



Revisión

Evaluación preanestésica cardiovascular en cirugía oncológica



Paula Andrea Gómez-Henao^{a,*} y José Alexander Carreño-Dueñas^b

^a Anestesiólogo, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^b Médico Investigador, Grupo Área de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de julio de 2014

Aceptado el 19 de abril de 2015

On-line el 26 de septiembre de 2015

Palabras clave:

Oncología médica
Anestesia
Enfermedades cardiovasculares
Instituciones oncológicas
Periodo de recuperación de la anestesia

Keywords:

Medical oncology
Anesthesia
Cardiovascular diseases
Cancer care facilities
Anesthesia recovery period

R E S U M E N

El paciente con cáncer representa un desafío para el anestesiólogo debido a los factores de riesgo cardiovascular incrementados por su condición y a una mayor toxicidad por la quimioterapia que recibe. La evaluación preanestésica como parte del acto anestésico se define como el proceso de valoración clínica que precede al acto quirúrgico en el que se suministra anestesia. El objetivo de la presente revisión es replantear la manera en la que actualmente se está enfocando la evaluación preanestésica cardiovascular en los pacientes oncológicos en centros de referencia. La estrategia de búsqueda se realizó en las principales bases de datos con la búsqueda de literatura científica de acuerdo a palabras clave definidas. Como recomendaciones se concluye que los factores de riesgo cardiovascular se deben controlar en lo posible, y por esto el enfoque y manejo oncológico del paciente debería hacerse en conjunto con las especialidades de oncología clínica y cardiología. Se debería incluir la fracción de eyección en esta valoración como uno de los predictores más importantes para el pronóstico de los pacientes.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cardiovascular pre-anesthesia evaluation in oncological surgery

A B S T R A C T

Any cancer patient is a challenge for the anesthesiologist due to the increased cardiovascular risk factors resulting from the patient's condition, in addition to the increased toxicity from chemotherapy. Pre-anesthesia evaluation as part of the anesthetic activity is defined as the process of clinical evaluation before surgery and the administration of anesthesia per se. This review is intended to reassess the current approach to cardiovascular pre-anesthesia evaluation in cancer patients at referral centers. The search strategy used the major databases in the scientific literature, based on the keywords identified. The conclusion

* Autor para correspondencia: Calle 1 n.º 9-85, Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Anestesia. Bogotá, Colombia.

Correos electrónicos: paugomez@gmail.com, jcarreno@cancer.gov.co (P.A. Gómez-Henao).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.04.002>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

is that cardiovascular risk factors must be closely controlled and hence the approach to the management of the cancer patient should be in cooperation with clinical oncology and cardiology. The evaluation should include the ejection fraction as one of the most relevant predictors of the patient's prognosis.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer por sí mismo es un estado protrombótico, pero solo fue hasta 1865 que Armand Trousseau asoció por primera vez la trombosis con cáncer. El riesgo de trombosis por cáncer parece ser mayor en pacientes con enfermedad metastásica y aquellos que tienen factores de riesgo.

Epidemiología

El cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones sociales, económicas y emocionales. Se calcula que cada año se presentan en el mundo más de 11 millones de nuevos casos de cáncer, de los cuales cerca del 80% se presentan en países en vías de desarrollo. En Colombia el cáncer representa un problema de salud pública creciente con una incidencia de cerca de 70.887 casos nuevos de cáncer por año según estimaciones en el período de 2000-2006 (32.316 casos en hombres y 38.571 en mujeres). En los hombres las principales localizaciones en orden decreciente fueron: próstata, estómago, pulmón, colon, recto y linfomas no-Hodking. En las mujeres fueron: mama, cuello del útero, tiroides, estómago, colon, recto y ano¹.

Definición

La evaluación preanestésica como parte del acto anestésico se define como el proceso de valoración clínica que precede al acto quirúrgico en el que se suministra anestesia. Dicha evaluación considera la obtención de la información de múltiples recursos que incluyen la historia clínica del paciente, la entrevista, el examen físico, los exámenes de laboratorio y la interconsulta a otras especialidades^{2,3}.

El objetivo fundamental de la evaluación preanestésica cardiovascular es valorar el riesgo cardiovascular que se afrontará en una intervención quirúrgica, obteniendo toda la información necesaria acerca de la extensión y estabilidad de la enfermedad cardiovascular si la hay, o los factores de riesgo asociados a esta y la magnitud del procedimiento al que será sometido que permitan plantear las estrategias que ayuden a la mitigación del riesgo y de los desenlaces adversos a corto y a largo plazo⁴⁻⁷.

Factores específicos determinantes de la enfermedad, las condiciones sociales e incluso las coberturas en salud han creado un nuevo reto en el manejo cardiovascular de los pacientes oncológicos. Por su parte, el aumento en la tasa de supervivencia y la accesibilidad al sistema de salud

añaden un punto más en el manejo de los pacientes; es el envejecimiento, con todos los cambios fisiológicos y patológicos asociados, lo que ha creado nuevos focos en la estrategia de manejo cardiovascular para esta población, subrayando la edad como factor de riesgo independiente para morbilidad perioperatoria⁸⁻¹¹.

De acuerdo con *The National Confidential Enquiry Into Patient, Outcome and Death* la gran mayoría de cirugías en pacientes oncológicos son prioritarias, y por tal razón no deberían ser retrasadas¹²; incluso hoy en día, a pesar de la existencia de guías de evaluación preanestésica, se presentan retrasos en las realización de estas cirugías por enfoques inadecuados o por exámenes prequirúrgicos innecesarios.

El paciente oncológico representa un desafío para el anestesiólogo por todo lo que rodea a esta enfermedad, como la exposición a agentes quimioterapéuticos o radioterapia con las consecuencias que estas acarrearán, específicamente la cardiotoxicidad, que ha llegado a ser una de las más importantes complicaciones de la quimioterapia por cáncer, que es un problema para los pacientes, aumenta con la edad y puede presentar diferencias según el sexo. El enfoque y manejo oncológico del paciente debería hacerse en conjunto con las especialidades de oncología clínica y cardiología, debido a que muchas veces el riesgo cardiovascular en el contexto de cáncer es subestimado, sin contar con que más adelante estos pacientes terminarán en cirugía oncológica y posteriormente en cirugía cardiovascular¹³⁻¹⁶.

El objetivo de este trabajo fue hacer una revisión de la literatura para analizar los nuevos enfoques en la evaluación preanestésica cardiovascular de los pacientes oncológicos, y de este modo replantear la manera en la que actualmente se está realizando en los centros de referencia.

Metodología

Se realizó una revisión de la literatura mediante la búsqueda de artículos publicados en inglés y en español desde 1995, que contuvieran las siguientes palabras clave: neoplasias, instituciones oncológicas, oncología médica, anestesia, periodo de recuperación de la anestesia, enfermedades cardiovasculares; con combinaciones: AND, OR, ADJ, NOT o NAND, XOR. Las principales bases de datos que se consultaron fueron: PubMed, OVID, MedLine, The Cochrane Library, Embase, Lilacs. Los artículos fueron seleccionados en función del título, del resumen, la fecha de publicación, el idioma y su relación con el tema de revisión (el proceso de selección de artículos se describe en la figura 1).

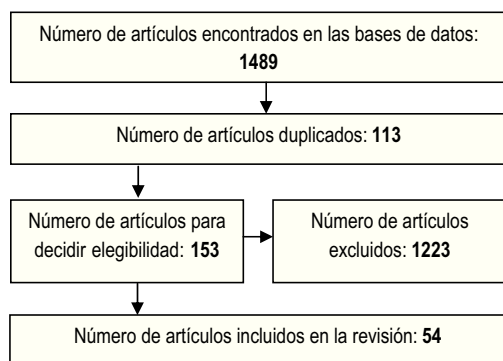


Figura 1 – Diagrama de flujo de la búsqueda de información.

Fuente: autores.

Factores de riesgo cardiovascular y cardiotoxicidad en el paciente oncológico

Las complicaciones cardiovasculares han llegado a ser más evidentes con la supervivencia luego del diagnóstico y el uso y combinación de las quimioterapias; en este contexto es importante resaltar que la elección del agente quimioterapéutico y el pronóstico de supervivencia dependen del fino balance entre el tratamiento del cáncer y la terapia cardiovascular; por esta razón, aunque la monitorización de la función cardíaca consume tiempo y es costosa actualmente es altamente recomendada.

El envejecimiento fisiológico es un factor de riesgo independiente para morbilidad perioperatoria por los cambios que genera, como la rigidez del tejido conectivo que hace a las venas, las arterias y al tejido miocárdico menos complacientes, lo que implica hipertensión sistólica, aumento de la poscarga e hipertrofia miocárdica. La respuesta disminuida del receptor beta, que reduce la frecuencia cardíaca y la respuesta contráctil a la hipotensión, al ejercicio y a la administración exógena de catecolaminas. Sin mencionar además las pérdidas de las células del nodo sino-auricular y los trastornos del ritmo que conlleva. El fenómeno del precondicionamiento isquémico, que provee protección contra el infarto secundario a períodos prolongados de isquemia, pero no indefinidos, parece que está perdido en los ancianos, lo que los hace más vulnerables a este tipo de infarto⁸⁻¹⁰.

A largo plazo los sobrevivientes de cáncer tienen una alta incidencia de hipertensión, dislipidemia, síndromes coronarios agudos y accidente cerebrovascular agudo, además el riesgo con la exposición a agentes quimioterapéuticos se ha reportado como similar al de fumar. Además de la exposición subsecuente y concurrente a varias noxas cardiovasculares, el paciente sufre un cambio en su estilo de vida. Generalmente luego de conocer el diagnóstico el paciente deja de hacer ejercicio, tiene una tendencia a aumentar de peso y a desarrollar depresión, enfermedad reconocida como un nuevo factor de riesgo para enfermedad coronaria.

Los factores de riesgo cardiovascular preexistentes son predictores fuertes del desarrollo de cardiotoxicidad mediada por quimioterapia posteriormente.

Los inhibidores de la tirosín cinasa se han asociado a hipertensión y cardiotoxicidad, el anti-factor de crecimiento endotelial vascular bevacizumab está también asociado a hipertensión y en ocasiones a tromboembolismo pulmonar, hemorragia pulmonar, edema pulmonar y hemorragia del tracto gastrointestinal.

Otros síntomas, como hipotensión o hipertensión, arritmias, fallo cardíaco y disfunción ventricular izquierda son vistos en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales, interleuquinas e interferón alfa.

Otros agentes que parecen tener algún efecto sobre el sistema vascular son los moduladores selectivos del receptor de estrógenos, como el tamoxifeno, que induce una variación en las lipoproteínas de alta y baja densidad¹³⁻¹⁶.

Medicamentos como los antracíclicos pueden producir fallo cardíaco congestivo y disfunción ventricular izquierda, que se ha observado en mayor proporción en mujeres con enfermedad cardíaca. Otros agentes antimetabolitos como capecitabine o citarabine pueden inducir isquemia, pericarditis, fallo cardíaco y shock cardiogénico¹⁷⁻¹⁹.

La cardiotoxicidad por fluoropiridinas, como el 5-fluoracilo, se manifiesta como isquemia miocárdica que es evidente en el trazo electrocardiográfico, moléculas antimicrotubulares como el paclitaxel o los alcaloides de la vinca están implicados en bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, hipotensión, fallo cardíaco e isquemia²⁰⁻²³.

La fibrosis subendocárdica secundaria a corazón carcinoide o infiltración tumoral, que típicamente produce engrosamiento de las válvulas tricúspide y pulmonar, es vista hasta en un 60% de los pacientes con corazón carcinoide. Aunque la regurgitación valvular es el resultado usual, la estenosis también puede ocurrir. La valvulopatía por sí misma asociada a la fibrosis endocárdica conduce finalmente a un fallo ventricular derecho y muerte. La extensión de la enfermedad es menos común al lado izquierdo del corazón, aunque la detección ecocardiográfica de la caída en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sugiere que la fibrosis subendocárdica se extiende al lado izquierdo del corazón^{24,25}.

La radioterapia mediastinal se ha asociado a fibrosis miocárdica, enfermedad valvular del lado izquierdo del corazón y daño celular endotelial^{26,27}.

Valoración preoperatoria

La morbilidad en el perioperatorio está directamente relacionada con la enfermedad que conduce a la cirugía, la comorbilidad asociada *per se* que tenga el paciente, la magnitud de la cirugía y la reducción en la reserva fisiológica que acompaña a la edad. Tal y como dictan las guías de la *American Heart Association* o las europeas.

Desenlaces como la muerte cardíaca y el infarto no fatal están asociados a cirugías mayores, como la cirugía sobre la aorta, la cirugía vascular mayor y la vascular periférica con una mortalidad mayor del 5%. Las cirugías de riesgo intermedio dictan una mortalidad entre 1% y 5% que comprende cirugía intraperitoneal e intratorácica, endarterectomía carotídea, cirugía de cabeza y cuello, cirugía ortopédica y cirugía de próstata. Nos quedan las cirugías de bajo riesgo que tienen un riesgo de muerte cardíaca menor del 1%, entre ellas están

los procedimientos endoscópicos, cataratas, mamas, procedimientos superficiales y ambulatorios.

El estado funcional es otro ítem incluido en la valoración preanestésica cardiovascular de cualquier paciente, que es fácilmente valorable con el desempeño de actividades cotidianas y que es medido en equivalentes metabólicos que se extrapolan según la actividad física que el paciente es capaz de realizar de acuerdo a un derrotero ya establecido en las guías americanas y europeas^{5,6}.

A lo largo de los años se han desarrollado múltiples índices predictores de mortalidad para el paciente coronario en cirugía no coronaria que continuamente se utilizan en las evaluaciones preanestésicas, como el índice de Goldman, índice cardiaco revisado de Lee, puntaje Detsky o Goldman modificado y Boersma, entre otros, que resumen las comorbilidades del paciente y su grado de compensación, la edad como factor independiente y la clase funcional²⁸⁻³⁰.

A pesar de la identificación de factores de riesgo en el paciente oncológico, incluidos los que trae antes de adquirir la enfermedad, como hipertensión, dislipidemia y diabetes, entre otros, y los que producen el cáncer como enfermedad sistémica y los asociados a su tratamiento. Son limitados los datos convincentes que permitan predecir qué pacientes desarrollarán cardiotoxicidad por agentes quimioterapéuticos. Al parecer la disfunción sistólica es la manifestación más común, aunque también se observa disfunción diastólica. Una vez instalada su progresión es casi inevitable y la mortalidad es alta. Es por esto que se hace tanto énfasis en la detección temprana de disfunción sistólica en los pacientes sometidos a quimioterapia.

El tratamiento del cáncer induce disfunción endotelial, y por ende acelera el proceso aterosclerótico, lo que lleva a un riesgo aumentado de aparición subsecuente de eventos cardiovasculares. La identificación temprana de pacientes con cáncer en alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares se mantiene como estrategia clave para la disminución de la morbimortalidad; sin embargo, actualmente no existen recomendaciones al respecto.

La fracción de eyección es uno de los predictores más importantes respecto al pronóstico de pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia con alto riesgo de cardiotoxicidad; a pesar de esto, la fracción de eyección es una herramienta poco sensible en los estadios iniciales de la cardiotoxicidad, además una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal no excluye la posibilidad de un deterioro tardío. La resonancia magnética es el *gold standard* en la evaluación de volúmenes cardíacos, masa y función sistólica y diastólica, sin embargo el costo es alto y su disponibilidad limitada. Las troponinas se han utilizado como biomarcadores de cardiotoxicidad aguda junto con los péptidos natriuréticos, pero aún no hay evidencia de su rol, diferente a cuando ya se ha instaurado el daño miocárdico, las troponinas tienen alta sensibilidad en detectar pequeñas cantidades de necrosis. En todos los contextos clínicos las troponinas no solo permiten la detección del daño miocárdico, sino que se utilizan también como herramienta de estratificación de riesgo cardíaco. Actualmente las troponinas de alta sensibilidad podrían tener particular uso en la cardiotoxicidad por quimioterapéuticos, pero aún se requieren estudios para definir su exactitud. Respecto al daño endotelial la medición de marcadores de daño

endotelial, tales como inhibidores endógenos del óxido nítrico y dimetilargininas simétricas y asimétricas han sido detectadas años después.

Otras medidas como el engrosamiento de la íntima de la carótida también han sido utilizadas como marcadores de daño endotelial. La detección temprana de la reserva contráctil del ventrículo izquierdo con ecocardiograma estrés con dobutamina es otro método para predecir tempranamente la caída en la fracción de eyección luego de altas dosis de quimioterapia, incluso en fases tempranas antes de ser detectada por la ecocardiografía convencional³¹⁻³⁸.

Conclusión

En los centros oncológicos de referencia, este tipo de pacientes se convierten en un nuevo reto para el grupo multidisciplinario que los maneja. Los anestesiólogos se enfrentan a una cirugía prioritaria por la misma enfermedad, en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovasculares, contando con que gran parte de esta población es mayor de 65 años, además el riesgo del procedimiento por sí solo explica un 5% (que corresponde a intermedio) de la morbimortalidad perioperatoria y el antecedente de exposición a agentes quimioterapéuticos cardiotoxicos o radioterapia en la gran mayoría de ellos.

¿Hasta dónde estratificar cardiovascularmente estos pacientes?

Está claro que el cáncer se comporta como enfermedad sistémica, que no respeta grupo poblacional alguno y, por ende, se sugiere un manejo multidisciplinario del paciente; es altamente recomendable que en centros oncológicos se comience a crear conciencia de la necesidad del acompañamiento de cardiología durante el tratamiento del cáncer, llevando a la integración de grupos de cardio-oncología para manejo y seguimiento de ellos.

Dentro de la evaluación preanestésica se debería considerar la evaluación cardiovascular prioritaria. Extrapolar las guías del paciente coronario para cirugía no cardíaca es complicado por la misma enfermedad, el procedimiento de citorreducción al que será sometido y la rapidez con que el estadio de la enfermedad puede cambiar. Es claro que todos los factores de riesgo coronarios deberían ser controlados. Pero ¿hasta cuándo diferir una cirugía oncológica si hay factores de riesgo para enfermedad coronaria no controlados?

Los estudios previos demuestran que la revascularización miocárdica profiláctica no aumenta la supervivencia, y que esta queda como opción en los pacientes con síndromes coronarios inestables y enfermedad coronaria avanzada que sí se benefician de esta³⁹⁻⁴⁵.

Cirugías como el Sugar Baker, entre otras, con las muchas variables fisiológicas que se deben controlar, son cirugías que representan algo más de un riesgo intermedio, por no decir que se extrapolan a cirugía mayor para desenlace cardíaco adverso y ameritan estudios complementarios y estratificación específica para descartar enfermedad coronaria⁴⁶⁻⁵⁴.

Los factores de riesgo cardiovasculares deberán en lo posible estar controlados aún más en los pacientes que serán trasladados posteriormente a la unidad de cuidados

intensivos. Deberíamos entonces incluir en los factores de riesgo de este grupo poblacional la exposición a quimioterapéuticos o radioterapia junto con las estrategias de prevención, detección y tratamiento para cardiotoxicidad mediada por estos. Se infiere entonces que los pacientes con predictores de riesgo intermedio que han sido sometidos a ciclos de quimioterapia o radioterapia mediastinal, que serán llevados a cirugía oncológica, y que esta esté clasificada como riesgo intermedio, deberían llegar entonces con al menos la fracción de eyección del ventrículo izquierdo valorada combinado con biomarcadores, ¿es necesario en estos pacientes valorar la reserva miocárdica?

Son varias de las preguntas de las que aún no tenemos una respuesta clara dentro del cuestionario de la evaluación perioperatoria cardiovascular del paciente llevado a cirugía oncológica, aunque parecieran obvias las respuestas en la práctica generalmente no lo vemos así; necesitamos estudios posteriores que nos permitan responder con contundencia a estas inquietudes y nos permitan orientar de manera categórica la evaluación preanestésica y el cuidado perioperatorio cardiovascular del paciente para cirugía oncológica.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, Plan decenal para el control del cáncer en Colombia 2012-2021.
- Committee on Standards and Practice Parameters, Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG, American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation, Pasternak LR, et al., Committee on Standards and Practice Parameters. Practice advisory for preanesthesia evaluation. An update report for the American Society of Anesthesiologists: Task force on preanesthesia evaluation. *Anesthesiology*. 2012;116:522-38.
- Katz RI, Cimino L, Vitkun SA. Preoperative medical consultations: Impact of perioperative management and surgical outcome. *Can J Anaesth Can J Anaesth*. 2005;52:697-702.
- Katz RI, Barnhart JM, Ho G, Hersch D, Dayan SS, Keehn L. A survey on the intended purposes and perceived utility of preoperative cardiology consultations. *Anesth Analg*. 1998;87:830-6.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blocked incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery preoperative cardiovascular assessment in non-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:e13-18.
- Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17:512-23.
- Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Preoperative evaluation of patients with, or at risk of, coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2002;89:747-59.
- Groban L. Diastolic dysfunction in the older heart. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19:228-36.
- Havranek EP, Masoudi FA, Westfall KA, Wolfe P, Ordin DL, Krumholz HM. Spectrum of heart failure in older patients: Results from the National Heart Failure Project. *Am Heart J*. 2002;143:412-7.
- Leug JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1080-5.
- Findlay GP. Knowing the risk: A review of the perioperative care of surgical patients. A report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (2011) [consultado 15 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.ncepod.org.uk/2011report2/downloads/POC-summary.pdf>
- Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: The need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:14-25.
- Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: Diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation*. 2004;109:3122-31.
- Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf*. 2000;22:263-302.
- Broder H, Gottlieb R, Lepor N. Chemotherapy and cardiotoxicity. *Rev Cardiovasc Med*. 2008;9:75-83.
- Kulke M, Mayer R. Carcinoid tumors. *N Engl J Med*. 1999;340:858-68, 18.
- Deegan RJ, Furman WR. Cardiovascular manifestation of endocrine dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:705-20.
- Van Dalen EC, Caron HN, Dickinson H, Kremer LC. Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD003917.
- Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, Sager P, D'Souza A, Manatunga A. Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy. Seven years experience using serial radionuclide angiocardiology. *Am J Med*. 1987;82:1109-18.
- Smbre II IV, Adams M, Deshpande SS, Duffy SA, Miller TL, Lipshultz SE. Cardiomyopathy caused by antineoplastic therapies. *Curr Treat Options Cardiovas Med*. 2001;3:493-505.
- Cianci G, Morelli MF, Cannita K, Morese R, Ricevuto E, Di Rocco ZC, et al. Prophylactic options in patients with 5-fluorouracil associated cardiotoxicity. *Br J Cancer*. 2003;88:1507-9.
- Seidman A, Hudis C, Pierri MK, Shak S, Paton V, Ashby M, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol*. 2002;20:1215-21.
- Nanda A, Chen MH, Braccioforte MH, Moran BJ, D'Amico AV. Hormonal therapy use for prostate cancer and mortality in men with coronary artery disease-induced congestive heart failure or myocardial infarction. *JAMA*. 2009;302:866-73.
- Kuoppala J, Lamminpää A, Pukkala E. Statins and cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2008;44:2122-32.
- Schacter LM, Hensley ML, Meropol NJ, Winwer EP. American Society of Clinical Oncology Chemotherapy and Radiotherapy Expert Panel. 2002 update of recommendations for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2002;20:2895-903.
- Rosenthal DS, Braunwald E. Cardiac effects of radiation therapy and chemotherapy. En: Braunwald E, editor. *Heart*

- disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2001. p. 1746-51.
27. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non-cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-9.
 28. Destky AS, Abraham HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Johnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1:211-9.
 29. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognosis value of exercise capacity: A review of the literature. *Am Heart J*. 1991;122:1423-31.
 30. Cardinale D, Sandri M, Colombo A, Boeri M, Lamantia G, Civelli M, et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation*. 2004;109:2749-54.
 31. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, Zorzino L, Passerini R, Lentati P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: A marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin Chem*. 2005;51:1405-10.
 32. Dolci A, Dominici R, Cardinale D, Sandri MT, Panteghini M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: Systematic review of the literature and recommendations for use. *Am J Clin Pathol*. 2008;130:688-95.
 33. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2148-59.
 34. Civelli M, Cardinale D, Martinoni A, Lamantia G, Colombo N, Colombo A, et al. Early reduction in left ventricular contractile reserve detected by dobutamine stress echo predicts high dose chemotherapy induced cardiac toxicity. *Int J Cardiol*. 2006;111:120-6.
 35. Cardinale D, Bacchiani G, Beggiano M, Colombo A, Cipolla CM. Strategies to prevent and treat cardiovascular risk in cancer patients. *Semin Oncol*. 2013;40:186-98.
 36. Rugbejerg K, Mellemkjaer L, Boice D, Kober L, Ewertz M, Olsen JH. Cardiovascular disease in survivors of adolescent and young adult cancer: A Danish Cohort Study. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106, dju 110.
 37. Klem I, Shad DJ, White RD, Pennell DJ, van Rossum AC, Regenfus M, et al. Prognostic value of routine cardiac magnetic resonance assessment of the left ventricular ejection fraction and myocardial damage: An international, multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4: 610-9.
 38. Mcfalls E, Ward H, Moritz T, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-804.
 39. Pierpont G, Moritz T, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Ward HB, et al. Disparate opinions regarding indications for coronary artery revascularization prior to elective vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2004;94:1124-8.
 40. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of non-cardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1288-94.
 41. Marcucci C, Chassot PG, Gardaz JP, Magnusson L, Ris HB, Delabays A, et al. Fatal myocardial infarction after lung resection in a patient with prophylactic preoperative coronary stenting. *Br J Anaesth*. 2004;92:743-7.
 42. Godet G, Riou B, Bertrand M, Fléron MH, Goarin JP, Montalescot G, et al. Does preoperative coronary angioplasty improve perioperative cardiac outcome? *Anesthesiology*. 2005;102:739-46.
 43. Vicenzi MN, Meislitzer T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery—a prospective outcome study. *Br J Anesth*. 2006;96:686-93.
 44. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*. 2004;364:1519-21.
 45. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Coronary revascularization writing group. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:780-803.
 46. Sugarbaker PH, Aldemar R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:635-44.
 47. Shime N, Lee M, Hatanaka T. Cardiovascular changes during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Anesth Analg*. 1994;78:938-42.
 48. Rothfield KP, Crowley K. Anesthesia considerations during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2012;21:533-41.
 49. Thagaimani 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. *Colorectal Dis*. 2013;15:1537-42.
 50. 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;249:900-7.
 51. Weber T, Roitman M, Link K. Current status of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2012;11:167-76.
 52. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, de Smet D, Vanackere M, Pattyn P, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactanemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemo perfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int*. 2008;28:61-6.
 53. Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg*. 2005;101:601-5.
 54. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114:640-51.