la necesidad de resucitación con líquidos e inotrópicos. Seguidamente, se aplica a través del circuito de circulación extracorpóreo durante diez minutos factor de necrosis tumoral 2 mg para miembro inferior y 1 mg para miembro superior, la cual es 200 veces superior a la tolerada si se aplicara de manera sistémica, y después, melfalán, durante 20 minutos, a las siguientes dosis: 10 mg/dl en miembros inferiores y 13 mg/dl en miembros superiores. Finalmente, se realiza un lavado del circuito aislado de la extremidad con solución de electrolitos (4 L-6 L de lactato de Ringer), con el fin de

impedir la liberación del factor de necrosis tumoral a la circulación sistémica y evitar así la toxicidad general; las cánulas son retiradas y se restaura la integridad de los vasos. El tiempo total de perfusión es de noventa minutos, aproximadamente.

Se aplica hipertermia para potenciar el efecto del tratamiento, lo que evita la vasoconstricción de los lechos en la dermis y subdermis, especialmente en las metástasis en tránsito del melanoma. De esta forma, se incrementa la captación por parte de las células neoplásicas, que es hasta tres veces mayor a 39,5°C. Por otra parte, las células tumorales presentan sensibilidad al calor, lo que mejora la captación del citostático e incrementa la toxicidad tumoral. A mayor temperatura, la respuesta es superior, y llega a ser hasta del 80%; sin embargo, las consecuencias deletéreas sobre los tejidos sanos y el alto riesgo de toxicidad pueden producir alteraciones funcionales permanentes, y exponer a riesgo de pérdida de la extremidad. Concluida la perfusión, las cadenas ganglionares se evalúan para definir si existe indicación de vaciamiento o no. El postoperatorio requiere la monitorización del paciente en UCI, para garantizar una hidratación adecuada y corregir las complicaciones hemodinámicas de la liberación de factor de necrosis tumoral a la circulación. La toxicidad sistémica está directamente relacionada con la filtración de los agentes a la circulación. Generalmente, se limita a fiebre en las primeras 24 horas, que puede ser fácilmente controlada con la aplicación de antiinflamatorios no esteroideos una vez concluido el procedimiento. Durante seis a diez horas hay caída en la resistencia vascular sistémica, la cual se compensa por taquicardia e incremento en la presión sanguínea. Es prioritario mantener un excelente estado de hidratación, que ayuda a mantener una perfusión adecuada y permite una pronta eliminación renal del factor de necrosis tumoral. El uso sistemático de vasopresores no se recomienda. La toxicidad local se clasifica por los criterios de Wieberdink et al:

1. Sin efectos adversos
2. Pequeño eritema o edema
3. Considerable eritema o edema y aparición de ampollas. Pequeña alteración en la motilidad
4. Epidermólisis extensa o daño evidente de tejidos profundos que produce alteración definitiva funcional. Síndrome compartimental
5. Alteraciones que requieren amputación

Perfusión aislada del miembro



Equipo multidisciplinario y tecnología:

- Anestesiólogo
- Cirujanos
- Oncólogos
- Medico Nuclear
- Perfusionista
- Químico Farmacéutico
- Máquina de Circulación extracorpórea
- Oxigenador de membrana
- Intercambiador de calor
- Sonda isotópica
- Sistema de control de temperatura (termómetros)

Fluidos o Primado del circuito:

- 400 ml -500 ml de concentrado hematíes
- 800 ml de Plasmalyte o solución de multielectrolitos
- 250 ml plasma
- 50 ml de Albumina
- 25 mEq de Bicarbonato de sodio
- Heparina 0.5 ml. 2500
- 5000 ui/ml
- Flow rate en un rango 150 -750 ml/min

Que debo tener presente como perfusionista?

- ACT >360seg
- La perfusión debe ser hipertérmica 38-40 oC
- Debo llevar el sistema a hiperoxia PaO2 >300 mmHg
- Hemoglobina > 15 gr/dl
- Antibiótico
- Diurético Osmótico
- Reversión de la Anticoagulación con protamina

Carcinomatosis peritoneal

La Carcinomatosis Peritoneal se define como la diseminación tumoral que afecta de forma localizada o masiva, a la serosa del peritoneo y a los órganos de la cavidad abdominal

Origen:

- El propio peritoneo (Pseudomixoma, Mesotelioma)
- Tumores digestivos (Colorrectal, Gástrico)
- Tumores ginecológicos (Ovario)

Carcinomatosis Peritoneal:

- Clásicamente se ha considerado un estadio terminal de la enfermedad
- Tratamiento paliativo
- La quimioterapia intravenosa es muy poco efectiva debido a que difunde muy mal de sangre a cavidad peritoneal y apenas llega
- Supervivencias menores de 6 meses



- Sin embargo, diversos estudios llevados a cabo desde los años 80 sugieren que la carcinomatosis peritoneal debe plantearse como un estadio locorregional y que una siembra peritoneal limitada puede ser curada
- Supervivencias mayores al 70% a los 5 años en algunas de estas patologías con una excelente calidad de vida

En 1995, el Dr. Paul Sugarbaker del Washington Cáncer Institute describió una línea de tratamiento multidisciplinar para los pacientes con CP basada en su filosofía de que “al paciente lo mata lo que el cirujano no ve”, de modo que considera que el tratamiento ideal para estos pacientes se apoya en 3 pilares:



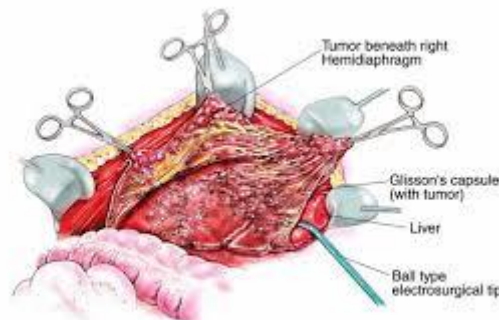
“La diseminación peritoneal exclusiva de algunos tumores abdominales debe entenderse como una extensión regional y no como una diseminación sistémica: EL PERITONEO ACTUA COMO BARRERA DE CONTENCIÓN”

Paul H Sugarbaker

1. Cirugía citorrreductora radical oncológica
2. Quimioterapia locorregional según patología
3. Hipertermia > 42 °C

1. Citorreducción completa

Una cirugía radical o citorreducción, muy agresiva y basada en procedimientos por él descritos como peritonectomías y varias resecciones viscerales; así, se pretende eliminar toda la carga tumoral visible por el ojo del cirujano



2. Quimioterápicos Ilocorregional

- La barrera plasmática peritoneal permite que podamos utilizar concentraciones mayores de quimioterápico que en la vía sistémica sin los efectos secundarios de ésta
- Deben usarse fármacos con alto peso molecular, de absorción lenta y eliminación rápida
- Se prefieren fármacos no dependientes del ciclo celular
- Deben tener sinergia con la hipertermia

3. Hipertermia (41 - 42°C):

- Tiene efecto de lisis sobre las células tumorales
- Aumenta la penetración del quimioterápico en los tejidos
- Aumenta la citotoxicidad de determinados quimioterápicos

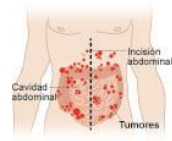
Distribución del quimioterápico Homogeneidad de la temperatura

QUIMIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

Indicada en pacientes con tumor peritoneal que no han respondido a otros tratamientos

1 EXTRIPACIÓN DEL TUMOR

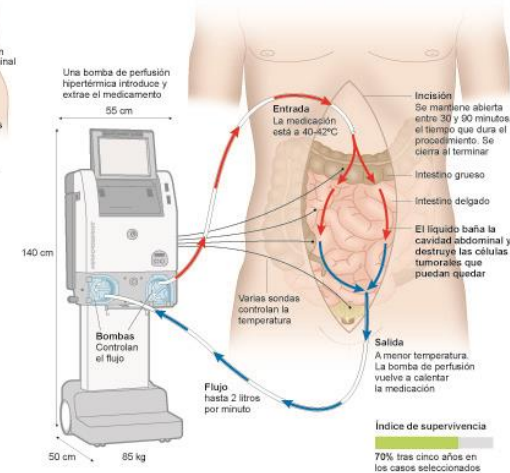
Se realiza a través de una incisión en el vientre



Tumor peritoneal
Los tumores están diseminados en la cavidad abdominal

2 PERFUSIÓN HIPERTÉRMICA

Tras extirpar el tumor y durante la cirugía, se introduce medicación quimioterápica a alta temperatura para destruir las células tumorales que queden



Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (HIPEC)

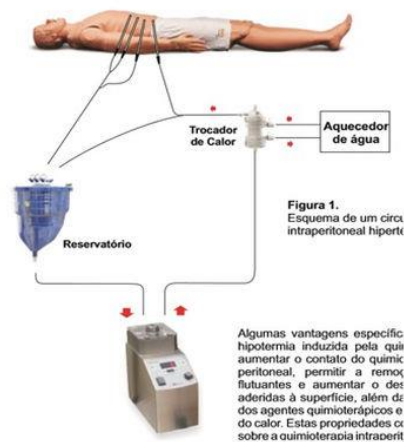
Técnica abierta (Coliseum de Sugarbaker):

- Ventajas: Mejor distribución del fármaco y más homogeneidad de temperatura por la cavidad
- Desventajas: Mayor riesgo de exposición a citostáticos del personal y mayor pérdida de calor



Técnica cerrada (Fujimoto y Koga):

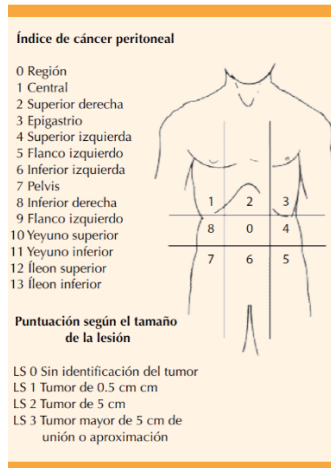
- Ventajas: exposición peritoneal. No pérdida de calor ni citostático.
- Desventajas: distribución incierta



Indicaciones de la HIPEC:

- Carcinomas epiteliales de ovario estadio III/IV

- Cáncer colorrectal.
- Cáncer gástrico.
- Mesotelioma peritoneal difuso.
- Pseudomixoma peritoneal.
- Sarcomatosis peritoneal.



Bibliografía:

1. Perfusión aislada de extremidades. Revista Colombiana de Cancerología 2008. Duarte Carlos, Servicio de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. Melo Mauricio, Vanegas Marco, Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
2. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin Surg Oncol 1998; 14: 254-61.
3. Sugarbaker PH. Cytoreduction including total gastrectomy for pseudomyxoma peritonei. Br J Surg 2002; 89:208-12.
4. Perfusión de miembro aislado en el tratamiento del melanoma y del sarcoma de partes blandas Isolated limb perfusión for locally advanced melanoma and soft tissue sarcoma. Executive summary informe de evaluación de tecnologías sanitarias aets 2007/10
5. Benckhuijsen C, Kroon BB, van Geel AN, Wieberdink J. Regional perfusion treatment with melphalan for melanoma in a limb: an evaluation of drug kinetics. Eur J Surg Oncol. 1988; 14:157-163
6. Perfusión aislada de extremidad. Una alternativa a la amputación en tumores avanzados por melanoma, sarcomas y otros tumores irresecables de las extremidades Médica Sur Número Number 4 Octubre-Diciembre October-December 2002 Volumen 9 edigraphic.com Derechos reservados, Copyright © 2002: Médica Sur Sociedad de Médicos, AC

7. QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) cuidados de enfermería en quirófano. ana isabel laguna sanz elena mateo resino beatriz barragan alvaro maria jesus aldea garcia eva maria burgos jimenez luis barber castaño; Hospital universitario de Fuenlabrada, Madrid España, 2015.