



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

TESIS

**“EFECTO DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA SOBRE EL
RECuento POSTOPERATORIO DE NEUTRÓFILOS
EN TIROIDECTOMÍA POR CÁNCER”**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA PRESENTA:**

MARÍA DEL CARMEN PALACIOS URÍAS

**Dr. Mejía Ortiz Mario Alberto
Dr. Calixto Flores Arnulfo
Dr. Guzmán Chávez Benjamín**

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DRA. MARÍA DEL CARMEN PALACIOS URIAS

MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

SEDE UNIVERSITARIA U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

NÚMERO DE REGISTRO R-2018-3501-05

CONTENIDO

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
ANEXOS.....	23

RESUMEN

Introducción: El 90% de la mortalidad por cáncer es a causa de su progresión; debido a esto los anestesiólogos se enfrentan con mayor frecuencia a pacientes oncológicos durante la resección quirúrgica. Se ha mostrado un efecto inmunomodulador de algunos anestésicos y factores perioperatorios en cirugía oncológica, por ello, prevenir la inmunosupresión perioperatoria, permite retrasar el crecimiento tumoral, considerado de alto riesgo oncológico.

Objetivo: Determinar el efecto de la técnica anestésica sobre el recuento postoperatorio de neutrófilos tiroidectomía total por cáncer.

Material y métodos: se realizó un estudio cohorte prospectivo, con 154 pacientes sometidos a tiroidectomía total, se evaluó el efecto de la técnica anestésica sobre el recuento postoperatorio de neutrófilos, se comparo 2 grupos de pacientes, grupo A: quienes presentaron un aumento del recuento de neutrófilos posttiroidectomía y grupo B: con disminución del mismo, se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión, utilizando modelos univariados y bivariados mediante la prueba t de Student, para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: se encontró significancia estadística con una $p < 0.05$ para el uso de TIVA, la administración de lidocaína en perfusión y la estabilidad hemodinámica perioperatoria como factores protectores del sistema inmunológico, mientras que el uso de aines, antiinflamatorios, tiempo quirúrgico y anestésico no mostraron significancia estadística ni correlación clínica.

Conclusiones: El uso de TIVA, lidocaína en perfusión y una estabilidad hemodinámica perioperatoria son factores determinantes y protectores del sistema inmunológico.

Palabras clave: TIVA, Tiroidectomía, Neutrófilos.

ABSTRACT

Introduction: 90% of cancer mortality is due to its progression; Because of this, anesthesiologists face cancer patients more frequently during surgical resection. It has shown an immuno-modulatory effect of some anesthetics and perioperative factors in oncological surgery, therefore, to prevent perioperative immunosuppression, allows to delay tumor growth, considered high oncological risk.

Objective: To determine the effect of the anesthetic technique on the postoperative count of neutrophils total thyroidectomy for cancer.

Material and methods: a prospective cohort study was carried out, with 154 patients undergoing total thyroidectomy, evaluating the effect of the anesthetic technique on the postoperative neutrophil count. We compared 2 groups of patients, group A: with an increase in the postthyroidectomy neutrophil count and group B: with a decrease in it, a descriptive analysis was made with measures of central tendency and dispersion, using univariate and bivariate models using the Student's t test, for all the tests a value of $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results: Statistical significance was found at $p < 0.05$ for the use of TIVA, the administration of lidocaine in perfusion and the perioperative hemodynamic stability as protective factors of the immune system, while the use of aines, anti-inflammatories, surgical time and anesthetic did not show statistical significance or clinical correlation.

Conclusions: The use of TIVA, lidocaine in perfusion and perioperative hemodynamic stability are determinant and protective factors of the immune system.

Key words: TIVA, Thyroidectomy, Neutrophils.

MARCO TEÓRICO

El cáncer es una causa importante de morbimortalidad cuya incidencia continúa aumentando; los anestesiólogos se enfrentan con mayor frecuencia a pacientes oncológicos durante la resección quirúrgica del tumor primario y en ocasiones, también a tumores recurrentes metastásicos.

¹El Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC) sigue siendo una forma común de cáncer en todo el mundo diagnosticándose anualmente 500,000 nuevos casos, aunque en las últimas décadas se han visto grandes avances, las tasas de supervivencia libre de enfermedad han permanecido en gran medida estancadas.²

La producción autócrina de quimiocinas por las células tumorales atrae a las células inflamatorias tales como monocitos y neutrófilos. Sin embargo, los macrófagos, neutrófilos y los linfocitos son los tipos más comunes de células que se infiltran en el estroma y en fluidos neoplásicos; dentro de estos los neutrófilos son un subconjunto de leucocitos, de primera línea de defensa contra los microorganismos y son reclutados rápidamente en respuesta a una infección o lesión tisular, una vez activados, son capaces de fagocitar, liberar enzimas líticas y generar grandes cantidades de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y óxido nítrico (NO), principales mediadores de la actividad microbicida; en las neoplasias la infiltración de células inflamatorias juega un papel en la progresión y diseminación de los tumores. La neutrofilia es una condición causada por un aumento en el número de neutrófilos, que generalmente representan del 50 % a 60 % del total de leucocitos y surge con frecuencia como una reacción a la infección, inflamación crónica y cáncer, la asociación inversa entre el recuento de linfocitos y la mortalidad por cáncer se observó, en un estudio que involucró 8,447 participantes en Taiwán y recuento bajo de linfocitos se asoció con un aumento de la mortalidad por cáncer.³

La probabilidad de metástasis tumoral depende del equilibrio entre la respuesta de defensa del ser humano y la capacidad del tumor de crecer y metastatizar. El

primero se basa en la inmunidad mediada por células (NK) y segundo en la agresividad innata de los tumores; los factores exógenos pueden actuar como facilitadores o supresores; además, la cirugía crea un proceso de estrés perioperatorio que se manifiesta en cambios de tipo neural, endocrino, metabólico, inflamatorio e inmunológico.⁴

El sistema nervioso simpático suprime la inmunidad antitumoral durante la cirugía; La activación de sistema hipotálamo-hipófisis adrenal (HPA) desempeña un papel central en la inmunosupresión inducida por estrés; durante el perioperatorio se activa el HPA, con el aumento de la producción de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y la liberación de glucocorticoides que aumentan la apoptosis de células T inmaduras.⁵

Existe evidencia que apoya los efectos inhibitorios de los fármacos anestésicos en las células cancerosas⁶, y la inflamación, como componente clave del microambiente tumoral, es un objetivo para la intervención farmacológica. Se ha vinculado a las vías celulares de la inflamación y la activación de diferentes clases de oncogenes que impulsa la expresión de distintos receptores relacionados con la respuesta inflamatoria.⁷

Un efecto inmunosupresor de aproximadamente 20% podría no tener grandes consecuencias para un paciente inmunocompetente. Sin embargo, si el paciente tiene una predisposición genética a la deficiencia inmune o ya está comprometido por envejecimiento, carga tumoral, diabetes mellitus o desnutrición, los efectos inmunosupresores de anestésicos podrían desempeñar un papel destacado en la infecciosidad, en posibles complicaciones postoperatorias, morbilidad y mortalidad. Particularmente en pacientes con cáncer, la inmunosupresión después de la cirugía acelera el crecimiento de células malignas residuales y promueve el establecimiento de nuevas metástasis, La respuesta del cuerpo al estrés durante la cirugía se convirtió por primera vez en un tema de interés en la década de 1920, cuando David Cuthbertson observó que los pacientes quirúrgicos

tenían aumento en los metabolitos de la degradación muscular urinaria postoperatoria.⁸

El dolor es uno de los síntomas más comunes en los pacientes de cáncer, su manejo es particularmente importante y aunque ha sido bien establecido que el dolor es causante de inmunosupresión y favorece el desarrollo del tumor, también el control del dolor nos condiciona la posibilidad de desarrollo de inmunosupresión y metástasis, especialmente con el uso de opioides, especialmente en la inmunidad celular, que está relacionada con la tumorigénesis, en metástasis como en células primarias; las células T tienen la asignación de reconocimiento directo y muerte tumoral, especialmente, las células T CD4 + que desempeñan un papel indiscutible en el campo inmunológico, se ha demostrado en los fármacos anestésicos y analgésicos una actividad inmunomoduladora que puede afectar significativamente la diferenciación de las células T auxiliares (Th) en el cáncer.⁹

Los fármacos anestésicos, halogenados o endovenosos, utilizados durante la cirugía oncológica; se asocia con un mayor o menor impacto en la supervivencia del paciente; se ha demostrado que los anestésicos inhalatorios modulan el sistema inmunológico, particularmente la función de las células NK, modificando la expresión de genes de células cancerosas, causando un aumento en la expresión de los genes implicados en la reparación del ADN y el ciclo de división celular dependiente del tiempo; sin embargo, los efectos de estos anestésicos en la expresión génica no son uniforme a través de las diferentes líneas celulares de cáncer¹⁰, además tienen efectos en la respuesta proinflamatoria, mediante la expresión de citoquinas; el sevoflurano por ejemplo, disminuye la acumulación de neutrófilos y la liberación de mediadores inflamatorios; el Desflurano reduce la expresión de ácido ribonucleico de proteínas y mensajeros de moléculas de adhesión intercelular y vascular y de TNF que puede atenuar la respuesta de granulocitos y citosinas, por lo tanto, los datos actuales sugieren que el efecto inmunodepresivo es característico de la clase de anestésicos halogenados.³

La evidencia clínica que rodea el efecto de los opiáceos sobre los procesos de cáncer es limitada, además de sus efectos analgésicos, se sabe que los opiáceos ejercen efectos inmunomoduladores que pueden tener impacto en la progresión del cáncer y su recurrencia, los opioides suprimen la función inmune a través de la inhibición de la inmunidad tanto humoral y celular, se ha demostrado que el fentanilo disminuye la función de las células NK, la razón no está clara, dado que tanto los opioides endógenos como los exógenos actúan sobre el MOR, haciendo hincapié en la interacción entre los opioides, el sistema inmunológico y las citocinas inflamatorias (IL-1, IL-4, IL-6 y TNF) se ha demostrado que regulan la expresión del gen MOR, lo que resulta amplificado en el crecimiento tumoral y metástasis.¹¹ La existencia de receptores opioides en las células inmunes puede explicar la regulación inmunológica, incluyendo la supresión de los NK, la proliferación de linfocitos T y B inducida por mitógenos, la formación de anticuerpos y la producción de citoquinas. Las células NK son el tercer subconjunto de linfocitos con gran importancia en la respuesta inmune temprana a infecciones virales, microbianas y a células tumorales.¹² Algunos de los efectos del propofol, por ejemplo antiinflamatorios, podrían ser atribuibles a su efecto antioxidante y anticiclo oxigenasa, así como sus propiedades anti leucotrienos¹³; también, la inhibición de la proliferación, adhesión, metástasis de células cancerosas e inducción de apoptosis, es considerado el mejor anestésico durante cirugía oncológica; Sin embargo, hay poca información disponible sobre la actividad antitumoral del propofol en las células de cancerígenas.¹⁴ Por su parte la lidocaína sistémica utilizada en perfusión continua durante el período perioperatorio tiene propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias, esto la hace capaz de reducir el uso de opioides y anestésicos inhalados, actualmente la relación benéfica potencial en el dolor posquirúrgico crónico y la recurrencia del cáncer están bajo investigación; sin embargo debido a sus propiedades de inmunomodulación sobre el estrés quirúrgico, la evidencia actual sugiere que la lidocaína intravenosa podría usarse en el contexto de la analgesia multimodal.¹⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un estudio de cohorte prospectivo, realizado en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza, de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, se realizó mediante una muestra de 154 pacientes (nivel de confianza del 99% y precisión del 3%) la comparación de 2 grupos de pacientes observados, el primero con aumento en el nivel de neutrófilos posttiroidectomía y el segundo con disminución de la cuenta de neutrófilos;), durante la visita preanestésica.

El paciente previo a su internamiento se realizó citología hemática posteriormente ingresó a quirófano para realizarle el procedimiento programado bajo anestesia general y se recolectaron datos para la hoja de recolección, después se registró la hora de salida de quirófano e ingreso a hospitalización se evaluó la citología hemática, en las 24 horas posteriores a dicho procedimiento, con la finalidad de determinar el aumento o disminución de neutrófilos en el paciente y se compararon los resultados en las 2 evaluaciones. Se registró en el formato de recolección la técnica anestésica empleada, la estabilidad hemodinámica durante el procedimiento, al igual que las variables consideradas para el estudio.

Todas las variables se integraron en una base de datos para el análisis descriptivo de la información mediante frecuencias simples y absolutas, así como medidas de tendencia central y dispersión; para evaluar el grado de asociación entre las variables y las covariables, se utilizaron modelos univariados y bivariados mediante la prueba χ^2 para variables discretas; o bien la prueba t de Student, para variables continuas. Para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para el análisis se utilizó el programa estadístico Excel y SPSS versión 22.

RESULTADOS

En base al tamaño de muestra calculado y considerando los criterios de inclusión y exclusión del protocolo se seleccionaron finalmente 154 pacientes, del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”, según los datos obtenidos, bajo los objetivos propuestos y mediante el apoyo del programa estadístico SPSS v. 20 utilizado para el análisis, se encontraron los siguientes resultados:

Se determinó presentar la descripción de las variables en la muestra general (n=154), además de la comparación de 2 grupos de pacientes, divididos en aquellos que presentaron disminución de la cuenta de neutrófilos (Prevalencia del 48%) y los que presentaron aumento de neutrófilos (62%).

Dentro de la caracterización demográfica de nuestra población y de la descripción de los grupos mencionados (Tabla 1), observamos una media de distribución general por edad en 52.3 años con una desviación típica de 13.7 años, encontrando entre los grupos de comparación valores similares.

Para el género se observó un predominio del sexo femenino, siendo que el 86.4% de los casos se ubicaron dentro de este género, así mismo entre los grupos de comparación se observaron valores similares.

Para los niveles de IMC el promedio de la población se presentó en valores de obesidad (73.4%), siendo para el grupo de pacientes con aumento de neutrófilos una tendencia más marcada (81.2%) comparado con el grupo de pacientes con disminución de neutrófilos (64.9%).

Tabla 1. Perfil demográfico en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del CMN La Raza.

	NEUTRÓFILOS			Chi 2/T Student	p
	Total* n 154	Disminuidos n 74 (48%)	Aumentados n 80 (52%)		
Edad	52.3 (± 13.7)	52.1 (± 14)	52.5 (± 13.6)	0.48 °	0.848
Genero				0.992 "	0.228
Masculino	21 13.6%	8 10.8%	13 16.2%		
Femenino	133 86.4%	66 89.2%	67 83.8%		
IMC				5.2 "	0.071
Normal	3 1.9%	2 2.7%	1 1.2%		
Sobrepeso	38 24.7%	24 32.4%	14 17.5%		
Obesidad	113 73.4%	48 64.9%	65 81.2%		

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (± Desviación estándar) ° T Student "Chi 2

De la descripción de los antecedentes patológicos identificados, el más prevalente para la población general fue la HAS en el 14.9%, seguido del hipotiroidismo con el 9.1%, siendo para los grupos comparados valores similares sin presentar significancia estadística (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes patológicos en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del CMN La Raza.

	NEUTRÓFILOS			Chi 2	p
	Total* n 154	Disminuidos n 74 (48%)	Aumentados n 80 (52%)		
Genero				5.9	0.430
DM	6 3.9%	3 4.1%	3 3.8%		
DM MAS	5	4	1		
HIPOTIROIDISMO	3.2%	5.4%	1.2%		
DM MAS HTA	11 7.1%	6 8.1%	5 6.2%		
HIPOTIROIDISMO	14 9.1%	9 12.2%	5 6.2%		
HTA	23 14.9%	12 16.2%	11 13.8%		
HTA MAS	1	0	1		
HIPOTIROIDISMO	0.6%	0.0%	1.2%		
NO	94 61.0%	40 54.1%	54 67.5%		

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

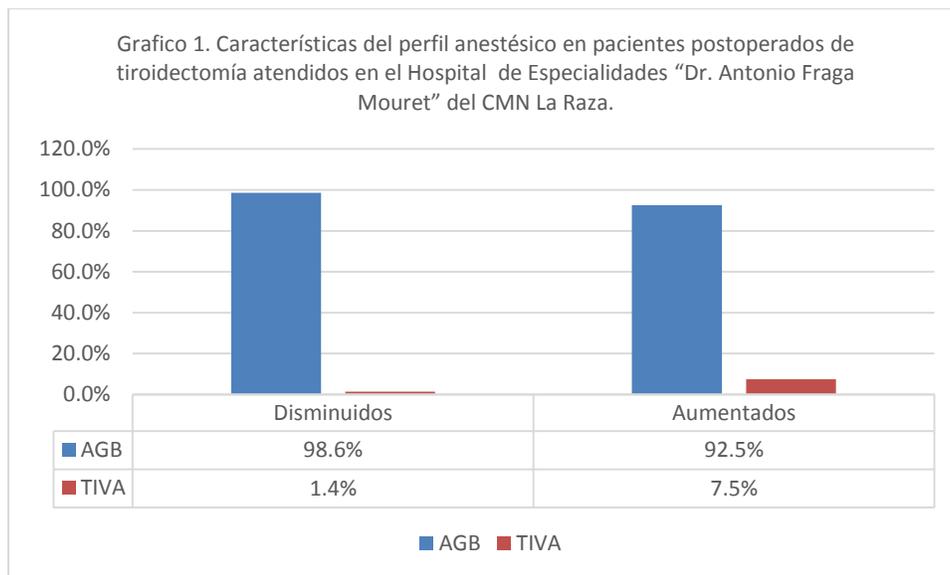
Las características anestésicas observadas a la población (Tabla 3), nos permitieron identificar relaciones importantes entre los grupos de comparación, encontrando dentro del grupo de pacientes con disminución de neutrófilos una asociación aparentemente protectora para el uso de TIVA , donde el 7,5% de estos observó un aumento de la cuenta de neutrófilos y solo el 1.4% de los casos con disminución de neutrófilos fue sometido a TIVA (Grafico 1), presentando características de igual magnitud para los grupos, en relación al uso de halogenados con una disminución de 29.7% con uso de sevoflorane y 68.9% en el grupo de desflorane (p 0.036) . El porcentaje de disminución de neutrófilos fue de 5.8 % y de aumento fue 13.03 % de su valor basal según el grupo comparado. El resto de las características anestésicas no presento cercanía a la asociación estadísticamente significativa.

Tabla 3. Características del perfil anestésico en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza.

	NEUTRÓFILOS			Chi 2/T Student	p
	Total* n 154	Disminuidos n 74 (48%)	Aumentados n 80 (52%)		
ASA	2.3 (± 0.9)	2.3 (± 1)	2.2 (± 0.9)	0.1 °	0.302
Promedio +/- Neutrofilos		5.8 (± 0.5)	13.03 (± 1.1)	7.23 °	0.000
Técnica				3.3 °	0.036
AGB	147 95.5%	73 98.6%	74 92.5%		
TIVA	7 4.5%	1 1.4%	6 7.5%		
Tipo de anestésico				6.6 °	0.036
TIVA	7 4.5%	1 1.4%	6 7.5%		
Sevoflorane	55 35.7%	22 29.7%	33 41.2%		
Desflorane	92 59.7%	51 68.9%	41 51.2%		
Concentración de propofol				2.5 °	0.273
< 50 MCG/k/M	148 96.1%	73 98.6%	75 93.8%		
50-100 MCG/K/M	5 3.2%	1 1.4%	4 5.0%		
>100 MCG/K/M	1 0.6%	0 0.0%	1 1.2%		

Concentración de Fentanil			2.9 "	0.229
1-2 MCG/K/M	70 45.5%	29 39.2%	41 51.2%	
3-5MVG/K/MIN	75 48.7%	39 52.7%	36 45.0%	
>5 MCG/K/MIN	9 5.8%	6 8.1%	3 3.8%	

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (\pm Desviación estándar) ° T Student "Chi 2



De los parámetros quirúrgicos durante la tiroidectomía, se pudo determinar que la estabilidad hemodinámica modifica la presentación postquirúrgica de la cuenta de neutrófilos, siendo que del grupo de pacientes con disminución de neutrófilos, el 23% presento inestabilidad hemodinámica. Y del grupo con aumento de neutrófilos, la inestabilidad solo se presentó para el 6.2%, es decir, los pacientes con inestabilidad hemodinámica, presentaran un mayor porcentaje de casos con disminución neutrofilica (Chi 2 8.7, p 0.003), la presencia de hipertermia, asi como los tiempos quirúrgicos o de anestesia no observaron relación con el aumento o disminución de la cuenta de neutrófilos (Tabla 4).

Tabla 4. Caracterización de parámetros quirúrgicos en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza.

	NEUTRÓFILOS			Chi 2	p
	Total* n 154	Disminuidos n 74 (48%)	Aumentados n 80 (52%)		
Estabilidad hemodinámica				8.7	0.003
No	22 14.3%	17 23.0%	5 6.2%		
Si	132 85.7%	57 77.0%	75 93.8%		
Hipotermia				0.8	0.304
No	148 96.1%	70 94.6%	78 97.5%		
Si	6 3.9%	4 5.4%	2 2.5%		
Tiempo de anestesia				0.43	0.310
< = 2 HR	75 48.7%	34 45.9%	41 51.2%		
> 2 HR	79 51.3%	40 54.1%	39 48.8%		
Tiempo quirúrgico				0.01	0.523
< = 2 HR	86 55.8%	41 55.4%	45 56.2%		
> 2 HR	68 44.2%	33 44.6%	35 43.8%		

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

Por último, en la descripción del complemento analgésico, el uso de lidocaína, se presentó relacionado a la modificación en el recuento de neutrófilos de forma protectora, ya que se determinó que en el grupo con aumento de neutrófilos el 57.5% de los casos presento administración de lidocaína (Chi 2 14.5 p 0.0001), el uso de AINEs, o esteroides en la intervención de los pacientes no se relacionó a la modificación en el número de neutrófilos (Tabla 5).

Tabla 5. Complemento analgésico utilizado en pacientes postoperados de tiroidectomía atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza.

	Total* n 154	NEUTRÓFILOS		Chi 2	p
		Disminuidos n 74 (48%)	Aumentados n 80 (52%)		
AINEs				0.107	0.948
KETOROLACO	42 27.3%	21 28.4%	21 26.2%		
LISINA	81 52.6%	38 51.4%	43 53.8%		
METAMIZOL	31 20.1%	15 20.3%	16 20.0%		
ESTEROIDES				0.401	0.818
DEXAMETASONA	86 55.8%	40 54.1%	46 57.5%		
HIDROCORTISONA	63 40.9%	31 41.9%	32 40.0%		
NO	5 3.2%	3 4.1%	2 2.5%		
LIDOCAÍNA				14.5	0.0001
NO	88 57.1%	54 73.0%	34 42.5%		
SI	66 42.9%	20 27.0%	46 57.5%		

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

DISCUSIÓN

La neutrofilia se ha referido por Flores y Monsalve³ como una condición causada por un aumento en el número de neutrófilos, generalmente representan 50 % a 60 % del total de leucocitos y surge con frecuencia como una reacción a la infección, inflamación crónica e incluso cáncer. Los mismo autores refieren que la probabilidad de metástasis tumoral depende del equilibrio entre la respuesta de defensa del ser humano y la capacidad del tumor de crecer y metastatizar. El primero se basa en la inmunidad mediada por células (NK) y segundo en la agresividad innata de los tumores; los factores exógenos pueden actuar como facilitadores o supresores; además, la cirugía crea un proceso de estrés perioperatorio que se manifiesta en cambios de tipo neural, endocrino, metabólico, inflamatorio e inmunológico.⁴⁻⁵

Existe evidencia relacionada a nuestras observaciones en el estudio de Mantovani y Sica⁷ que apoya los efectos inhibitorios de los fármacos anestésicos en las células cancerosas, y la inflamación, como componente clave del microambiente tumoral. Se ha vinculado a las vías celulares de la inflamación y la activación de diferentes clases de oncogenes que impulsa la expresión de distintos receptores relacionados con la respuesta inflamatoria.⁶

Así mismo Schilling¹⁰ refiere que los fármacos anestésicos halogenados o endovenosos utilizados durante la cirugía oncológica; se asocia con un mayor o menor impacto en la supervivencia del paciente; se ha demostrado que los anestésicos inhalatorios modulan el sistema inmunológico, particularmente la función de las células NK, modificando la expresión de genes de células cancerosas, causando un aumento en la expresión de los genes implicados en la reparación del ADN y el ciclo de división celular dependiente del tiempo; sin embargo, los efectos de estos anestésicos en la expresión génica no son uniforme a través de las diferentes líneas celulares de cáncer¹³, a su vez Flores Alvarado³ menciona que estos tienen efectos en la respuesta proinflamatoria,

mediante la expresión de citoquinas; el sevoflurano por ejemplo, disminuye la acumulación de neutrófilos y la liberación de mediadores inflamatorios; el Desflurano reduce la expresión de ácido ribonucleico de proteínas y mensajeros de moléculas de adhesión intercelular y vascular y de TNF que puede atenuar la respuesta de granulocitos y citosinas, por lo tanto, los datos actuales sugieren que el efecto inmunodepresivo es característico de la clase de anestésicos halogenados.^{5-11.}

Un efecto inmunosupresor de aproximadamente 20% refiere Aamri⁸, podría no tener grandes consecuencias para un paciente inmunocompetente. Sin embargo, si el paciente tiene una predisposición genética a la deficiencia inmune o ya está comprometido por envejecimiento, carga tumoral, diabetes mellitus o desnutrición, los efectos inmunosupresores de anestésicos podrían desempeñar un papel destacado en la infecciosidad, en posibles complicaciones postoperatorias, morbilidad y mortalidad. Particularmente en pacientes con cáncer, la inmunosupresión después de la cirugía acelera el crecimiento de células malignas residuales y promueve el establecimiento de nuevas metástasis. Tal como se ha descrito, nuestro estudio presento características muy individuales en cuanto a los antecedentes patológicos que pudieran relacionarse a la disminución o aumento de los neutrófilos, siendo que nuestra población presento principalmente el antecedente de HAS, observándose también discordante con las descripciones de Aamri .

Existen, al menos dos estudios desarrollados por Soto et al e Inada^{12,15} que establecen que el propofol es superior a los agentes volátiles en reducir el estrés quirúrgico que induce la supresión en la respuesta inmune. Estos resultados nos dan pie a pensar que la TIVA es preferible a los agentes inhalados en pacientes sometidos a cirugía de cáncer.¹⁴ Por su parte la lidocaína sistémica utilizada en perfusión continua durante el período perioperatorio tiene propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias, esto la hace capaz de reducir

el uso de opioides y anestésicos inhalados, debido a sus propiedades de inmunomodulación sobre el estrés quirúrgico, la evidencia actual sugiere que la lidocaína intravenosa podría usarse en el contexto de la analgesia multimodal. ¹⁵

CONCLUSIONES

Las características demográficas de nuestra población incluyeron una media de distribución general por edad en 52.3 años, predominando género femenino en 86.4%, con IMC promedio de la población en obesidad (73.4%).

De los antecedentes patológicos identificados el más prevalente para la población general fue la HAS en el 14.9%.

Se presentó una disminución de la cuenta de neutrófilos en el 48% de casos; y se identificaron relaciones importantes entre los pacientes con alteración en el recuento postoperatorio de neutrófilos para el uso de TIVA, donde el 7,5% de estos observó un aumento de la cuenta de neutrófilos y solo el 1.4% de los casos con disminución de neutrófilos fue sometido a TIVA, en relación al uso de halogenados presentándose una disminución en 29.7% para sevoflorane y 68.9 % con el uso de desflorane. (p 0.036). El porcentaje de disminución de neutrófilos fue de 5.8 % y de aumento fue 13.03 % de su valor basal según el grupo comparado.

La estabilidad hemodinámica perioperatoria modifica la presentación postquirúrgica de la cuenta de neutrófilos, en pacientes con disminución de neutrófilos, el 23% presento inestabilidad hemodinámica misma que se presentó solo en el 6.2% en el grupo de pacientes con aumento del recuento de neutrófilos (p 0.003).

El 57.7% de pacientes donde se observó un aumento en el recuento de neutrófilos postquirúrgicos se les administro lidocaína en perfusión. Demostrando su efecto protector en la población oncológica. (p 0.0001).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Heaney A, Buggy DJ . Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? Br J Anaesth. 2012 Dec;109(Suppl 1):i17–i128. doi: 10.1093/bja/aes421
- ² Ferrell JK, Cattano D, Brown RE, Patel CB, Karni RJ. The effects of anesthesia on the morphoproteomic expression of head and neck squamous cell carcinoma: a pilot study. Transl Res. 2015 Dec;166(6):674-82. doi: 10.1016/j.trsl.2015.09.001
- ³ Flores Alvarado K, Monsalve Uzcátegui N. Relación neutrófilos-linfocitos preoperatoria como factor pronóstico en pacientes con cáncer de endometrio. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016 Jun;76(2):102-9.
- ⁴ Mao L, Lin S, Lin J. The effects of anesthetics on tumor progression. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2013;5(1):1-10.
- ⁵ Kurosawa S. Anesthesia in patients with cancer disorders. Curr Opin Anesthesiol. 2012 jun;25(3):376-84. doi: 10.1097/ACO.0b013e328352b4a8
- ⁶ Sellbrant I, Brattwall M, Jildenstål P, Warren-Stomberg M, Forsberg S, Jakobsson JG. Anaesthetics and analgesics; neurocognitive effects, organ protection and cancer reoccurrence an update. Int J Surg. 2016 Oct;34:41- 46.
- ⁷ Mantovani A, Sica A. Macrophages. Innate immunity and cancer: balance, tolerance, and diversity. Curr Opin Immunol. 2010 Apr;22(2):231–7. doi: 10.1016/j.coi.2010.01.009
- ⁸ Aamri E, Basnawi A. *Effects of anesthesia & anesthetic techniques on cellular immunity*. Anesth Crit Care Open Access. 2017 Apr 26;7(6):283. doi: 10.15406/jaccoa.2017.07.00283
- ⁹ Cata JP, Hagan KB, Bhavsar SD, Arunkumar R, Grasu R, Dang A, et al. The use of isoflurane and desflurane as inhalational agents for glioblastoma surgery. A survival analysis. J Clin Neurosci. 2017 Jan;35:82-87. doi: 10.1016/j.jocn.2016.10.006

-
- ¹⁰ . Schilling T, Koziar A, Sentrurk M, Huth C, Reinhold A, Hedenstierna G, et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology*. 2011 Jul; 115(1):65–74. doi: 10.1097/ALN.0b013e318214b9de
- ¹¹ Ash SA, Buggy DJ. Does regional anaesthesia and analgesia or opioid analgesia influence recurrence after primary cancer surgery? An update of available evidence. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Dec;27(4): 441–56. doi: 10.1016/j.bpa.2013.10.005
- ¹² Inada T, Ueshima H, Shingu K. Intravenous anesthetic propofol suppresses leukotriene production in murine dendritic cells. *J Immunotoxicol*. 2013 Jul-Sep;10(3):262-9. doi: 10.3109/1547691X.2012.712066
- ¹³ Yang N, Liang Y, Yang P, Yang T, Jiang L. Propofol inhibits lung cancer cell viability and induces cell apoptosis by upregulating micro RNA-486 expression. *Braz J Med Biol Res*. 2017 Jan 5;50(1):e5794. doi:10.1590/1414-431x20165794
- ¹⁴ Chen X, Wu Q, You L, Chen S, Zhu M, Miao C. Propofol attenuates pancreatic cancer malignant potential via inhibition of NMDA receptor. *Eur J Pharmacol*. 2017 Jan 15;795:150–9. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.12.017
- ¹⁵ Soto G, Naranjo González M, Calero F. Perfusión de lidocaína intravenosa. *Revista española de anestesiología* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.01.004>

ANEXOS

Anexo 1 Hoja de recolección de datos

Número de Registro <input type="text"/>		Fecha: <input type="text"/>	
Nombre: _____			
No de afiliación <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
Edad	Sexo: <input type="text"/>	Peso	Talla: IMC Asa
<input type="text"/> años	1. Masculino <input type="text"/> 2. Femenino <input type="text"/>	<input type="text"/> kg	<input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>
ANTECEDENTES PATOLOGICOS:			
DM2: <input type="text"/> HTA: <input type="text"/> DISLIPIDEMIA: <input type="text"/> HIPOTIROIDISMO : <input type="text"/> HIPERTIROIDISMO : <input type="text"/> OTROS : <input type="text"/>			
Diagnóstico:			
Cirugía Realizada:			
TECNICA ANESTESICA EMPLEADA		AGB <input type="text"/>	TIVA (PROPOFOL <input type="text"/> OTROS <input type="text"/>
TIEMPO DE CIRUGIA	<= 2 HORAS		>2 HORAS
TIEMPO DE ANESTESIA	<= 2HORAS		>2 HORAS
HALOGENADO	DESFLORANE <input type="text"/>	SEVOFLORANE <input type="text"/>	CAM >= 1 <input type="text"/> CAM < 1 <input type="text"/>
CP PROPOFOL	50-100MCG/K/MIN <input type="text"/>	100-200MCG/K/NIM <input type="text"/>	>200MCG/K/MIN <input type="text"/>
CP FENTANIL	1-2 NG/K/MIN <input type="text"/>	3-5 NG/K/MIN <input type="text"/>	>5 NG/K/MIN <input type="text"/>
SANGRADO	<500ML <input type="text"/> >= 500ML <input type="text"/>	TRASFUSION SI <input type="text"/> NO <input type="text"/> CEI <input type="text"/> PFC <input type="text"/> PLAQ <input type="text"/>	
GLICEMIA CENTRAL	PREANESTESICA: <180MG/DL <input type="text"/> >= 180MG/DL <input type="text"/>		
GLICEMIA CAPILAR	TRANSANESTESICA: < 180MG/DL <input type="text"/> >= 180MG/DL <input type="text"/>		
TEMPERATURA CORPORAL	>36 ° C <input type="text"/> 36-32 °C <input type="text"/> 31.0 – 28 ° C <input type="text"/> < 28°C <input type="text"/>		
ANTIINFLAMATORIOS	AINES <input type="text"/> ESTEROIDES <input type="text"/> OTROS <input type="text"/> Tipo:		
EVA (INGRESO A UCPA)	LEVE <input type="text"/> MODERADO <input type="text"/> SEVERO <input type="text"/>		
EVA (EGRESO DE UCPA)	LEVE <input type="text"/> MODERADO <input type="text"/> SEVERO <input type="text"/>		
COMPLICACIONES QUIRURGICAS	SANGRADO <input type="text"/> LESION DE N. LARINGEO RECURRENTE <input type="text"/> EDEMA GLOTICO O LARINGEO <input type="text"/> HEMATOMA CERVICAL <input type="text"/>		

VARIABLE \ TIEMPO	INICIAL	30	60	90	120	150	180	210	240	FINAL
PRESION ARTERIAL (mmHg)										
SAT DE O2(%)										
FC										
FR										
ETCO2										

VALOR PREANESTESICO DE NEUTROFILOS	EN PORCENTAJE:	PORCENTAJE MODIFICADO :
VALOR POSTANESTESICO DE NEUTROFILOS (8- 24HRS)	EN PORCENTAJE:	