



*Anestesia total intravenosa vs Anestesia Inhalatoria en pacientes oncológicos*

*Total intravenous anesthesia vs inhalation anesthesia in cancer patients*

*Anestesia intravenosa total vs anestesia inalatória em pacientes com câncer*

Galo Eduardo Vélez-Mera <sup>I</sup>

[galo.velez@gmail.com](mailto:galo.velez@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6819-5893>

María Gabriela Alcívar-Mendoza <sup>II</sup>

[maria.alcivar@gmail.com](mailto:maria.alcivar@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0761-5051>

**Correspondencia:** [galo.velez@gmail.com](mailto:galo.velez@gmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\***Recibido:** 03 de Noviembre de 2021 \***Aceptado:** 29 Noviembre de 2021 \* **Publicado:** 28 de Diciembre de 2021

I. Médico Cirujano, Ecuador.

II. Médico Cirujano, Ecuador.

## Resumen

El objetivo de este artículo fue analizar la anestesia total intravenosa vs anestesia inhalatoria en pacientes oncológicos, para lo cual se procedió a realizar un proceso de consulta bibliográfico a artículos científicos inherentes a la temática y a partir de allí establecer conclusiones. La cirugía para la resección del tumor desencadena la liberación de catecolaminas, inmunosupresión y angiogénesis. Se ha especulado que estos factores facilitan la transición epitelio-mesenquimal (EMT) y promueven un microambiente propicio (nicho tumoral) para que las células migren, invadan y proliferen. Los descubrimientos recientes han sugerido que la anestesia puede inducir cambios metabólicos, inflamatorios e inmunológicos en el período perioperatorio. El propofol favorece la citotoxicidad de las células naturalkiller, reduce la motilidad de las células tumorales, inhibe la ciclooxigenasa. Ha sido revelado que este fármaco exhibe propiedades anticancerosas en algunos tipos de cáncer: cáncer de colon, cáncer gástrico, cáncer de vías biliares. Se concluye que se necesitan ensayos clínicos multicéntricos que analicen los factores pronósticos oncológicos de forma independiente, con seguimiento superior a la supervivencia tumoral, que estudien los factores histológicos, anatomopatológicos y de extensión asociados a la agresividad oncológica.

**Palabras clave:** Anestesia total intravenosa; anestesia inhalatoria; pacientes oncológicos

## Abstract

The objective of this article was to analyze total intravenous anesthesia vs. inhalation anesthesia in cancer patients, for which a bibliographical consultation process was carried out on scientific articles inherent to the subject and from there draw conclusions. Surgery for tumor resection triggers catecholamine release, immunosuppression, and angiogenesis. It has been speculated that these factors facilitate epithelial-mesenchymal transition (EMT) and promote a conducive microenvironment (tumor niche) for cells to migrate, invade, and proliferate. Recent discoveries have suggested that anesthesia may induce metabolic, inflammatory and immunological changes in the perioperative period. Propofol promotes naturalkiller cell cytotoxicity, reduces tumor cell motility, inhibits cyclooxygenase. It has been revealed that this drug exhibits anticancer properties in some types of cancer: colon cancer, gastric cancer, bile duct cancer. It is concluded that multicenter clinical trials are needed that analyze oncological prognostic factors

independently, with follow-up superior to tumor survival, that study the histological, pathological and extension factors associated with oncological aggressiveness.

**Keywords:** Total intravenous anesthesia; inhalation anesthesia; cancer patients

## Resumo

O objetivo deste artigo foi analisar anestesia intravenosa total vs. anestesia inalatória em pacientes oncológicos, para os quais foi realizado um processo de consulta bibliográfica em artigos científicos inerentes ao assunto e daí tirar conclusões. A cirurgia para ressecção do tumor desencadeia liberação de catecolaminas, imunossupressão e angiogênese. Especula-se que esses fatores facilitam a transição epitelial-mesenquimal (EMT) e promovem um microambiente propício (nicho tumoral) para as células migrarem, invadirem e proliferarem. Descobertas recentes sugerem que a anestesia pode induzir alterações metabólicas, inflamatórias e imunológicas no período perioperatório. O propofol promove a citotoxicidade das células naturalkiller, reduz a motilidade das células tumorais, inibe a ciclooxigenase. Foi revelado que esta droga apresenta propriedades anticancerígenas em alguns tipos de câncer: câncer de cólon, câncer gástrico, câncer de ducto biliar. Conclui-se que são necessários ensaios clínicos multicêntricos que analisem os fatores prognósticos oncológicos de forma independente, com seguimento superior à sobrevida tumoral, que estudem os fatores histológicos, patológicos e de extensão associados à agressividade oncológica.

**Palavras-chave:** Anestesia intravenosa total; anestesia inalatória; Pacientes com câncer

## Introducción

El cáncer, según (Hong & Lee, 2019) es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, con un estimado de 9,6 millones de muertes por año. El de pulmón, colorrectal, estómago e hígado son los tipos más comunes de cáncer y representan casi la mitad de las muertes relacionadas con el cáncer. Para 2040, se estima que habrá aproximadamente 30 millones de nuevos casos de cáncer.<sup>1</sup> Se proyecta que una gran proporción de pacientes necesitarán cirugía para la resección del tumor a pesar de los rápidos y sustanciales avances en los tratamientos, incluida la quimioterapia, la terapia dirigida, la radioterapia, e inmunoterapia

En este sentido, la cirugía es muy importante dentro del tratamiento multimodal de los tumores sólidos. La escisión primaria puede ser curativa por sí misma, o puede combinarse con quimioterapia radioterapia o con los últimos avances en biología molecular y su aplicación en la inmunoterapia. A pesar de los importantes progresos en el campo oncológico, la recurrencia y las metástasis siguen siendo una fuente importante de morbi- mortalidad en estos pacientes. La propia manipulación quirúrgica facilita la diseminación y la aparición de metástasis clínicas. La función inmunitaria, sobre todo la inmunidad celular a expensas de las células NK (natural killer), juegan un papel fundamental en la recidiva tumoral y en la supervivencia (Ecimovic, Murray, Doran, & Buggy).

Ahora bien, el escenario farmacocinético y farmacodinámico de los agentes halogenados y los intravenosos es diferente, así como lo son los beneficios y los efectos secundarios que ocasionan, con diferentes implicaciones en la fisiología y, probablemente, en la morbilidad y mortalidad del paciente postquirúrgico oncológico. El uso de la anestesia intravenosa (concretamente con propofol), en comparación con la anestesia inhalatoria, ha demostrado efectos beneficiosos importantes.

En este sentido, los medicamentos empleados para reducir la ansiedad, atenuar los reflejos autónomos e incrementar el umbral al dolor, disminuyen también la proliferación de linfocitos T.<sup>10</sup> Los opioides endógenos y exógenos inducen inmunosupresión por sus efectos sobre las citocinas, ya que disminuyen el IFN- y FNT-. Y suprimen varias respuestas inmunes incluyendo la función de células NK. La morfina administrada sistémicamente o intracerebral, suprime la citotoxicidad de las células NK con relación a su dosis; así mismo, la administración de grandes dosis de fentanyl (75 a 100 µg/kg) o sufentanil (Beilin, y otros, 1996). Se ha demostrado que después del proceso anestésico quirúrgico el óxido nitroso, halotano o enflorano, disminuyen la actividad de las células NK, por cambios en la circulación sanguínea de linfocitos CD4 (auxiliares) y CD8 (asesinas).

Por otra parte, según informes en la literatura, la anestesia combinada: bloqueo epidural + anestesia general (BPD + AG), ejerce una influencia importante en la recuperación postoperatoria del paciente, ya que la aplicación de una variedad de medicamentos incluyendo anestésicos locales, opioides (como la morfina) y agonistas -adrenérgicos (clonidina), en la región de la médula espinal, reduce la transmisión aferente nociceptiva que estimula la activación de la vía eferente simpática durante la cirugía y la RTQ, con la consecuente disminución de la liberación

de catecolaminas, cortisol, ACTH, activación del sistema renina - angiotensina - aldosterona, hormona antidiurética, así como liberación de citocinas locales y la activación de una mayor degradación de las reservas de glucógeno y la iniciación de un catabolismo importante. Existen otros estudios que demuestran que la anestesia epidural torácica (T4) parece ofrecer mayor beneficio sobre la anestesia epidural lumbar para disminuir la RTQ (Salo, 1992).

Un aspecto relevante es, el periodo perioperatorio el cual está asociado con múltiples factores que podrían beneficiar la supervivencia tumoral, incluyendo la respuesta inflamatoria y de estrés ante la cirugía (con liberación de prostaglandinas y catecolaminas), la inmunosupresión relativa coexistente al proceso oncológico, los posibles efectos directos ocasionados por la medicación administrada y el dolor postoperatorio. Más concretamente, la inflamación asociada con el trauma tisular causa la liberación de citoquinas (IL-6, prostaglandina E2) que a su vez producen inhibición de la actividad de las células “natural killers” (NK), esenciales en el período postoperatorio, al ser las responsables de detectar y destruir las células tumorales circulantes. De esta forma, cualquier fármaco que inhibiera la capacidad de las células NK resultaría perjudicial para el pronóstico de la enfermedad oncológica.

Sin embargo, se han visto relacionados con vasodilatación y depresión respiratoria dosis-dependiente, hipertermia maligna, mayor incidencia de náuseas y vómitos y toxicidad hepatopulmonar. Por otro lado, a nivel ecológico, se han vinculado negativamente con el calentamiento global.

Ahora bien, el mantenimiento anestésico de la cirugía oncológica se puede realizar mediante agentes halogenados o agentes endovenosos, fármacos con beneficios y perjuicios diferentes. Por un lado, los primeros se encuentran incorporados en los respiradores de quirófano, siendo sencillo y rápido el inicio de su utilización, permitiendo una fácil titulación de la profundidad anestésica, una disminución dosis-dependiente del tono músculo esquelético y la tasa metabólica cerebral, así como, en algunos casos, broncodilatación.

El escenario farmacocinético y farmacodinámico (Irwin, Chung, & Ip, 2020) de los agentes halogenados y los intravenosos es diferente, así como lo son los beneficios y los efectos secundarios que ocasionan con diferentes implicaciones en la fisiología y, probablemente, en la morbilidad y mortalidad del paciente postquirúrgico oncológico. El uso de la anestesia intravenosa (concretamente con propofol), en comparación con la anestesia inhalatoria, ha demostrado efectos beneficiosos importantes con diferentes implicaciones en la fisiología y,

probablemente, en la morbilidad y mortalidad del paciente postquirúrgico oncológico. El uso de la anestesia intravenosa (concretamente con propofol), en comparación con la anestesia inhalatoria, ha demostrado efectos beneficiosos importantes.

De lo mencionado anteriormente se tiene que el presente artículo pretende analizar la anestesia total intravenosa vs anestesia inhalatoria en pacientes oncológicos, para lo cual se procedió a realizar un proceso de consulta bibliográfico a artículos científicos inherentes a la temática y a partir de allí establecer conclusiones.

## **Desarrollo**

La cirugía según (Inada, Yamanouchi, Jomura, Sakamoto, & Kambara, 2004) provoca la liberación local y sistémica de mediadores inflamatorios y promueve altos niveles de angiogénesis. Además, la cirugía se asocia con altas concentraciones de catecolaminas circulantes e inmunosupresión que pueden durar días o semanas en el postoperatorio, lo que lo convierte en un período de alta vulnerabilidad a las complicaciones y la progresión tumoral. Alguna evidencia sugiere que ciertos anestésicos o técnicas de anestesia también pueden afectar el crecimiento de la llamada enfermedad mínima residual. La anestesia intravenosa total (TIVA) con propofol se asoció con una supervivencia general prolongada en pacientes con cánceres metastásicos y no metastásicos (Ver ilustración 1).

Los anestésicos locales y la anestesia regional también pueden modificar la progresión del cáncer al limitar la inflamación, la inmunosupresión y la angiogénesis. Sin embargo, un ensayo controlado aleatorio publicado recientemente concluyó que, en comparación con la anestesia general basada en sevoflurano, la anestesia regional no mejoró la supervivencia ni redujo las recurrencias después de la cirugía de cáncer de mama.

Desde las ideas anteriores, autores como (Esteve, Ferrer, Mora, Gómez, & Garrido., 2014) han considerado que los eventos perioperatorios que influyen en la metástasis tumoral y la recurrencia del cáncer. La cirugía para la resección del tumor desencadena la liberación de catecolaminas, inmunosupresión y angiogénesis. Se ha especulado que estos factores facilitan la transición epiteliomesenquimal (EMT) y promueven un microambiente propicio (nicho tumoral) para que las células migren, invadan y proliferen.

**Ilustración 1** Factores peri operatorios v de acción inmuno moduladora

ACTOR	MECANISMO DE RESPUESTA
<b>inmunoproteccion</b>	
Anestesia regional	- Preserva la IC <sup>2</sup> . - Disminuye la respuesta al estrés. - Disminuye el consumo de opioides. - Resultados clínicos contradictorios.
Propofol	- Disminuye la migración celular tumoral in vitro. - Preserva la IC <sup>2</sup> (5,6). - Disminuye el HIF <sup>2α</sup> .
Anestésicos locales	- Probable efecto citotóxico en las células neoplásicas
Renifentanil	- Potencia la IC <sup>2</sup> (10).
<b>Fármacos asociados</b>	
AINE <sup>2</sup> -COX-2 <sup>2</sup>	- Bloquea síntesis PG <sup>2</sup> - Bloquea receptores COX 1 y 2 en células tumorales (17). - Disminuyen progresión tumoral/ inmunosupresión asociada a PG. - Disminuye incidencia cáncer CR <sup>2</sup> (E. (2))
β-bloqueantes	- Bloquean los β-receptores de las células tumorales (1, 15). - Disminuyen la inmunosupresión asociada a CAT <sup>2</sup> (17).
Estatinas	- Efecto antiangiogénico, inmunomodulador y antiinflamatorio. - Disminuye incidencia cáncer (CR <sup>2</sup> ) (11), próstata, mama y piel (E. (2)).
IC <sup>2</sup> : inmunidad celular; HIF <sup>2α</sup> : factor inducido por la hipoxia, de crecimiento tumoral; AINE <sup>2</sup> : antiinflamatorios no esteroideos; COX-2 <sup>2</sup> : inhibidores de la ciclo-oxigenasa 2; PG <sup>2</sup> : prostaglandinas; CR <sup>2</sup> : colorrectal; E. (2): estudios observacionales; CAT <sup>2</sup> : catecolaminas.	

El propofol según lo señala (Yeager & K., 2010) es el hipnótico más común utilizado para Anestesia total intravenosa (TIVA). La mayoría de los estudios en animales in vitro e in vivo indican que el propofol tiene importantes efectos antimetastásicos. Uno de los mecanismos propuestos es la regulación a la baja de la vía de señalización STAT3 / HOTAIR, que suprime los factores de transcripción Slug y HIF-1  $\alpha$  e induce el silenciamiento del gen NET1; todos los cambios asociados con la disminución de la migración y la invasión de las células cancerosas. Un segundo mecanismo implica la regulación positiva de miR- 124-3p.1, miR-135b, miR-361, miR-410-3p, miR-328 y lncRNA DGCR5. Una consecuencia de esos cambios epigenéticos es la inhibición in vitro de EMT, que se correlaciona con niveles bajos de N-cadherina y MMP

Debido a los efectos antimetastásicos de TIVA, según (Yoo, Lee, & Han, 2019) en condiciones experimentales, ha habido un interés creciente en traducir dichos efectos beneficiosos en estudios en humanos. Los autores informaron un beneficio significativo en la supervivencia general (HR 95% CI: 1,59, 1,30–1,95) en pacientes que recibieron propofol, incluso después de ajustar por enfermedad metastásica.

Es importante señalar que (Maria, Pérez-Herrero, & López-Alvarez, 2022) realizaron un estudio donde se analizaron 34 estudios de las 253 publicaciones identificadas, utilizando el programa

estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.0 para Windows. El tiempo de seguimiento fue de 36 meses de media (rango amplio entre 1 día y 5 años), encontrando 10% de recurrencias tumorales tras la cirugía de mama y mayor supervivencia libre de tumor no significativa en caso de anestesia intravenosa libre de opioides frente a anestesia inhalatoria con opioides. En general se encuentran mejores resultados oncológicos con antiinflamatorios, ketamina, bloqueantes del sistema nervioso simpático, anestésicos locales y buen control del dolor postoperatorio. Se necesitan ensayos clínicos multicéntricos que analicen los factores pronósticos oncológicos de forma independiente, con seguimiento superior a la supervivencia tumoral, que estudien los factores histológicos, anatomopatológicos y de extensión asociados a la agresividad oncológica. En otro estudio se ha encontrado que en el 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son debido a la progresión de la enfermedad, a las metástasis y no al tumor primario. Por ello, prevenir la inmunosupresión en el período perioperatorio toma particular importancia. Durante el periodo perioperatorio existen factores que activan o inhiben las respuestas inmunitarias. Los descubrimientos recientes han sugerido que la anestesia puede inducir cambios metabólicos, inflamatorios e inmunológicos en el período perioperatorio. El propofol favorece la citotoxicidad de las células naturalkiller, reduce la motilidad de las células tumorales, inhibe la ciclooxigenasa. Ha sido revelado que este fármaco exhibe propiedades anticancerosas en algunos tipos de cáncer: cáncer de colon, cáncer gástrico, cáncer de vías biliares. El propofol presenta un potencial beneficio como agente anestésico en el paciente con cáncer. Solo bastaría la acumulación de aún más evidencia científica que nos permita darle mayor valor al uso de este fármaco.

## **Conclusiones**

El tratamiento quirúrgico del cáncer puede inducir estrés y aumentar la probabilidad de metástasis y recurrencia del cáncer. Las técnicas quirúrgicas y anestésicas adecuadas pueden afectar el resultado del paciente. Aunque se han realizado numerosos estudios, se han obtenido resultados contradictorios con respecto al efecto de las técnicas anestésicas en el resultado de los pacientes con cáncer. Incluir nuevas propuestas en el manejo anestésico peri y posoperatorio del paciente con cáncer, indica mayores beneficios en el factor de inmunosupresión circundante en la patología del paciente. Actualmente, un creciente número de estudios han demostrado que los

anestésicos y la técnica anestésica tienen efectos beneficiosos en la recurrencia posoperatoria y puede incrementar la tasa de supervivencia en varios tipos de cáncer.

Hasta ahora, sólo existían estudios descriptivos entre diversas técnicas, que generalmente obtenían mejores resultados con anestesia combinada con anestesia regional y multimodal que atribuían al ahorro de opioides; pero no del efecto antitumoral del propofol en la clínica, ni tampoco sobre la supervivencia global y libre de metástasis o recurrencias en pacientes operados para practicarles mastectomía radical modificada por cáncer de mama. Parece que este fármaco no deprime el sistema inmunitario, según la evidencia disponible actualmente. El propofol favorece la citotoxicidad de las células NK, reduce la motilidad e invasividad de las células tumorales, inhibe la ciclooxigenasa y no promueve la síntesis de HIF (efecto antiangiogénico)

## Referencias

1. Beilin, B., Shavit, Y., Hart, J., Mordashov, V., Cohn, S., Notti, I., & Bessler, H. (1996). Effects of anaesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period. *Anesth Analg*, 492-7.
2. Ecimovic, P., Murray, D., Doran, P., & Buggy, D. (n.d.). Propofol and bupivacaine in breast cancer cell function in vitro-role of the NET1 gene. *Anticancer Res* , 1321-31.
3. Esteve, A., Ferrer, C., Mora, G., Gómez, H., & Garrido, R. (2014). ¿Influye la anestesia en los resultados de la cirugía oncológica? *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 162-174.
4. Hong, B., & Lee, S. K. (2019). Anesthetics and long-term survival after cancer surgery—total intravenous versus volatile anesthesia: a retrospective study. *BMC Anesthesiol*.
5. Inada, T., Yamanouchi, Y., Jomura, S., Sakamoto, S. T., & Kambara, T. (2004). , et al. Effect of propofol and isoflurane anaesthesia on the immune response to surgery. *Anaesthesia* , 954-9.
6. Irwin, M., Chung, C., & Ip, K. (2020). Influence of propofol-based total intravenous anaesthesia on peri- operative outcome measures: a narrative review. *Anaesthesia.*, 90–100.
7. Maria, A., Pérez-Herrero, S., & López-Alvarez, B. (2022). Factores perioperatorios en el cancer de mama. Revisión sistemática de su influencia en el pronóstico. *Revista de Senología y Patología Mamaria*.

8. Salo, M. (1992). Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000-2001.
9. Yeager, M., & K., R. (2010). Cancer recurrence after surgery a role for regional anesthesia? . *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 483-4.
10. Yoo, S., Lee, H., & Han, W. (2019). Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast. *Cancer Surgery. Anesthesiology*, 31-40.