



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**MODIFICACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN PACIENTES
HEMICOLECTOMIZADOS POR CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A DOS
TIPOS DE ANESTESIA**

TESIS PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. QUETZALZIN FLORES JIMÉNEZ

TUTOR DE LA TESIS:

DRA. CARLA YUNUÉN BARBOSA GARCÍA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Índice

	Página
1. Resumen estructurado	3
2. Antecedentes	4
3. Planteamiento del problema	7
4. Justificación	7
5. Hipótesis	7
6. Objetivos	
6.1. Objetivo general	8
6.2. Objetivos específicos	8
7. Metodología	
7.1. Tipo y diseño de la investigación	8
7.2. Población	8
7.3. Muestra	9
7.4. Criterios de inclusión	9
7.5. Criterios de exclusión	9
7.6. Variables del estudio	10
8. Resultados	10
9. Análisis de Resultados	13
10. Discusión y conclusiones	14
11. Bibliografía	16
12. Apéndices	
12.1. Tabla de recolección de datos por la edad	19
12.2. Tabla de recolección de datos por sexo	19
12.3. Tabla de recolección de datos por estadio	19
12.4. Tabla de recolección de datos por tipo de anestesia e índice neutrófilos/linfocitos	19

Modificación del índice neutrófilos/linfocitos en pacientes hemicolectomizados por cáncer colorrectal sometidos a dos tipos de anestesia

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes:

El índice neutrófilos/linfocitos es un marcador biológico de la respuesta inflamatoria, definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos. Los efectos antiinflamatorios de los anestésicos pueden proporcionar beneficios en condiciones asociadas con la inflamación sistémica y local, la anestesia multimodal o anestesia de múltiples sitios de acción engloba la combinación de dos o más fármacos y/o métodos anestésicos, en comparación de una anestesia unimodal como es la anestesia general balanceada que solo bloquea una parte de la cascada de la reacción inflamatoria permitiendo una modificación en el crecimiento tumoral y las metástasis.

Planeamiento del problema:

El impacto que causa el uso de una anestesia general balanceada o multimodal en el índice neutrófilos/linfocitos en los pacientes con cáncer colorrectal sometidos a hemicolectomía aún no se ha estimado, no se tiene registro de su modificación ante la aplicación de anestesia y el acto quirúrgico, motivo por el cual se decide realizar este estudio, el cual nos otorgara saber cuál modifica en menor proporción el índice neutrófilos/linfocitos.

Hipótesis:

La anestesia general balanceada modifica el índice neutrófilos/linfocitos, obteniendo como resultado un puntaje mayor a 5 en base a la razón del índice, en comparación de la anestesia multimodal que obtiene como resultado un puntaje menor a 5.

Objetivo general:

Identificar si existe diferencia entre el índice neutrófilos/linfocitos ante la exposición de anestesia multimodal o anestesia general balanceada a pacientes hemicolectomizados por cáncer de colorrectal asociando la relación con la etapa en que son sometidos los pacientes, la edad, género para replicar la importancia del mismo y en un futuro resulte un índice sensible para el seguimiento posquirúrgico de dichos pacientes, en un estudio prospectivo se pueda determinar la relación del pronóstico y la respuesta a la disminución de metástasis del cáncer colorrectal.

Análisis estadístico:

Por medio de t de student y medidas de tendencia central se realizará la comparativa de ambos grupos.

Palabras clave: Índice linfocitos/neutrófilos, anestesia multimodal, cáncer colorrectal.

Modificación del índice neutrófilos/linfocitos en pacientes hemicolectomizados por cáncer colorrectal sometidos a dos tipos de anestesia

ANTECEDENTES.

Introducción.

El índice neutrófilos/linfocitos es un marcador biológico de la respuesta inflamatoria, definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos ¹. La respuesta inflamatoria sistémica ha sido considerada como un factor pronóstico independiente en pacientes con neoplasias malignas.²

Peter Rous fue el primero en reconocer que el desarrollo del cáncer involucra alteraciones en el ADN provocando un crecimiento anormal de las células, asociado a un proceso inflamatorio crónico, la principal defensa ante este hecho es la inmunidad celular.³ El cáncer involucra alteraciones en el ADN («iniciación»), un daño irreversible y que puede persistir en el tejido normal de manera indefinida hasta que ocurra una segunda estimulación («promoción»), que resulta de la exposición de las células «iniciadas a químicos irritantes, factores liberados en el sitio de heridas, resección parcial de un órgano, hormonas, irritación crónica e inflamación.⁴ En respuesta a la lesión tisular, una red multifactorial de señales químicas, iniciadas y amplificadas para el reclutamiento e infiltración de los leucocitos (neutrófilos, monocitos y eosinófilos) inicia y mantiene una respuesta del huésped diseñada para "curar" el tejido afectado.⁵ Sin embargo, si la inflamación no está regulada, puede volverse crónica e inducir un crecimiento maligno así como tumores en el tejido circundante,⁶ debido a la producción persistente de factores de crecimiento así como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que interactúan con el ADN del epitelio en proliferación y producen alteraciones genómicas permanentes.⁷

Los neutrófilos facilitan la proliferación, invasión y metástasis a distancia del tumor al secretar factores que promueven su crecimiento.⁸ En contraste, los linfocitos, en particular las células T citotóxicas, son la respuesta inmune antitumoral al promover la apoptosis y suprimir el crecimiento tumoral.⁹

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2012 reporta 56 millones de defunciones a nivel mundial.¹⁰ Los cinco tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos son: Pulmonar (1.69 millones de defunciones), Hepático (788,000 defunciones), Colorrectal (774,000 defunciones), Gástrico (754,000 defunciones) y Mamario (571,000 defunciones).¹¹

La proporción de linfocitos neutrófilos (NLR), la proporción de linfocitos y monocitos (LMR), la proporción de plaquetas y linfocitos (PLR) y el volumen medio de plaquetas (MPV) pueden utilizarse como marcadores biológicos para determinar el pronóstico de los pacientes en diversas situaciones clínicas como lesiones isquémicas, lesión tisular por diabetes y obesidad, cáncer entre otros¹². Sin

embargo, los valores de referencia para estos atributos basados en poblaciones grandes y sanas aún no se han determinado.¹³

Los anestésicos alteran varios aspectos de la función del sistema inmunitario, indirecta mediante la modulación de la respuesta al estrés o directa al afectar el funcionamiento de las células inmunocompetentes. Los agentes volátiles deprimen las funciones de neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células T y células natural-killer. Los opioides inhiben la función inmune celular y humoral. La morfina es proangiogénica y promueve el crecimiento tumoral.¹⁴

La supresión en la actividad de las células natural killer (NK) se correlaciona con una mayor mortalidad en el cáncer colorectal, gástrico, de pulmón y de cabeza y cuello. Los fármacos utilizados en la anestesia general tienen un efecto inhibitorio de la inmunidad mediada por células natural-killer, en particular la morfina, ketamina, tiopental y anestésicos volátiles.¹⁵ El propofol puede tener efectos protectores mediados por inhibición de COX-2 y PGE-2 y el incremento de la actividad antitumoral.¹⁶ La anestesia regional reduce de manera importante la respuesta neuroendocrina al estrés de la cirugía por bloqueo de la transmisión neuronal aferente y bloquea la activación de la vía eferente del sistema nervioso simpático, y la función de las células natural-killer es mejor preservada.¹⁷

La anestesia multimodal agrega AINES e infiltración con anestésico local previo a la herida quirúrgica, disminuyendo el consumo de opiáceos, de náuseas postoperatorias y otros fármacos que pueden afectar el pronóstico en pacientes con cáncer.¹⁸

Dentro de las técnicas anestésicas utilizadas en oncología se describe la anestesia general que es un estado farmacológicamente inducido que proporciona inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y protección neurovegetativa, así como el mantenimiento de la homeostasis mediante la administración de fármacos intravenosos e inhalados¹⁹. La anestesia regional consiste en el bloqueo reversible de la conducción nerviosa mediante anestésicos locales administrados vía neuroaxial y perineural, permitiendo pérdida de la sensibilidad térmica, táctil, dolorosa y movilidad de la región en la que se realizará la intervención quirúrgica, sin pérdida de la conciencia²⁰. La anestesia multimodal o anestesia de múltiples sitios de acción engloba la combinación de dos o más fármacos y/o métodos anestésicos, apoyados en la farmacocinética y la farmacodinamia de los agentes empleados mediante sus interacciones (sinergia y aditividad) con el objetivo principal de brindar seguridad, disminuir los efectos colaterales y favorecer una recuperación temprana.²¹

Los posibles riesgos asociados con la inmunosupresión perioperatoria incluyen un mayor riesgo de metástasis e infección tumoral, mientras que los efectos antiinflamatorios de los anestésicos pueden proporcionar beneficios en condiciones asociadas con la inflamación sistémica y local, dando una ventaja sobresaliente a la anestesia multimodal o anestesia de múltiples sitios de acción ya que

engloba la combinación de dos o más fármacos y/o métodos anestésicos, disminuyendo el uso de opioides, entre otros fármacos, en comparación de una anestesia unimodal como es la anestesia general balanceada que solo bloquea una parte de la cascada de la reacción inflamatoria permitiendo un mayor impacto en el crecimiento tumoral y las metástasis.²²

El uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), se ha observado que con su uso durante y después de la cirugía no solo podría modificar el microentorno del tumor en el que están presentes las micrometástasis, reducir la migración y la invasión de células malignas en circulación; por lo tanto, la administración de estos medicamentos en el período perioperatorio tiene un impacto significativo en la recurrencia del cáncer.²³ La administración perioperatoria de AINE (ketorolaco o diclofenaco) ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la supervivencia libre de metástasis a distancia, y la administración de ketorolaco, específicamente, fue un factor predictivo de mejor supervivencia general (SG) en un estudio observacional de pacientes con estado I o II con tumor pulmonar de células pequeñas.²⁴

El descubrimiento de un marcador asociado con la severidad del cáncer ayudará a mejorar el manejo anestésico quirúrgico para mitigar la alta tasa de mortalidad y recurrencia. El índice linfocitos/neutrófilos es un marcador simple y efectivo que refleja la gravedad de la inflamación, se calcula fácilmente a partir de los datos disponibles de una forma rutinaria. Se ha mostrado que las altas tasas del índice neutrófilos/linfocitos se presenta en enfermedades cardíacas, neoplasias malignas e insuficiencia renal.²⁵ En estudios recientes este es un factor pronóstico ante la presencia de insuficiencia hepática aguda crónica, en pacientes con diferentes tipos de cáncer, y lesiones isquémicas, Chen et al. y Liu et al. demostró que la relación índice neutrófilos/linfocitos puede servir como un predictor de la tasa de mortalidad a 3 meses en pacientes con esta enfermedad²⁶. En el contexto del cáncer colorectal, se ha sugerido una NLR <5 como factor pronóstico independiente para la disminución de la supervivencia sin recurrencia (RFS) en pacientes con neoplasias malignas, lo que destaca la importancia de la inflamación perioperatoria y la supresión inmunológica en los resultados oncológicos.²⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes con cáncer colorectal modifican su estado inmunológico por un proceso inflamatorio persistente que se ve afectado en menor o mayor impacto por la anestesia y el acto quirúrgico. El impacto que causa el uso de una anestesia general balanceada o multimodal en el índice neutrófilos/linfocitos en los pacientes con cáncer colorectal sometidos a hemicolectomía aún no se ha estimado, no se tiene registro de su modificación ante la aplicación de anestesia y el acto quirúrgico, motivo por el cual se decide realizar este estudio, el cual nos otorgara saber cuál modifica en menor proporción el índice neutrófilos/linfocitos.

Aun no se verifica la modificación del índice linfocitos/neutrófilos en pacientes sometidos a hemicolectomía por un padecimiento distinto al cáncer colorectal. La edad y el sexo no presentan una modificación de este en pacientes sanos.

JUSTIFICACIÓN.

Identificar la técnica anestésica que obtenga un índice neutrófilos/linfocitos menores a 5, porque se ha observado que cuando se obtiene este resultado los pacientes mejoran en su esperanza de vida a cinco años, una disminución de las metástasis y recurrencia del cáncer colorectal. Por ello este estudio pretende identificar la técnica anestésica más adecuada que modifique en menor proporción el índice mencionado, ofertando una atención y beneficio a los pacientes hemicolectomizados por cáncer colorectal, y poder así mejorar la morbimortalidad de estos.

La comparativa de ambas técnicas anestésicas nos dará pauta para seleccionar cual es la mejor técnica empleada para este tipo de procedimientos.

En la actualidad no se tiene registro de estudios que describan la modificación del índice linfocitos/neutrófilos de acuerdo con la exposición de pacientes a anestesia multimodal o a anestesia general balanceada sometidos a hemicolectomía por cáncer colorectal, lo que nos correlaciona con la siguiente hipótesis.

HIPÓTESIS.

- a) Hipótesis de investigación.**
- b)** La anestesia general balanceada modifica el índice neutrófilos/linfocitos, obteniendo como resultado un puntaje mayor a 5 en base a la razón del índice en comparación de la anestesia multimodal que obtienen como resultado un puntaje menor a 5.

OBJETIVOS.

Objetivo general

Identificar si existe diferencia entre el índice neutrófilos/linfocitos ante la exposición de anestesia multimodal o anestesia general balanceada a pacientes hemicolectomizados por cáncer de colorectal asociando la relación con la etapa en que son sometidos los pacientes, edad y género para replicar la importancia del mismo y en un futuro resulte un índice sensible para el seguimiento posquirúrgico de dichos pacientes, en un estudio prospectivo mediante el cual se pueda realizar la relación del pronóstico y la respuesta a la disminución de metástasis del cáncer colorectal.

Objetivos específicos.

Elaborar una base de datos con la relación neutrófilo/linfocito 24 horas posteriores al acto quirúrgico y anestésico

Elaborar una base de datos con el estadio en que se someten los pacientes, edad y género.

Elaborar una base de datos con aquellos expedientes clínicos de pacientes sometidos anestesia general balanceada o multimodal hemicolectomizados por cáncer de colon

Elaborar una base de la toma del índice linfocitos/neutrófilos 24 horas posteriores.

Correlacionar por medio de gráficos, los datos obtenidos.

METODOLOGÍA.

Tipo y diseño de la investigación.

Retrospectivo ya que se utilizará expedientes de años previos.

Transversal solo se estudiará la biometría hemática 24 horas posteriores a la exposición de la anestesia para lo cual ya se cuenta con un registro de estas en el servicio de anestesia oncológica por protocolo de seguimiento para el retiro de bombas elásticas, control de hemoglobina, entre otros usos clínicos en conjunto con los médicos tratantes.

Analítico evaluará la respuesta del índice neutrófilos linfocitos ante la exposición de una anestesia multimodal y ante una anestesia general balanceada.

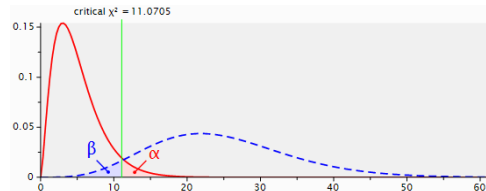
Casos y controles; ya que compara la respuesta a la exposición ante dos técnicas anestésicas.

Población.

Expedientes completos de pacientes sometidos a anestesia multimodal o a anestesia general balanceada hemicolectomizados por cáncer colorectal.

Muestra.

Para el cálculo del tamaño de muestra se tomó como referencia un estudio realizado por Choi J. E.²⁸ con una muestra de 1139 pacientes se observa una correlación de modificación del 5% del índice de neutrófilos/linfocitos en pacientes sometidos a anestesia multimodal. Por lo tanto, se utiliza el siguiente calculador de muestra g Power con una diferencia de 1 desviación estándar:



Resultando un total de 55 expedientes.

En el Hospital General de México se operan de 2 a 3 pacientes por mes de cáncer colorectal por lo que se decide recolectar expedientes por 1 año 9 meses (enero 2017 a octubre 2018), que contengan los criterios de inclusión que se mencionan a continuación. Para mejorar el análisis estadístico se decide la utilización de 56 expedientes seleccionados con las características antes mencionadas.

Criterios.

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer colorectal (EII, EIII y EIV)
- Expedientes de pacientes que fueron sometidos a hemicolectomía, colectomía total, y resección baja de colon por cáncer colorectal.
- Expedientes de pacientes que fueron sometidos a anestesia multimodal con cáncer colorectal.
- Expedientes de pacientes que fueron sometidos a anestesia general balanceada con cáncer colorectal
- Expedientes de pacientes que cuenten con biometría hemática posquirúrgica inmediata (24 horas posteriores al acto quirúrgico - anestésico)

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con cáncer colorectal que no son candidatos a hemicolectomía u otra intervención quirúrgica
- Expedientes de pacientes con cáncer colorectal sometidos a otro tipo de cirugía
- Expedientes de pacientes que no padecen cáncer de colon, pero se realizó hemicolectomía
- Expedientes de pacientes donde se aplicó anestesia general endovenosa total
- Expedientes de pacientes donde se usó anestesia neuroaxial única
- Expedientes de pacientes con cáncer colorectal que fallecen durante acto quirúrgico

Variables del estudio.

- **Demográficas.**

Variable.	Definición Operacional.	Tipo.	Escala de medición.
Edad.	Años cumplidos del paciente	Cuantitativa Discreta	Años.
Genero	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres al momento del estudio.	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Masculino, femenino

- **Dependientes**

Variable.	Definición Operacional.	Tipo.	Escala de medición.
Índice neutrófilos/linfocitos postquirúrgicos	Diferencia en el recuento total de neutrófilos entre el recuento total de linfocitos	Cuantitativa continua	---

- **Independientes**

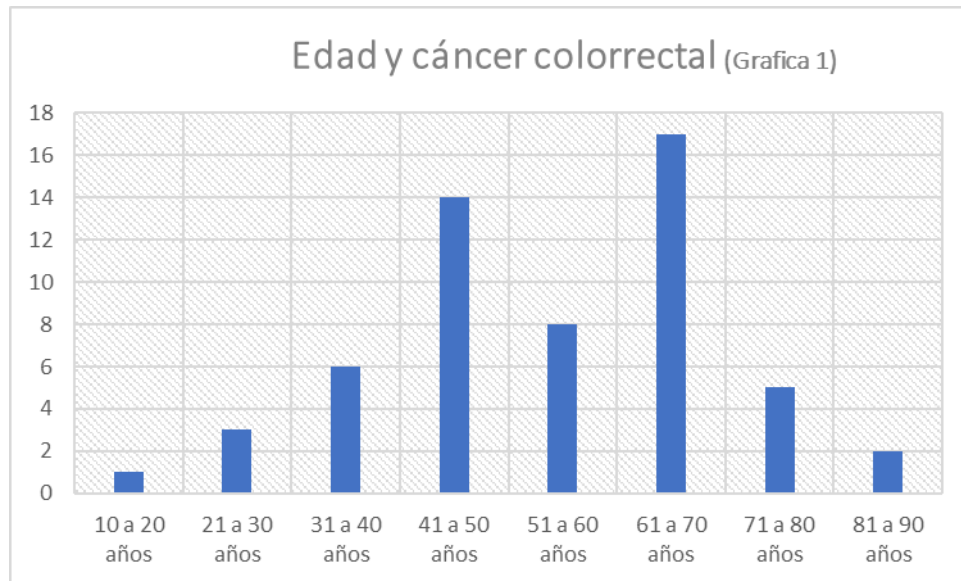
Variable.	Definición Operacional.	Tipo.	Escala de medición.
Tipo de anestesia	Tipo 1: Anestesia multimodal Tipo 2: Anestesia general balanceada	Cualitativa nominal	Tipo 1 o tipo 2

Nota: Una vez con los datos recabados se recodificará la variable del índice neutrófilos linfocitos a cualitativa dicotómica, la razón del índice resulte mayor o igual a 5.1 se considerará un índice neutrófilos/linfocitos alto por lo que si el resultado es menor a 5 será un índice neutrófilos/linfocitos bajo.

Resultados

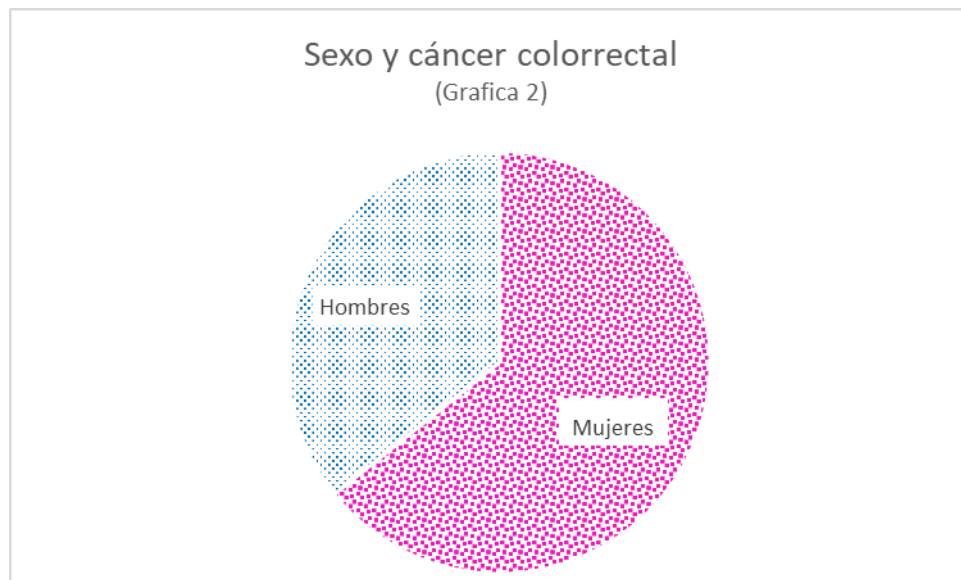
En este centro hospitalario anualmente se realizan intervenciones quirúrgicas a 24 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en los diferentes estadios, para lo cual la recolección de la muestra se requirió de dos años consecutivos.

La edad donde se observó un mayor número de casos fue entre la sexta década de la vida y por debajo de ellos se observa la cuarta década de la vida, aunque se reportan dos casos en la segunda década de la vida. (Grafica 1)



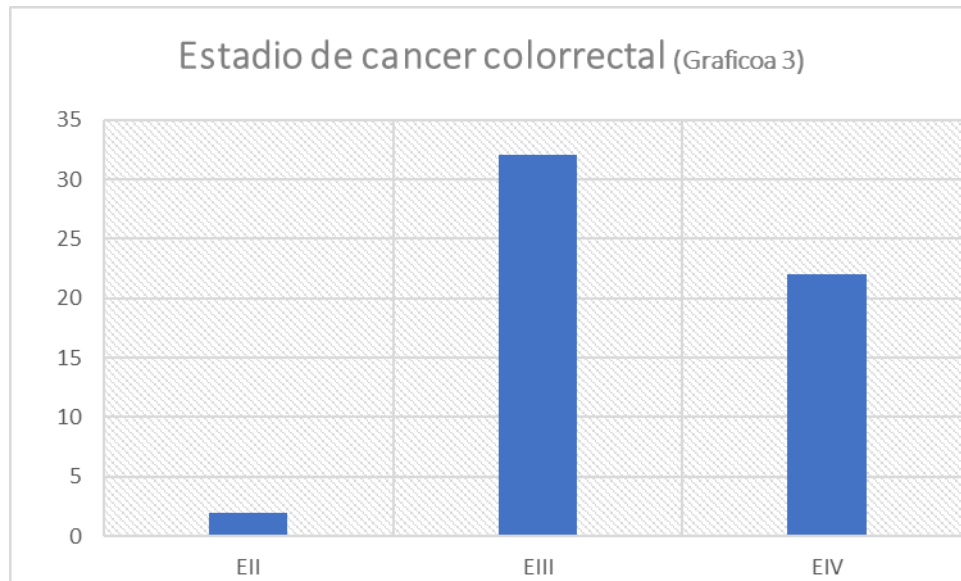
Las mujeres son el sexo que predomina, con una diferencia significativa ante el número de hombres.

(Grafica 2)

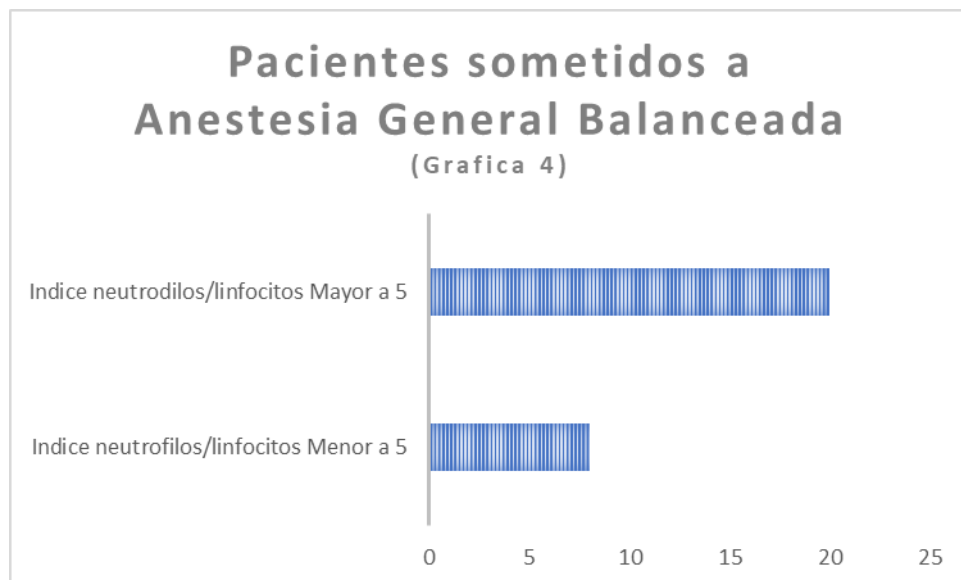


De acuerdo con la etapa diagnóstica en el cual estos pacientes reciben una intervención quirúrgica sobrepasa en frecuencia el estadio III, seguido del estadio IV, y en escasa proporción el estadio II.

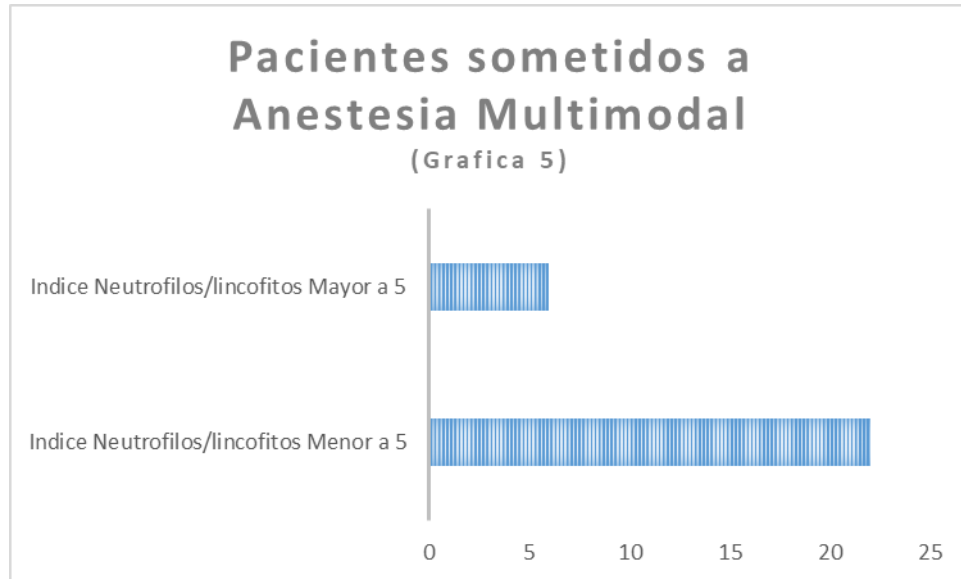
(Grafica 3)



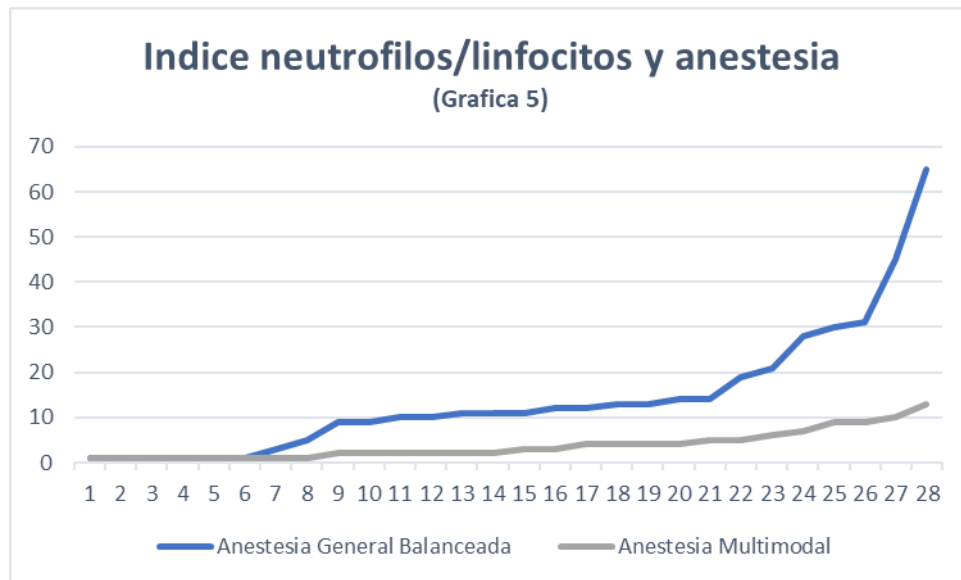
De los pacientes sometidos a anestesia general balanceada, la mayoría de los pacientes obtuvieron un índice neutrófilos/linfocitos mayores a 5. (Grafica 4)



El índice neutrófilos/linfocitos resulto en una frecuencia mayor cuando el resultado es menor a 5 en los pacientes que son sometidos a una anestesia multimodal. (Grafica 5)



La diferencia de la aplicación con ambas técnicas anestésicas es visible ante los resultados del índice, ya que la anestesia multimodal ofrece una menor modificación en el índice, por tanto, se observa la ventaja a la comparación de estas. (Grafica 6)



Análisis de resultados

Con un total de 56 expedientes seleccionados, las mujeres sobresalen ante los hombres constituyendo el 64.28% de la población estudiada, dando una tasa 1.7 mujeres por cada hombre. La edad promedio es de 53.44 años, de los cuales el 30.35 % corresponde a edades de entre 60 y 70 años, el segundo grupo con mayor frecuencia al cual le corresponde el 25% de los pacientes son

aquellos de entre 40 y 50 años, y en menor frecuencia se reportan los pacientes de menos de cuarenta años representando el 17.85% de la población estudiada.

De acuerdo con el estadiaje, y donde solo se tomó en cuenta el estadio tipo II, III y IV, sin sus subtipos a, b o c, aquel que se sometió a una intervención quirúrgica electiva, para tratamiento curativo fue el estadio III, con un 57.14%, siguiendo a este se encuentra el estadio IV, con un 39.28%, para tratamiento tanto curativo como paliativo; por último y con menores cifras el estadio II con el 3.57% de los expedientes. En cuanto a su relación con el índice neutrófilos/linfocitos el estadio II obtuvo un índice bajo, que fue de 56.25% de los pacientes en este estadio, el estadio II como IV obtuvieron un 50% un índice bajo y el otro 50% un índice alto.

La mediana de toda la muestra obtenida del índice neutrófilos/linfocitos es de 5, que como se observó en estudios anteriores se aceptó como punto de corte en la modificación del índice.

Las técnicas anestésicas comparadas, son la anestesia general balanceada y la multimodal, se seleccionaron 28 expedientes para cada una de las técnicas aplicadas. La anestesia general balanceada al aplicar el cociente del índice reporta que un 71.42% corresponde a un índice alto (cociente mayor a 5), mientras que un índice bajo, solo le correspondió un 28.57%. El resultado del cociente que se obtuvo ante una anestesia multimodal, se representa un mayor porcentaje de pacientes con un índice bajo (cociente menor a 5), con el 78.57%, en comparación con los índices altos, con el 21.42% con esta técnica anestésica. Permitiendo observar una clara modificación del este índice.

Se realizó para la comparación de ambas muestras una t de student, del cual la media que se obtiene para el grupo de anestesia multimodal es de 3.78 ($p = 0.05$), y con una diferencia significativa para los pacientes sometidos a anestesia general balanceada que es de 14.35 ($p = 0.05$), con respecto a este estudio se observa una clara diferencia ante la aplicación de las técnicas anestésicas.

Discusión y conclusiones

Nuestros resultados muestran un cambio demográfico, la población que se realiza una cirugía por cáncer colorrectal son las mujeres, quedando en discordancia con las estadísticas de otras poblaciones estudiadas con el mismo diagnóstico, se sugiere verificar nuestro grupo poblacional para revisar los factores que conllevan a estos resultados y recomendar las medidas preventivas necesarias para disminuir la incidencia del cáncer colorrectal.

La población que más se encuentra afectada es aquella de entre 60 y 70 años, donde se ve afectada principalmente la calidad de vida de estos pacientes, se da un peso más significativo al segundo grupo más afectado que es la cuarta década de la vida ya que está en una etapa productiva, provocando un impacto socioeconómico importante, estos incluyen los gastos médicos y de los

servicios de salud. Por otra parte, afectan la calidad de vida de los individuos que la padecen, disminuyendo el rendimiento de trabajo y generando ausentismo laboral con la siguiente pérdida de la producción de la economía.

El estadiaje de diagnóstico y recepción de los pacientes que se benefician de la intervención quirúrgica como parte del tratamiento, sobrevivida de 5 años y menores complicaciones postquirúrgicas es el estadio III, donde el resultado es similar a lo antes ya mencionado. Cabe recalcar que en cuanto al estadiaje y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos posteriores al sometimiento de las técnicas anestésico-quirúrgicas el estadio II y IV muestra un índice bajo en la mitad de lo pacientes, no teniendo una significancia para el estudio realizado, y con conveniencia revisar más adelante otros factores que influyan en el resultado como es la intervención de quimioterapia o radioterapia u otros factores asociados a las técnicas anestésico-quirúrgicas.

Nuestro estudio, dado su diseño, posee algunas limitaciones. La naturaleza observacional afecta las conclusiones de causalidad y resulta imposible excluir confundentes no medidos. Por otro lado, cabe mencionar que hay un cambio en el índice, y al obtener una prevalencia alta de un índice bajo ante la exposición de una anestesia multimodal, puede ser significativo en estudios prospectivos para ser un parámetro de seguimiento de estos pacientes, aunque se sabe que posterior a una cirugía debe de continuarse con el control de metástasis y de recurrencia, este puede ser un parámetro que aún puede verificarse posterior a la misma.

En conclusión, la anestesia multimodal modifica un índice neutrófilos/linfocitos bajo, en comparación de la anestesia general balanceada donde se observa un cambio significativo, y ya que este se asocia a índices altos en la mayoría de los pacientes. Los índices altos se asocian a mayor recurrencia y metástasis, por tanto, se sugiere utilizar para impactar menos en estos factores una anestesia multimodal.

Además de revisar los cambios de este mismo índice en el preoperatorios y postoperatorios comparándolos con este estudio y tenga una relevancia más significativa.

REFERENCIAS.

1. Jeong Soo L. J., Young K. N., Hee Na S., et al. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea, *Medicine*, 2018; 97:26
2. Venkatragha L, Tan TP, Mehta J. et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation - A cross-sectional study in a pre-admission setting. *Research* 2015, 4:123
3. Todoric J., Antonucci L. and Karin M. Targeting Inflammation in Cancer Prevention and Therapy. *Cancer Prev Res*, 2016; 9(12): 895-905
4. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;88
5. Dogan M, Akyel AC, Imen T, Oksuz FC, Elik IE, Ayturk M, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and saphenous vein graft disease in patients with coronary bypass. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(1):25-9
6. Shah N, Parikh V, Patel N, Patel N, Badheka A, Deshmukh A, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: Insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *Int J Cardiol*. 2014;171(3):390-7
7. Sánchez n. c. Knowing and understanding the cancer cell: physiopathology of cancer. *Rev. Med. Clin. Condes*, 2013; 24(4), 453-652
8. Akbas EM, Demirtas L, Ozcicek A, Timuroglu A, Bakirci EM, Hamur H, et al. Association of epicardial adipose tissue, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to- lymphocyte ratio with diabetic nephropathy. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(7):1794–801
9. Chae S, Kang K. M., Kim H. J., Kang E., Park S. Y., et. al; Neutrophil–lymphocyte ratio predicts response to chemotherapy in triple-negative breast cancer; *Curr Oncol*. 2018; 25(2): 113-119.
10. World Health Organization. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*. (302). Citado en 9 mayo 2018 Disponible en: apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21756en/
11. Instituto Nacional de Estadística y geografía, *Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2014*. Revisión 2014. Citado el 9 de mayo de 2018.
12. Urrejola G. I., Bambs C. E., Espinoza M. A., et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Rev Med chile* 2013; 141: 602-608

13. B.R. Viers B.R., S.A. Boorjian S.A., I. Frank I. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy. *Eur Urol.*, 66 (2014), 1157-1164
14. Templeton A.J., McNamara M.G., Seruga B., et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and metaanalysis; *J Natl Cancer Inst.* 2014;106-124.
15. Absenger B., Szkander J., Pichler . et al., "A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts clinical outcome in stage II and III colon cancer patients," *British Journal of Cancer*, 2013, 109 (2), pp. 395–400
16. Forget P, Machiels JP, Coulie PG, Berliere M, Poncelet AJ, Tombal B, et al. Neutrophil:lymphocyte ratio and intraoperative use of ketorolac or diclofenac are prognostic factors in different cohorts of patients undergoing breast, lung, and kidney cancer surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2013, 20 (3):S650–S660.
17. Inada T, Kubo K, Kambara T, Shingu K. Propofol inhibits cyclooxygenase activity in human monocytic THP-1 cells. *Can J Anaesth.* 2009; (56); 222-229
18. Bajwa S. Jt., et al.: Anaesthesia and cancer recurrence, *Journal of Cáncer.* 2015; 11: 3
19. Sinner B, Becke K, Engelhard K. General anaesthetics and the developing brain: an overview. *Anaesthesia.* 2014; 69:1009-1022.
20. Guay J, Choi PT, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuraxial anesthesia for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of cochrane systematic reviews. *Anesth Analg.* 2014;119: 716-725.
21. Schulz-Stübner S. Factors determining the need for sedation during successful regional anesthesia: when is it necessary? *Anesth Analg.* 2015;120:684-686
22. Ding PR, An X, Zhang RX, Fang YJ, Li LR, Chen G, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recurrence following curative resection for stage IIA colon cancer. *Int J Colorectal Dis* 2014; 25 (12): 1427-33.
23. Zhang S, Da L, Yang X, Feng D, Yin R, Lin M, et al. Celecoxib potentially inhibits metastasis of lung cancer promoted by surgery in mice, via suppression of the PGE2-modulated beta-catenin pathway. *Toxicol. Lett.* 2014; 225;201–207
24. Ferreira C. F., Macedo R. P., and Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. *Critical Care.* 2017, 21; pp 67
25. Templeton A. J., McNamara M.G., Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* 2014;106(6)

26. Chen L., Lou Y., Chen Y., and Yang J., "Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute-on-chronic liver failure," *International Journal of Clinical Practice*, 2014, 68 (8), pp. 1034–1040.
27. Pinato D. J., Shiner R.J., Seckl M.J., et al. Prognostic performance of inflammation-based prognostic indices in primary operable non-small cell lung cancer. *Br. J. Cancer*. 2014;110:1930–1935.
28. Choi JE, Villarreal J, Lasala J; Perioperative neutrophil:lymphocyte ratio and postoperative NSAID use as predictors of survival after lung cancer surgery: a retrospective study. *Cancer Med*. 2015 Jun;4(6):825-33.

Anexo 1. Tabla de recolección de datos por edad

Edad	Número de pacientes
10 a 20 años	1
21 a 30 años	3
31 a 40 años	6
41 a 50 años	14
51 a 60 años	8
61 a 70 años	17
71 a 80 años	5
81 a 90 años	2

Anexo 2. Tabla de recolección de datos por sexo

Sexo	Número de pacientes
Mujeres	36
Hombres	20

Anexo 3. Tabla de recolección de datos por estadio

Estadio	Número de pacientes
II	2
III	32
IV	22

Anexo 4. Tabla de recolección de datos por tipo de anestesia e índice neutrófilos/linfocitos

Pacientes sometidos a Anestesia General Balanceada	
Índice neutrófilos/linfocitos	Número de pacientes
Menor a 5	8
Mayor a 5	20
Pacientes sometidos a Anestesia Multimodal	
Índice neutrófilos/linfocitos	Número de pacientes
Menor a 5	22
Mayor a 5	6