



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,**  
**ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

**COMPARACIÓN DEL BLOQUEO PEC II Y BLOQUEO EPIDURAL TORÁCICO EN CONTROL DE**  
**DOLOR E INFLAMACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE MAMA**

**TESIS**

**Que para optar por el grado de**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS**

Presenta:

Dra. Raquel Aracely Vázquez Apodaca

**TUTOR PRINCIPAL**

Dr. Rubén Burgos Vargas

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**COMITÉ TUTORIAL**

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran

Dr. Joaquín Sánchez Vergara

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Ciudad de México, Febrero 2022



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.

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....	<b>3</b>
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>3</b>
CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO .....	4
TÉCNICAS ANESTÉSICAS.....	5
ANESTESIA PARA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE MAMA .....	6
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>9</b>
PRIMARIOS.....	9
ESPECÍFICOS .....	9
TIPO DE DISEÑO.....	9
DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL.....	10
DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	10
PROCEDIMIENTO .....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	14
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
DOLOR Y CONSUMO DE OPIOIDES.....	18
RESPUESTA INFLAMATORIA.....	20
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>25</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</b> .....	<b>25</b>
<b>RECURSOS DISPONIBLES Y NECESARIOS</b> .....	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>27</b>

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

**Título de la investigación:** Comparación del bloqueo PEC II y bloqueo epidural torácico en control de dolor e inflamación en cirugía oncológica de mama

**Objetivos:** 1. Determinar si bloqueo PEC II reduce el dolor postoperatorio y el consumo de opioides al compararse con el bloqueo epidural torácico (BEDT). 2. Determinar la diferencia en la respuesta inflamatoria medida por citocinas y proteína C reactiva (PCR) entre el prequirúrgico y 24 horas postoperatorias.

**Metodología:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, cegado simple. Se incluyeron 34 pacientes sometidos a mastectomía radical en el Hospital General de México; se aleatorizaron en dos grupos: 1) 15 en PEC II y 2) 18 en BEDT. Se midió dolor según la escala numerica verbal a las 0, 2, 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas, consumo de fentanil transoperatorio y de tramadol postoperatorio. Se determino niveles séricos de citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10) y PCR previo al procedimiento quirúrgico y a las 24 horas.

**Resultados:** El puntaje de dolor en los diferentes tiempos de evaluación no presento diferencias significativas. En el grupo PEC hubo dolor mayor de 4 puntos en la ENV en 5 pacientes en comparación a 10 del bloqueo epidural, sin ser significativo en los diferentes tiempos. La dosis acumulada de fentanil fue significativamente menor en el grupo de bloqueo epidural torácico, con una mediana de 0 (0-150) mcg versus 100 (0-150) mcg en el grupo 1 ( $p= 0.002$ ). No se encontraron diferencias en el consumo en la dosis acumulada en 24 horas. La IL-6 incremento de forma similar en ambos grupos sin que la diferencia fuera significativa.

**Conclusiones:** No existe diferencia en la eficacia entre ambas técnicas regionales en el control del dolor postoperatorio ni en el control de la respuesta inflamatoria generada en el perioperatorio de las pacientes sometidas a mastectomía radical.

## **Antecedentes**

El periodo perioperatorio es de gran importancia para el pronóstico de los pacientes con cáncer, en este se produce una respuesta neuroendocrina por el estrés quirúrgico y de inmunosupresión por el manejo anestésico. En este periodo se puede generar un ambiente vulnerable para el crecimiento y diseminación

metastásica. La respuesta inmune e inflamatoria está regulada por los sistemas eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) y nervioso simpático (NS) y puede alterarse con la respuesta al trauma quirúrgico, el manejo anestésico, dolor, hipotermia transoperatoria y trasfusión de hemoderivados, entre otros. (1,2)

### **Consideraciones anestésicas en el paciente oncológico**

Para la realización del evento quirúrgico es necesario que el paciente sea sometido a un procedimiento anestésico en donde es expuesto a fármacos inductores intravenosos, anestésicos halogenados y opioides. Como parte de una anestesia multimodal se pueden incluir técnicas de anestesia regional con anestésicos locales. (2)

El manejo anestésico puede estimular o suprimir la respuesta inmunitaria e inflamatoria, dependiendo el fármaco o técnica anestésica utilizada. (2,3)

Se sabe que anestésicos intravenosos como ketamina y tiopental, suprimen la actividad de las células natural killer (NK) a diferencia de propofol. Este último aumenta la actividad de los linfocitos t citotóxicos, disminuye la respuesta proinflamatoria mediada por citocinas e inhibe COX-2 y PGE2. Entre los anestésicos volátiles, sevoflurano induce la apoptosis de linfocitos T y células NK, efecto que no muestra desflurano. (2,4,5)

Los analgésicos opioides son las drogas más utilizadas para el control del dolor agudo perioperatorio, sin embargo, su uso no ha resultado conveniente para los pacientes con cáncer. Se ha demostrado en estudios en animales que los opioides producen inhibición de la inmunidad celular y humoral, afectando a diferentes componentes de la respuesta inmune, incluyendo la proliferación de linfocitos, la actividad de las células NK, la expresión de citocinas y la producción de anticuerpos. (6–8)

Los anestésicos locales (AL), son el principal componente de la anestesia regional. El mecanismo de acción de estos es interrumpir la transmisión nociceptiva del sitio de lesión y reducen la inflamación neurogénica, esto se produce mediante el bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes. Los AL modulan la sensibilización periférica y central, también poseen propiedades antiinflamatorias intrínsecas, que difieren de su actividad sobre los canales de sodio, atenúan la respuesta inflamatoria sin alterar la defensa fisiológica del huésped. Así mismo parecen tener efecto sobre los macrófagos. La lidocaína y ropivacaína bloquean la señal proinflamatoria de TNF $\alpha$ . (9) Los mecanismos mencionados podrían proveer beneficios terapéuticos en el contexto de cirugía oncológica. Ramírez y col. en el 2015 estudió el efecto de las concentraciones plasmáticas de lidocaína, encontrando que a concentraciones plasmáticas bajas la actividad de las células NK mejora. (10)

### **Técnicas anestésicas**

La tendencia actual en el manejo del dolor perioperatorio es incluir técnicas anestésicas regionales, las cuales disminuyen la respuesta neuroendocrina por la cirugía y la inmunosupresión perioperatoria, y a su vez, el consumo de inductores intravenosos, inhalatorios y opioides. Estudios sugieren que la anestesia regional disminuye la incidencia de metástasis en animales inoculados con células de adenocarcinoma de mama. Un factor que podría estar asociado es que el control adecuado del dolor podría ayudar a preservar la adecuada función del sistema inmune en contra de las células tumorales.(11)

Algunos de los ensayos clínicos hasta ahora realizados concluyen que la anestesia regional genera un balance en la respuesta inflamatoria generada por el trauma quirúrgico. Deggan y cols. llevó a cabo un estudio observacional en 32 mujeres sometidas a mastectomía que de forma aleatorizada asignaron anestesia general balanceada (sevoflurano/opioides) y anestesia combinada (propofol más bloqueo paravertebral), se evaluó el dolor y se midieron los niveles de interleucinas IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, TNF- $\alpha$ , and IFN $\gamma$  y de 3 metaloproteasas MMP-1, MMP-3, and MMP-9; previo al procedimiento quirúrgico y 24 horas después la medición de interleucinas. Los resultados fueron favorables para el grupo con anestesia combinada, donde hubo un mejor control del dolor durante las primeras horas postoperatorias. Se encontró aumento significativo de la IL-1b en el grupo sevoflurano/opioide y aumento de la IL-10 en el grupo propofol/paravertebral.(11) Las citocinas juegan un papel importante en la regulación de la inmunidad e inflamación, principalmente la IL1-beta, que durante el desarrollo de un tumor confieren un microambiente que favorece su crecimiento; al igual que lo hace un mayor infiltrado de células inflamatorias, factores que son considerados de mal pronóstico. No está totalmente dilucidado cual es el efecto de la IL-10 sobre el crecimiento tumoral, sin embargo, se conoce que la IL-10 es una interleucina que inhibe la producción de citocinas proinflamatorias, además se caracteriza por inhibir la función de la INF- $\gamma$ , proveniente de los linfocitos Th1 y células NK.(4,11–14)

Moselli comparó la respuesta inflamatoria mediante interleucinas de 35 pacientes sometidos a resección primaria de cáncer de colon con la anestesia intravenosa (propofol/remifentanil) o bloqueo epidural (bupivacaína 0.5%), en este último se encontró un aumento significativo de IL-4 e IL-10 a las 3 y 24 hrs ( $p < 0.001$ ), mientras que IL-6 no presentó cambios, el grupo de anestesia intravenosa las interleucinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-12, INF-g e TNF-a aumentaron significativamente después de la cirugía, concluyen que el bloqueo epidural puede atenuar la respuesta proinflamatoria inducida por la cirugía, generando un balance entre las interleucinas anti y proinflamatorias.(15)

Conrick-Martin y col en un metaanálisis no encontró diferencias en la actividad de las células NK en pacientes que recibieron anestesia regional neuroaxial vs anestesia general, ellos lo asocian a la

heterogeneidad de las poblaciones de estudio, y sugieran realizar más estudios que valoren los cambios en la función de las células NK entre estas técnicas anestésicas.(16)

### **Anestesia para cirugía oncológica de mama**

En el caso de la anestesia para cirugía oncológica de mama son múltiples las opciones de técnica de anestesia regional, hasta la fecha las técnicas epidural y paravertebral son las más descritas combinadas en su mayoría con anestesia general. Sin embargo, su uso es limitado, especialmente en la región torácica, por las complicaciones que pueden presentarse como hipotensión, bradicardia y diferentes grados de lesión nerviosa.

Las técnicas regionales requieren no solo del conocimiento de los fármacos, sino un amplio conocimiento de la anatomía. El uso del ultrasonido en la práctica de la anestesia regional ha renovado y aumentado el interés en su práctica ya que se puede observar directamente las estructuras anatómicas relacionadas a los nervios o plexos nerviosos a bloquear, además que está asociado a una menor incidencia de complicaciones, tiempo de inicio del efecto y reducción en la dosis total de anestésico local administrada.

(17)

En el 2012 fue descrito el bloqueo de pectorales I y II (PEC I y II) por Blanco y colaboradores. Se trata de inyectar anestésico local en un plano interfascial para lograr el bloqueo de los nervios que discurren dentro de las fascias de los músculos pectorales y el musculo serrato, el objetivo del Bloqueo PEC I es bloquear los nervios pectoral medio y lateral que se disponen entre las fascias del pectoral mayor y menor. El bloqueo PEC II es una modificación del anterior descrito, e incluye el bloqueo de la sensibilidad de la axila, ya que deposita también anestésico local entre el musculo pectoral mayor y el serrato, entre sus fascias se extiende el nervio torácico largo y del 2do al 4to nervio intercostal. Blanco menciona que los beneficios de esta técnica que es no hay bloqueo simpático como en el caso de los bloqueos para vertebrales y epidurales, no es necesario el uso de opioides y que podrían relacionarse con menor recurrencia tumoral, además que la técnica es más simple y rápida de realizar, una limitación importante del bloqueo de pectorales es que es difícil valorar la calidad de analgesia que brinda.(18)

Recientemente, Wang y col. en el 2017 midió la intensidad del dolor con una escala visual análoga (EVA) después una mastectomía radical modificada en 64 pacientes, 32 pacientes bajo bloqueo de pectorales I y II con ropivacaína al 0.5% 10 y 20 ml respectivamente más anestesia general contra solo anestesia general; midió el dolor a las 3, 6, 9 y 24 horas postquirúrgicas, encontrando que fue significativamente menor en la técnica combinada, con menor consumo de fentanil transoperatorio y de morfina en el postoperatorio, además concluyen que la técnica es fácil de aprender y de realizar.(19)

Kulhari evaluó la intensidad del dolor postoperatorio del bloqueo de nervios pectorales en comparación con el bloqueo paravertebral en 40 pacientes sometidas a mastectomía radical. En el caso del bloqueo PEC I y II se utilizó ropivacaína 0,5% 10 y 15 ml respectivamente. En el bloqueo paravertebral (BPV) también se realizó por ultrasonido y se utilizó el mismo volumen y concentración a nivel de T3. El objetivo principal fue determinar la reducción del dolor y duración de la analgesia en el postoperatorio, así como la necesidad de administración de morfina. La reducción de la intensidad del dolor fue significativamente mayor en el grupo con durante las 0, 0.5, 1 y 2 horas posteriores a la cirugía en el grupo de PEC, en las siguientes horas no hubo diferencia entre los grupos. La duración de la analgesia ente el grupo de PEC y BPV fue de 197.5(31.35) y 294.5 (52.76) minutos respectivamente. El consumo de morfina fue mayor en el grupo de BPV que en el de PEC. En ninguno de los dos grupos requirieron una dosis extra a la inducción de fentanil durante el transoperatorio. En ninguno de los grupos hubo complicaciones asociadas al bloqueo. (20)

Hasta ahora no existen ensayos clínicos que valoren si la técnica de bloqueo de nervios pectorales en cirugía oncológica de mama tenga algún beneficio en el control del estado inflamatorio e inmunológico, como se ha observado en las técnicas de bloqueo epidural.

### **Planteamiento del problema**

El cáncer de mama es el más frecuente diagnosticado a nivel mundial, por lo que los anestesiólogos se enfrentan con mayor frecuencia a brindar las condiciones necesarias para que se realice la cirugía oncológica de mama. La evidencia que existe hasta el momento sobre la asociación de opioides y los anestésicos halogenados a un efecto deletéreo en el estado inmunológico e inflamatorio del paciente aun es pobre. Se requieren más estudios clínicos que valoren si las técnicas de anestesia regional, que implican una disminución a la exposición de los fármacos mencionados, están relacionadas a una reducción de la respuesta inflamatoria y a mantener la respuesta inmune innata del huésped, además de controlar la respuesta asociada al estrés quirúrgico. El bloqueo epidural torácico a pesar de ser una técnica conocida y que ofrece un adecuado control del dolor para cirugía de mama, requiere una amplia curva de aprendizaje y puede estar asociada a complicaciones durante su administración. El bloqueo PEC II parece ser una opción factible y segura en los pacientes sometidos a cirugía de mama, al ser una técnica recientemente descrita, hasta el momento no existe evidencia suficiente que comparen el beneficio de estas dos técnicas anestésicas regionales en cuanto a control de dolor postoperatorio y respuesta inflamatoria en paciente sometido a mastectomía por cáncer de mama; lo cual limita crear protocolos de manejo anestésico que normen la practica en anestesiología en centros quirúrgicos donde este tipo de procedimientos se realizan con alta frecuencia



## **Justificación**

El procedimiento anestésico para que la cirugía oncológica se lleve a cabo incluye técnicas regionales para el control del dolor perioperatorio, que disminuyen la administración de fármacos opioides y anestésicos halogenados. Lo que se relaciona a un menor producción de citocinas inflamatorias que también regulan el estado inmunitario. Dentro de las opciones de anestesia regional para la cirugía oncológica de mama se encuentran el bloqueo epidural torácico y el bloqueo PEC II por medio de ultrasonido; esta última es una técnica descrita recientemente que al ser una técnica sencilla y posiblemente con menos complicaciones, es necesario estudiar sus beneficios en cuanto a control de dolor y disminución de estado inflamatorio medido por proteína c reactiva y citocinas, al compararse con el bloqueo epidural torácico, que es la técnica generalmente utilizada. Con los resultados obtenidos en este estudio se podrían establecer protocolos de manejo para el paciente oncológico con mayor evidencia científica. También es cierto que la técnica anestésica regional en pacientes oncológicos sometidos a resección quirúrgica, según reportan algunos estudios retrospectivos está asociado a menor recidiva del tumor, son necesarias cohortes prospectivas para valorar esta asociación con mayor precisión, este estudio clínico al tener mayor control de las variables, podría fungir en un futuro como una cohorte prospectiva para determinar la sobrevida y/o recidiva de los pacientes con cáncer de mama según la técnica anestésica administrada.

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la eficacia del bloqueo PEC II en comparación con el bloqueo epidural torácico en el control del dolor trans y postoperatorio medido por escala numerica verbal y reduccion del consumo de opiooides en pacientes sometidas a cirugía oncologica de mama?

¿Cuál es la eficacia del bloqueo PEC II en comparación con el bloqueo epidural torácico en la modulacion de la respuesta inflamatoria asociada al trauma medida por IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 y proteina C reactiva en pacientes sometidas a cirugía oncologica de mama?

## **Hipótesis**

1. Si el bloqueo PEC II tiene una cobertura más amplia de la inervación sensitiva de la mama, además de ser un procedimiento bajo visualización directa al compararlo con el bloqueo epidural torácico, entonces resultará en una proporción menor de pacientes con dolor >4 puntos en la escala numérica verbal a las 0, 2, 6, 12 y 24 horas postmastectomía, además de un consumo menor de opioides trans y postquirúrgico.

2. En pacientes con cáncer de mama sometidos a resección quirúrgica, la utilización del bloqueo de PEC II resulta en una reducción de los niveles de citocinas proinflamatorias y proteína c reactiva, con respecto a sus niveles basales prequirúrgicos a lo esperado con el bloqueo epidural torácico.

## **Objetivos**

### **Primarios**

1. Determinar si el bloqueo de PEC II ofrece ventajas en la reducción del dolor durante el periodo postoperatorio inmediato, 2, 6, 12 y 24 horas, así como en el consumo de fármacos opioides al compararse con el bloqueo epidural torácico.
2. Determinar si existe diferencias en el control de la respuesta inflamatoria medida por citocinas y proteína C reactiva a las 24 horas postoperatorias con respecto a sus niveles basales prequirúrgicos y comparar el porcentaje de cambio de estas variables entre las dos técnicas anestésicas.

### **Específicos**

Asociados al dolor y técnica anestésica

1. Determinar la intensidad del dolor mediante escala numérica verbal a las 0, 2, 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas.
2. Determinar la necesidad de analgesia adicional, medida a través de la frecuencia y cantidad bolos de fentanil durante el transanestésico.
3. Determinar la necesidad de tramadol como rescate durante las primeras 24hrs postquirúrgicos.
4. Identificar la incidencia de complicaciones y dificultades técnicas entre ambas técnicas anestésicas.

Asociadas a la respuesta inflamatoria

5. Comparar el estado inflamatorio medido por proteína C reactiva a las 24 horas postoperatorias con respecto al valor basal previo a la intervención quirúrgico-anestésica
6. Comparar las interleucinas proinflamatorias IL-1 $\beta$  e IL-6 y antiinflamatorias IL-10 a las 24 horas después de la intervención en comparación con el valor basal previo a la intervención quirúrgico-anestésica

## **Metodología**

### **Tipo de diseño**

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, cegado simple

**Método de aleatorización.** Fue realizado por el investigador asociado, mediante el portal Randomization.com, la aleatorización asignada en bloques de 8 pacientes; de esta forma se aseguro la distribución homogénea de los grupos.

**Enmascaramiento.** La técnica asignada fue cegada para el investigador principal, quien se encargó de recolección de los datos asociados a dolor postoperatorio y muestras sanguíneas.

**Definición de la población y tamaño muestral**

La población de estudio está conformada por pacientes sometidos a mastectomía radical modificada del Servicio de Oncología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Por medio del programa G\*power se determinó el tamaño muestral, se utilizó la variable de dolor postoperatorio, tomando como cambio 1 punto en la escala numérica del dolor; se realizó mediante diferencia de medias para grupos independientes para el dolor a las 12 horas del postoperatorio. Se tomó un tamaño del efecto de 0.8, un error  $\alpha$  0.05 y un poder estadístico del 80%, con lo que se obtuvo una población de 42 pacientes, teniendo en cuenta una pérdida del 20%, se considerarán 50 pacientes, 25 por grupo.

**Criterios de inclusión**

Mujeres con cáncer de mama estadio IIIb o menos de 18-65 años sometidas a cirugía mastectomía radical

Pacientes ASA I-III

Haber recibido la última sesión de quimioterapia un mes previo a la cirugía

**Criterios de exclusión**

Alergia conocida a anestésicos locales

Dolor crónico de intensidad mayor a o igual a 4 o en tratamiento de dolor crónico

Obesidad en cualquiera de sus grados

Pacientes con coagulopatías conocidas

Pacientes con proceso infeccioso agudo generalizado o en el lugar de la punción.

Pacientes que rechacen la técnica anestésica

**Criterios de eliminación**

Pacientes que no tengan expediente completo

Pacientes que no firmen consentimiento informado

**Definición de variables**

Nombre variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición y codificación
Edad	Tiempo de vida de un individuo	Cuantitativa continua	Número de años

Estado físico según la ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados clínicos del paciente	Cualitativa ordinal	2 II Paciente con enfermedad leve, sin limitación funcional 3 III Paciente con enfermedad sistémica severa
Dolor agudo postoperatorio	Experiencia sensorial o emocional desagradable asociada al procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa discreta	Escala numérica verbal del dolor 0-10 a las 0, 2, 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas.
Dolor agudo postoperatorio	Experiencia sensorial o emocional desagradable asociada al procedimiento quirúrgico.	Cualitativa dicotómica	Intensidad de dolor menor a 4 puntos en la escala numérica verbal a las 0, 2, 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas.
Bolos subsecuentes de fentanil	Administración de fentanil 50mcg IV además del bolo de inducción para dolor transanestésico reflejado con el aumento de 20% de la frecuencia cardíaca	Cuantitativa discreta	1 1 2 2 3 3 4 4
Complicaciones asociadas a técnica anestésica	Complicaciones técnicas durante la administración de la técnica anestésica regional	Cuantitativa nominal	1 Múltiples intentos. Mas de tres intentos en la realización del procedimiento 2 Punción vascular. Obtención de sangre durante el procedimiento 3 Absorción del anestésico local. Administración de anestésico local intravenoso 4 Lesión nerviosa Presentar parestesia o disestesia durante la colocación de aguja 5 Bradicardia Frecuencia menor de 50lpm posterior a bloqueo 6 Hipotensión arterial posterior a la administración Disminución de la presión arterial menor al 20% de la basal

			posterior a administracion del anestesico local
Necesidad de analgésico opioide de rescate	Administración de tramadol 1mg/kg de peso ideal IV en caso de presentar EVA mayor o igual a 4 durante las 24 horas posteriores a la resección quirúrgica.	Cualitativa dicotómica	1 si 2 no
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda relacionado con la respuesta inflamatoria y daño tisular.	Cuantitativa continua	mg/dl
Interleucinas proinflamatorias	Subtipo de citocinas IL-1 $\beta$ e IL-6	Cuantitativa continua	pg/ml
Interleucinas antiinflamatorias	Subtipo de citocina IL-10	Cuantitativa continua	pg/ml

### Procedimiento

Las pacientes fueron seleccionadas de la junta terapéutica de la clínica de mama del servicio de oncocirugía. Los pacientes seleccionados después de la explicación y firma de consentimiento informado, se dividieron en dos grupos de forma aleatorizada: 1) PEC II y 2) Bloqueo epidural torácico. El día de la cirugía ingresaron a sala quirúrgica, donde se monitorizaron signos vitales por medio de electrocardiográfica continua, pulsioximetría de pulso, presión arterial no invasiva, se tomó acceso vascular periférico donde se recolectó la muestra sanguínea inicial y se permeabilizó acceso vascular con solución salina al 0.9%.

La técnica de anestesia general fue igual para ambos grupos, con inducción intravenosa con midazolam 1.5mg, fentanil 3mcg/kg de peso ideal, propofol 1-1.5mg/kg y rocuronio 0.6mg/kg, intubación orotraqueal monitorizada con capnografía continua; el mantenimiento fue con desflurano para mantener CAM 0.8-0.9. Durante el periodo transanestésico se valoró la administración de bolos subsecuentes de fentanil intravenoso de 50mcg en caso de presentar un aumento del 20% de la frecuencia cardiaca como dato indirecto de dolor. Se administró ketorolaco 30mg al inicio de la cirugía y Paracetamol 1gr media hora antes del término el procedimiento quirúrgico.

### Grupo PEC II

Posterior a la inducción anestésica, mediante ultrasonido de transductor lineal, se localizó la fascia interpectoral subclavicular y la fascia entre el pectoral menor y serrato al nivel de la línea axilar anterior y 2da-3era costilla se administraron 10ml y 20ml de ropivacaína 0.5% respectivamente.

### Grupo bloqueo epidural torácico

Previo a la inducción anestésica, en decúbito lateral en el nivel intervertebral T3-T4 con aguja touhy 17g se identificó el espacio epidural y se administró 3ml de Lidocaína 2% con epinefrina, se colocó catéter epidural y se administró ropivacaína 0.5% 7ml fraccionada.

Al terminar cirugía y emerger de la anestesia general, se valoró el dolor según la escala numérica verbal, de igual manera a las 2, 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas.

En caso de haber presentado en cualquiera de los dos grupos dolor con un puntaje mayor a 4 en los periodos de evaluación se administró rescate de Tramadol 50mg intravenoso. A las 24 horas del procedimiento quirúrgico se tomó la segunda muestra sanguínea para medición de interleucinas y proteína c reactiva.

Proceso de recolección de muestras, almacenado y medición de citocinas y células NK.

Proteína C Reactiva

1. Se tomó muestra sanguínea de 6ml y se analizó según protocolo del laboratorio central.

Citocinas

1. Se recolectó una muestra sanguínea previa a procedimiento quirúrgico y a las 24 horas posteriores. Se tomarón 10ml de sangre en un tubo BD vacutainer para suero con gel separador (amarillo).
2. Durante los 30 min posteriores a la toma de la muestra, se centrifugó a 1000-1500 r.p.m durante 10 min.
3. Se tomó 1ml de suero y se almacenó en alícuotas, que se preservarán a -70°C.
4. Al término de la recolección de todas las muestras, se sometieron a proceso de concentracion y se realizó un ensayo ELISA de acuerdo a las instrucciones del fabricante del kit Bio Legend ELISA MAZ TM Deluxe Set.

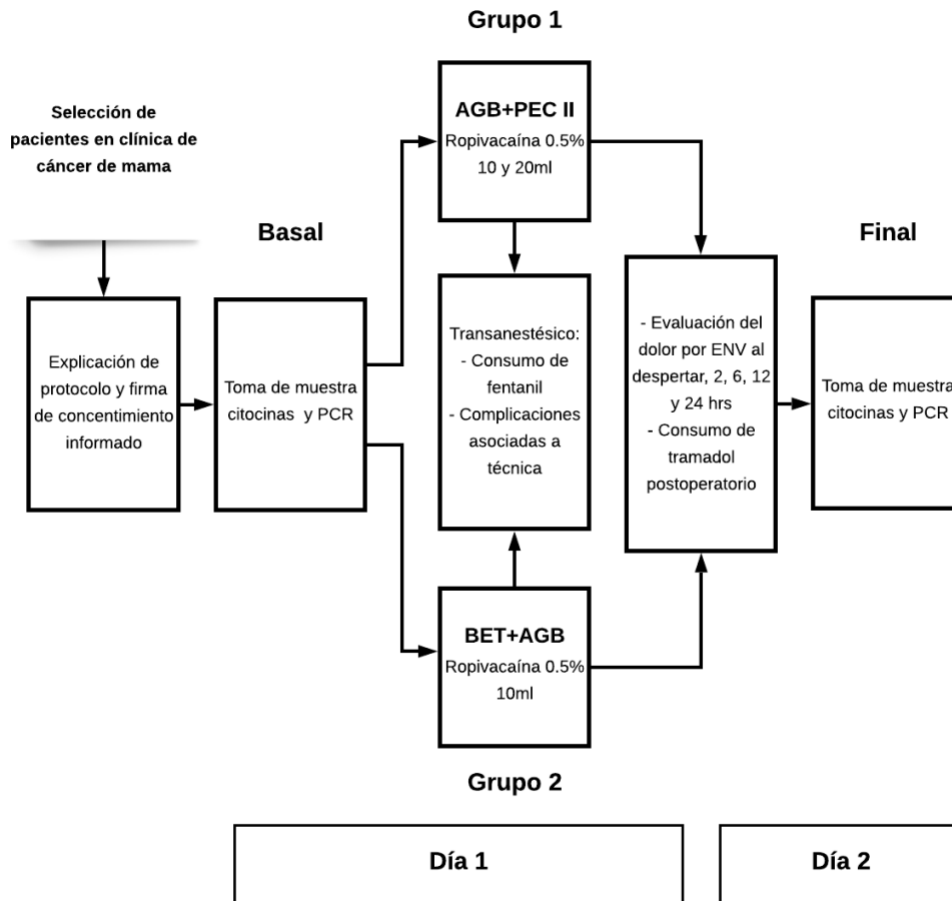


Ilustración 1. Algoritmo de procedimiento

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron en SPSS v.22. El dolor se reportó en proporciones como variable categórica dicotómica menor o mayor a 4 puntos en la escala numérica verbal, y en medianas con valores máximos y mínimos en los diferentes tiempos de evolución. El resto de variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones. Las variables cuantitativas se mostraron como medias con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo a la distribución. Para comparar las variables categóricas entre los grupos se utilizó prueba de Chi cuadrada. Para las variables cuantitativas continuas entre dos grupos independientes se utilizará la prueba T student o U mann-Whitney de acuerdo a

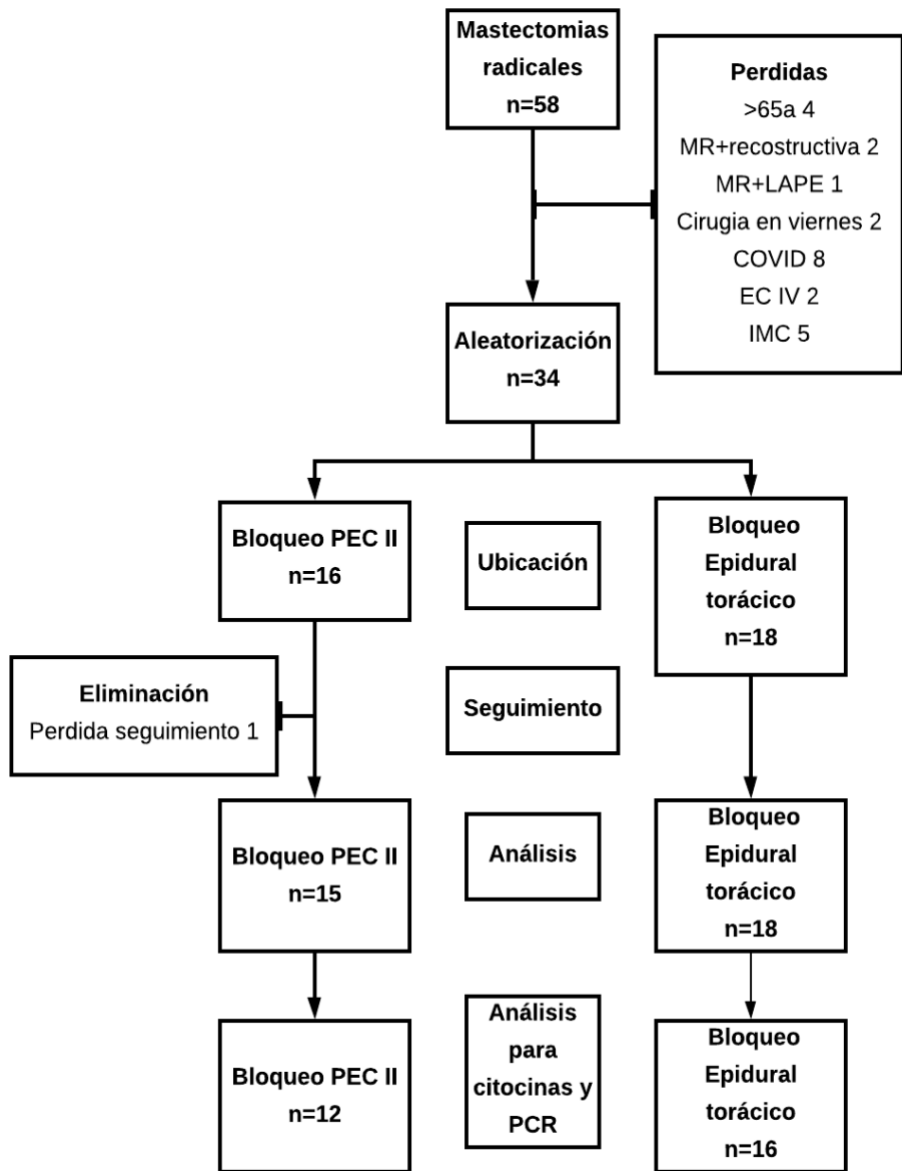
distribución. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ . Se realizó correlación bivariada para valorar la relación entre las dosis acumuladas de opioides y la intensidad del dolor con los niveles de PCR e interleucinas.

### **Resultados**

En el periodo de enero del 2020 a Julio 2021 se realizaron 58 mastectomías radicales, de las cuales se incluyeron 34 pacientes al estudio, se realizó aleatorización en bloque, 16 pacientes fueron asignadas al grupo de bloqueo PEC II y 18 al grupo de bloqueo epidural torácico. Una paciente del grupo PEC II, fue eliminada por no terminar seguimiento. Se consideraron en el análisis final 15 para el grupo de PEC II y 18 para el grupo de bloqueo epidural torácico (Gráfico 1). Las características generales de la población se encuentran en la Tabla 1, presentando características demográficas y antecedentes patológicos sin diferencias significativas, demostrado que los grupos de estudio son homogéneos en un momento basal.



Gráfica 1. Diagrama de flujo de participantes



**Tabla 1. Características generales de la población**

<b>N=33</b>	<b>PEC II n=15</b>	<b>Epidural torácico n=18</b>	<b>p=</b>
<b>Edad (años)</b>	51.40±7.90	47.33±10.08	0.214
<b>Peso (kg)</b>	62.50 ± 4.90	61.94 ± 8.52	0.825
<b>Talla (cms)</b>	155 ± 4	154 ± 7	0.691
<b>IMC (kg/m2)</b>	25.98 ±2.64	26.15 ± 3.42	0.871
<b>Enfermedades Crónico-degenerativas</b>	7 (47%)	4 (22%)	0.163
<b>Diabetes mellitus</b>	6 (40%)	3 (16.7%)	0.239
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	2 (13%)	2 (11%)	1.000
<b>Tabaquismo</b>	1 (7%)	5(28%)	0.186
<b>Etapas Clínicas</b>			0.533
<b>IIA</b>	2 (13%)	1 (6%)	
<b>IIB</b>	2 (13%)	4(22%)	
<b>IIIA</b>	8 (53%)	7 (39%)	
<b>IIIB</b>	2 (13%)	5 (28%)	
<b>IIIC</b>	1 (7%)	1 (6%)	
<b>Mama izquierda</b>	7 (47%)	12 (68%)	0.247
<b>Quimioterapia preoperatoria</b>	14 (93%)	15 (83%)	0.607
<b>ECOG</b>			0.489
<b>0</b>	15 (100%)	16 (89%)	
<b>1</b>	0 (0%)	2 (11%)	

<b>ASA</b>			0.239
<b>II</b>	9 (60%)	15 (83%)	
<b>III</b>	6 (40%)	3 (17%)	
<b>Alergias</b>	1 (7%)	2 (11%)	1.000

VARIABLES CUANTITATIVAS: Media ± Desviación estándar

### Dolor y consumo de opioides

Se evaluó el dolor postoperatorio mediante la escala numérica verbal al despertar, 2, 6, 12 y 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, los datos están reportados en medianas con valores máximos y mínimos en la Tabla 2. Las medianas de dolor para ambos grupos no tuvieron diferencias significativas, aunque se puede observar valores máximos mayores en el grupo de técnica epidural torácica. Grafico 2. En el grupo PEC se determinó intensidad de dolor mayor de 4 puntos en 5 pacientes en comparación a 10 pacientes en el grupo de bloqueo epidural, lo cual no fue significativo en los diferentes tiempos. Tabla 3.

**Tabla 2. Dolor postoperatorio por escala numérica verbal**

<b>N=33</b>	<b>PEC II n=15</b>	<b>Epidural torácico n=18</b>	<b>p</b>
<b>0hrs</b>	0 (0-5)	0 (0-8)	0.602
<b>2hrs</b>	0 (0-5)	0 (0-8)	0.968
<b>6hrs</b>	2 (0-5)	0 (0-7)	0.263
<b>12hrs</b>	0 (0-5)	0 (0-7)	0.511
<b>24hrs</b>	0 (0-4)	0 (0-5)	0.644

Reportado en mediana con valores mínimos y máximos entre paréntesis

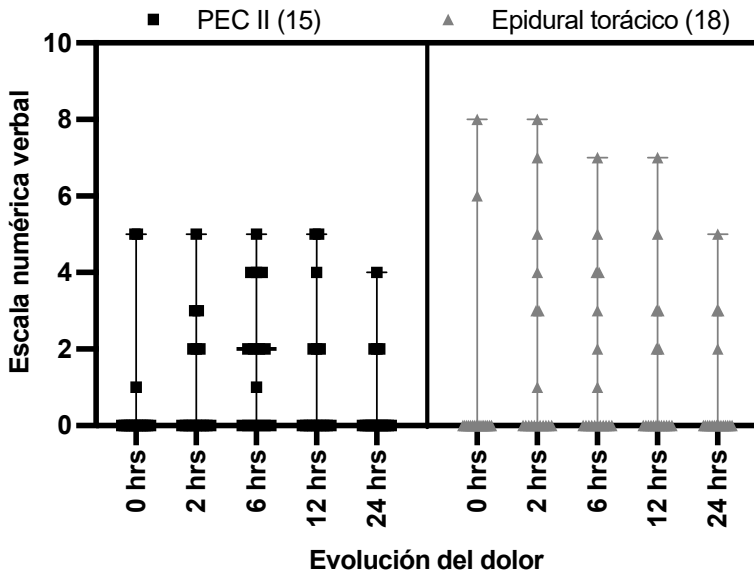
**Tabla 3. Dolor postoperatorio con valores >4 puntos en escala numérica verbal**

<b>N=33</b>	<b>PEC II n=15</b>	<b>Epidural torácico n=18</b>	<b>p</b>
<b>0hrs</b>	2 (13%)	2 (11%)	1.000
<b>2hrs</b>	1 (7%)	3 (17%)	0.607
<b>6hrs</b>	1 (7%)	2 (11%)	1.000
<b>12hrs</b>	1 (7%)	2 (11%)	1.000

24hrs	0 (0%)	1 (6%)	1.000
-------	--------	--------	-------

Reportado en frecuencia y porcentaje entre paréntesis

**Gráfica 2. Evolución del dolor**



En el caso de consumo de fentanil transoperatorio, 13 pacientes del grupo PEC II necesitaron una dosis subsecuente durante la cirugía a comparación del Grupo 2 donde solo 6 pacientes necesitaron dosis subsecuente, la dosis acumulada fue significativamente menor en el grupo de bloqueo epidural torácico, con una mediana de 0 (0-150) mcg, mientras que el en grupo de bloqueo PEC II hubo un consumo de 100 (0-150) mcg con un valor de  $p=0.002$ . También se consideró el consumo de tramadol postoperatorio en dosis de rescates de 50mg en caso de haber presentado dolor mayor de 4 puntos en los diferentes tiempos de evaluación, y no se encontraron diferencias en el consumo en la dosis acumulada en 24 horas. Tabla 3.

**Tabla 3. Consumo de opioides trasoperatorio y postoperatorio**

N=33	PEC II n=15	Epidural torácico n=18	p
Necesidad de fentanil	13 (87%)	6(33%)	0.004

<b>Dosis acumulada de fentanil mcg</b>	100 (0-150)	0 (0-150)	0.002**
<b>Necesidad tramadol</b>	8 (53%)	7 (39%)	0.137
<b>Dosis acumulada de tramadol mg</b>	50 (0-150)	0 (0-180)	0.407

mcg: microgramos mg: miligramos

Dosis reportadas en medias y valores mínimos y máximos entre paréntesis

\*\* Valores significativos  $p < 0.05$

Se evaluaron la frecuencia de complicaciones de cada técnica regional, siendo más frecuentes en el grupo 2, aun que esto no fue estadísticamente significativo. La complicación mayormente reportada fue hipotensión arterial secundario a la administración de la dosis de anestésico local neuroaxial.

**Tabla 4. Complicaciones asociadas a la técnica**

<b>N=33</b>	<b>PEC II n=15</b>	<b>Epidural torácico n=18</b>	<b>p</b>
<b>Complicaciones</b>	4 (27%)	8 (44%)	0.290
<b>Hipotensión</b>	4 (27%)	7 (39%)	0.448
<b>Múltiples intentos</b>	0 (0%)	1 (5.6%)	

### **Respuesta inflamatoria**

La medición de marcadores de respuesta inflamatoria se realizó en un momento basal y las 24 horas posteriores al procedimiento anestésico-quirúrgico. En la Tabla 5 se expresan las medianas con rangos intercuartiles de las interleucinas medidas para ambos grupos, además de la diferencia de cambio entre los tiempos de evaluación, este incremento se presentó en ambos grupos aun que sin diferencias significativas entre los grupos. Los valores de proteína C reactiva se muestran en la Tabla 6 presentando el mismo patrón. El delta de cambio fue similar para ambos grupos. Se evaluó mediante análisis de correlación de Spearman, la relación entre la dosis acumulada de opioide (fentanil y tramadol) y los niveles de proteína C reactiva, siendo el coeficiente muy cercano al cero con nula significación.

**Tabla 5. Medición de IL-1 $\beta$ , IL-6 y IL-10**

N=12/16	IL-1 $\beta$		IL-6		IL-10	
	PEC II	Epidural	PEC II	Epidural	PEC II	Epidural
<b>Inicial</b>	0 (0-0)	0 (0-2.8)	4.6(2.3-7.9)	2.1(1.2-6.9)	3.9(2.7-8.6)	3.6(2.1-5.9)
<b>p=</b>	0.360		0.095		0.583	
<b>Final</b>	0 (0-0)	0 (0-2.2)	16.0(8.8-22.9)	13.0(8.9-18.1)	6.17(2.7-13.6)	5.1(4.2-8.3)
<b>p=</b>	0.518		0.816		0.998	
<b>Diferencia</b>	0 (0-0)	0 (-0.8-0)	6.5(0.1-17.3)	9.0(6.9-14.6)	1.2(-0.1-4.7)	1.4(-0.7-3.2)
<b>p=</b>	0.541		0.378		0.926	

Niveles de citocinas en suero medidos en pg/ml

Medianas con rangos intercuantiles en paréntesis.

**Tabla 5. Medición de Proteína C reactiva**

N=33	PEC II n=15	Epidural torácico n=18	p
<b>PCR inicial</b>	2.40 (1.00-6.62)	2.81 (1.42-7.43)	0.08
<b>PCR final</b>	22.8 (13.80-64.10)	22.50 (7.61-39.1)	0.845
<b><math>\Delta</math>PCR</b>	19.81 (11.90-61.04)	17.7 (13.1-22.6)	0.558

Niveles de PCR medidos en mg/ml

**Tabla 6. Correlación bivariada**

N=27	Dosis fentanil	Dosis Tramadol
<b><math>\Delta</math>PCR</b>	r=0.030 p=0.871	r=0.098 p=0.593

### Discusión

A pesar de que nuestro estudio apostaba por la técnica ecoguiada, el beneficio de analgesia se observa sin diferencia en ambos grupos, con valores mínimos de dolor, incluso sin dolor durante las primeras 24 horas postoperatorias en la mayoría de los casos; esto no se considera una pérdida, ya que sustenta los beneficios de utilizar una técnica de anestesia regional como parte de una analgesia multimodal perioperatoria. Las

técnicas ecoguiadas son técnicas más seguras por la visualización directa y en tiempo real de las estructuras anatómicas, en el caso de los bloqueos interfasciales como el PEC II no se visualizan directamente los nervios, si no que se distribuye el anestésico local entre las fascias de los músculos donde discurren los nervios; en este caso los nervios intercostales (2do-7mo) que le dan sensibilidad a los planos superficiales (piel, glándula mamaria y pezón) y los nervios pectorales lateral y medial, intercostobraquial y torácico largo, que dan inervación sensitiva y motora al plano profundo o muscular, con esto se logra abarcar gran parte de la cara anterior del tórax en sus diferentes planos; una desventaja es que su eficacia es dependiente del volumen del anestésico local, en nuestro caso se administraron 10 y 20 ml de ropivacaína 0.5% entre los músculos pectorales y entre musculo pectoral menor y musculo serrato anterior respectivamente, una dosis mayor a la reportada por Blanco y colaboradores en el 2012 en la técnica original, pero sin superar la dosis máxima tóxica de ropivacaína. La técnica epidural torácica es una técnica guiada por referencias anatómicas, que genera un bloqueo motor, sensitivo y simpático de los niveles medulares entre T2-T7, la limitante consiste en que la inervación profunda de la mama y la axila esta otorgada por nervios procedentes del plexo cervical. Por las razones anatómicas mencionadas, se esperaba encontrar alguna diferencia en el control del dolor. En el presente estudio no se evaluó el lugar anatómico ni los dermatomas involucrados dónde era referido el dolor, lo cual representa una limitante. Los niveles máximos de dolor se presentaron en el grupo epidural torácico, sin ser estadísticamente significativo, posiblemente por que la técnica tiene una probabilidad alta de falla, descrita hasta en el 30% de los casos, lo cual explicaría la intensidad de dolor de hasta 8 puntos en la escala verbal numérica en un paciente. No existen actualmente estudios que comparen estas técnicas por lo que también da pie a generar otros ensayos diseñados para detallar las características del dolor, así como la localización y la irradiación del dolor postoperatorio.

El bloqueo epidural torácico genera un bloqueo simpático bilateral que aunque no fue significativo explica la mayor probabilidad de hipotensión arterial en los pacientes que recibieron esta técnica.

Observamos un incremento en el consumo de fentanil durante el transoperatorio en el grupo de PEC II, lo que indica menor control analgésico durante el transanestésico con esta técnica, esto puede ser controversial porque la decisión de administrar fentanil fue tomada por el aumento de la frecuencia cardiaca secundaria al trauma quirúrgico, lo cual podría ser subjetivo. Existen métodos de cuantificación de dolor bajo anestesia general como el índice de nocicepción de analgesia o pupilometría, estos métodos no fueron utilizados por falta de validación, debido a que miden de forma indirecta el dolor por medio de variabilidad de la actividad simpática y parasimpática.

Una variable importante de estudio fue el consumo de tramadol postoperatorio, indicado por dosis de rescate en las pacientes que manifestaron dolor con una intensidad mayor a 4 en la escala numérica en los diferentes tiempos de estudio. No se encontraron diferencias, lo que fortalece los resultados dirigidos a una adecuada calidad analgésica de ambas técnicas en el postoperatorio. Una de las indicaciones de la utilización de técnicas regionales es disminuir el consumo de opioides, ante sus posibles efectos secundarios, lo cual se logró en el 47% y 61% de los casos respectivamente al grupo 1 y 2, sin diferencia significativa entre las técnicas. Contrastado con estudios de otros investigadores como Kulhari y colaboradores en el 2016 donde reportaron mayor consumo de morfina en la técnica neuroaxial. Por lo que podríamos sugerir con base en nuestros resultados, que no es necesario la administración rutinaria de opioides en las primeras 24 horas postquirúrgicas cuando se utiliza una técnica regional.

Pérez-González y colaboradores en el 2017 realizaron una revisión sistemática donde las técnicas de anestesia regional se asocian a menores niveles de inflamación en los pacientes sometidos a cirugía oncológica de mama al compararlo con anestesia general basada en opioides, por lo que se evaluó también la respuesta inflamatoria generada en el perioperatorio de los grupos de estudios. Las citocinas son un grupo diverso de moléculas que influyen en la actividad, diferenciación, proliferación y supervivencia de las células inmunes, así como regulan la producción de otras citocinas incrementando o disminuyendo la respuesta inflamatoria. Pueden tener acciones de tipo Th1 (proinflamatoria) o Th2 (antiflamatoria) dependiendo del microambiente en el que se generen. En nuestro estudio por limitación de recursos económicos seleccionamos tres de las más relacionadas a dolor agudo y respuesta al trauma, IL-1 $\beta$  e IL-6 que tienen efecto proinflamatorio e IL-10 con efecto antiinflamatorio.

La IL-1 $\beta$  es sintetizada principalmente por macrófagos y monocitos durante la lesión o invasión tisular, también es expresada por neuronas nociceptoras del ganglio de la raíz dorsal y células de la glía activando vías que producen prostaglandinas y sustancia P, por lo que se relaciona con la generación de dolor agudo y en un proceso crónico con hiperalgesia. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes tienen niveles séricos nulos de esta molécula en un momento basal, y solo el 30% de ambos grupos presenta un cambio a las 24 horas, de los cuales el 75% presentó una disminución con respecto al valor basal sin que esto fuera significativo, esta tendencia se observó también el estudio de Degan y colaboradores en el grupo donde se utilizó un tipo de anestesia regional para cirugía oncológica de mama con porcentajes de reducción mayores de IL-1 $\beta$  en comparación al grupo de anestesia general. Podría sugerir que la utilización de técnicas anestésicas multimodales reduce la respuesta nociceptiva mediada por citocinas inflamatorias. En el caso específico del paciente oncológico, existen estudios que han asociado la presencia de IL-1 $\beta$  en el



microambiente tumoral con el crecimiento y diseminación tumoral, ya que posiblemente estimule células iniciadoras de metástasis en tumores primarios como el de mama.

La IL-6 es un mediador de la inducción y el control de la síntesis y liberación de proteínas de fase aguda por hepatocitos durante estímulos dolorosos, como traumatismos, infecciones, cirugías y quemaduras. Es producida por diferentes grupos celulares como macrófagos, monocitos, eosinófilos, hepatocitos y células gliales; en el contexto de dolor es sintetizada por neuronas nociceptivas en respuesta a lesión de nervio periférico. No hay un valor normal generalizado a la población, en un estudio publicado en el 2014 se analizó el suero de pacientes sanos versus pacientes con enfermedad crónica, los pacientes sanos presentaron una media de 0.71pg/ml, en nuestros pacientes se encontró un nivel basal por arriba de este promedio. En el caso de nuestro estudio se presentó un aumento de la mediana de 6 y 9 pg/ml para cada grupo, sin que esto fuera significativo intergrupo. La elevación sérica de este biomarcador está asociado a mal pronóstico en diferentes patologías como cáncer, enfermedades autoinmunes o enfermedades infecciosas; en cáncer de mama esta relacionado con un pobre pronóstico, enfermedad avanzada, crecimiento tumoral y metástasis.

Por la parte de las vías antiinflamatoria se midieron los niveles de IL-10; producido por macrófagos y monocitos activados, su acción principal es modular la biodisponibilidad de citocinas proinflamatorias, produce también un bloqueo de la señalización descendente de TLR4, cuyas vías promueven un entorno inflamatorio que favorece la presencia de dolor neuropático. Matsumoto y colaboradores en el 2018 compararon la respuesta inflamatoria basal y a las 24 horas mediante las mismas interleucinas entre una técnica de anestesia general y anestesia general mas bloqueo del plano del serrato anterior y PEC I, en el grupo donde se utilizo anestesia regional, se observo tendencia al incremento de IL-10 aun que no significativa con respecto el grupo de anestesia general, al igual que Degan y colaboradores que en el grupo de anestesia general mas bloqueo paravertebral presenta un aumento de IL-10 en comparación al grupo de anestesia general donde si hubo una disminución de la interleucina, en nuestro estudio que compara dos técnicas de anestesia regional hubo un aumento en ambos grupos sin que este fuera significativo entre ellos. Sultan y colaboradores en 2013 comparan anestesia general contra bloqueo paravertebral en 40 pacientes sometidas cirugía oncológica de mama, los valores descritos a las 24 horas de seguimiento postoperatorio son mayores que los reportados en nuestro estudio para IL-6 e IL-10.

La proteína C reactiva es producida por hepatocitos ante procesos de inflamación aguda asociada a daño tisular, cáncer o infección; mediado principalmente por IL-6, cuyo incremento es proporcional al daño tisular generado. En nuestro caso ambos grupos tuvieron un incremento posterior al evento anestésico-quirúrgico,

sin que hubiera diferencia. Hashimoto y colaboradores en el 2018 midieron PCR en pacientes sometidas a mastectomía, establecieron como valor normal por debajo de 0.3mg/ml, los valores obtenidos en nuestras pacientes en los dos tiempos de evaluación fueron mayores, posiblemente que encontraban en una fase mas avanzada de la enfermedad. Relacionaron los niveles de PCR con la presencia de dolor moderado a severo en el primer y sexto día postoperatorio. Los niveles elevados de PCR están asociados a peor pronóstico de algunos tumores sólidos como el de mama y colon, sin embargo, no se ha validado como marcador pronóstico por la falta de claridad en la causalidad entre los dos factores.

### **Conclusiones**

Podemos concluir con nuestro estudio que no existe diferencia en el beneficio que otorgaron ambas técnicas regionales PEC II y bloqueo epidural en el control del dolor ni en el control de la respuesta inflamatoria generada en el perioperatorio de las pacientes sometidas a mastectomía radical.

### **Aspectos éticos y de bioseguridad**

**Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud** cumple con lo dispuesto en el título segundo, capítulo I: toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Se ajusta al principio científicos y éticos de no maleficencia, beneficencia y autonomía, está fundamentada en hechos científicos y contara con el consentimiento informado y por escrito del sujeto investigación o su representante legal. Fue revisado por los comités de investigación y ética correspondientes en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", quienes otorgaron el número de registro DI/19/203/03/061.

La aleatorización del procedimiento fue una asignación imparcial de los participantes por grupo y se tomaron las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a sujetos de investigación. Según la Ley de salud es considerado una investigación de riesgo mayor al mínimo, es permitido la toma muestra con una frecuencia máxima de 2 veces por semana en un volumen máximo de 40ml. Y en cuanto la técnica anestésica, no se utilizó grupo placebo, los medicamentos utilizados son de uso común en la práctica anestésica así como la técnica anestésica, describimos a continuación las posibles complicaciones asociadas al bloqueo epidural torácico y su frecuencia.

### **Complicaciones asociadas a bloqueo epidural torácico**

#### **a. Complicaciones neurológicas**

La frecuencia de la paraplejía relacionada con la anestesia neuroaxial es de 0.1 por cada 10,000 pacientes. El mecanismo es multifactorial: por lesión directa con la aguja, inyección intraneural de fármaco, hipotensión profunda con isquemia medular.

El hematoma epidural es una hemorragia dentro del canal vertebral que puede generar compresión isquémica de la medula espinal y llevar al déficit neurológico si no se diagnostica o evacua a tiempo, su frecuencia es de 0.05-0.07 por cada 10,000 pacientes.

La frecuencia de lesión neurológica como radiculopatía o parestesia transitoria o permanente es de 0.1 por cada 10,000 pacientes.

#### **b. Complicaciones cardiovasculares**

Hipotensión arterial se considera una reducción de la presión arterial media de 30% con respecto a su basal. Bradicardia se origina por el bloqueo de las fibras preganglionares aceleradoras cardíacas que se originan en T1-T4, así como enlentecimiento de reflejo de la frecuencia cardíaca.

Parada cardíaca tiene una incidencia de 0.04 por cada 10,000 pacientes y es desconocida su fisiopatología.

#### **c. Otras complicaciones**

Infección neuroaxial como meningitis bacteriana y absceso epidural son poco frecuentes, 0.15-0.3 casos por 10,000 bloqueos neuroaxiales, las cuales son aún menos frecuentes por el uso de técnicas asépticas para realizar la anestesia.

Inyección intravascular se puede presentar en 10% de los casos y el 1% de estos desarrollar toxicidad sistémica por los anestésicos locales con presencia de convulsiones.

Inyección subdural es una complicación infrecuente de <1%. Es la administración inadvertida de anestésico local en el espacio subdural.

#### **Complicaciones asociadas a bloqueo de nervios pectorales**

Las complicaciones probables descritas son la punción vascular, hipotensión arterial, punción pleural o neumotórax, sin embargo, en los ensayos clínicos hasta ahora descritos la incidencia es nula.

En cuanto a beneficios que puede obtener el paciente es vigilancia estrecha del dolor postoperatorio las primeras 24 horas, así como contribuir a aumentar la evidencia científica de estas técnicas para otros pacientes.

#### **Relevancia y expectativas**

La información que se derive de este proyecto de investigación podría servir como parte de la evidencia científica necesaria para la redacción de guías de práctica clínica en anestesiología en el paciente oncológico.

Es adecuado mencionar que, si la técnica de bloqueo de nervios pectorales presentara igual o mayor beneficio en el control del dolor, inflamación e inmunidad que el bloqueo epidural torácico, podría presumirse como una excelente opción para el paciente sometido a cirugía oncológica de mama y aparentemente con menor riesgo de complicaciones.

Se pretende que los resultados obtenidos tengan la calidad metodológica y científica necesaria para publicados en revistas de alto impacto.

### **Recursos disponibles**

El desarrollo del protocolo fue realizado por la investigadora principal en revisión estrecha por el tutor. También el investigador principal fue el responsable de la selección de pacientes, explicación de los procedimientos y seguimiento y firma de consentimiento informado por parte del paciente, al igual será encargado de la toma de muestras sanguínea y la medición del dolor según la escala numérica.

El costo del procedimiento anestésico será solventado por el paciente dentro de los gastos generales asociados al procedimiento quirúrgico y realizado por la Dra. Carla Yunuén Barbosa García.

El investigador principal recibirá adiestramiento por parte del Dr. Pablo Romero, estudiante de doctorado en Inmunología en el Departamento de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional y del Quím. Cristino Cruz Rivera del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Dr. Salvador Zurbiran para la realización de las mediciones de citocinas por técnica de ELISA.

El análisis de los resultados, así como la redacción de resultados, discusión, conclusiones y el manuscrito de publicación será realizado por el investigador principal y revisado por el tutor y comité tutorial conformado por Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro y Dr. Joaquín Sánchez Vergara.

### **Bibliografía**

1. Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Suppression of Natural Killer Cell Activity and Promotion of Tumor Metastasis by Ketamine, Thiopental, and Halothane, but Not by Propofol: Mediating Mechanisms and Prophylactic Measures. *Anesth Analg*. 2003;97(5):1331–9.
2. Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *J Transl Med* [Internet]. 2018;16(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1389-7>
3. Kim R. Anesthetic technique and cancer recurrence in oncologic surgery: unraveling the puzzle. *Cancer Metastasis Rev* [Internet]. 2017;36(1):159–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10555-016-9647-8>
4. Forget P, Collet V, Lavand'homme P, De Kock M. Does analgesia and condition influence immunity after surgery? Effects of fentanyl, ketamine and clonidine on natural killer activity at different ages.

Eur J Anaesthesiol. 2010;27(3):233–40.

5. Fodale V, D'Arrigo MG, Triolo S, Mondello S, La Torre D. Anesthetic Techniques and Cancer Recurrence after Surgery. *Sci World J*. 2014;2014:1–10.
6. Gao M, Sun J, Jin W, Qian Y. Morphine, but not ketamine, decreases the ratio of Th1/Th2 in CD4-positive cells through T-bet and GATA3. *Inflammation*. 2012;35(3):1069–77.
7. Byrne K, Levins KJ, Buggy DJ. Can anesthetic-analgesic technique during primary cancer surgery affect recurrence or metastasis? Les techniques d'anesthésie et d'analgésie lors d'une chirurgie de cancer primitif peuvent-elle affecter la récurrence ou la métastase? *Can J Anesth Can d'anesthésie*. 2015;63(2):184–92.
8. Qi Y, Yao X, Zhang B, Du X. Comparison of recovery effect for sufentanil and remifentanil anesthesia with TCI in laparoscopic radical resection during colorectal cancer. *Oncol Lett*. 2016;11(5):3361–5.
9. Grosu I, Homme PL. Continuous regional anesthesia and inflammation : a new target. 2015;81(9):1001–9.
10. Tran P. The Effect of Clinically Therapeutic Plasma Concentrations of Lidocaine on Natural Killer Cell Cytotoxicity. 2015;40(1):43–8.
11. Deegan CA, Murray D, Doran PP, Moriarty DC, Sessler DI, Mascha E, et al. Anesthetic Technique and the Cytokine and Matrix Metalloproteinase Response to Primary Breast Cancer Surgery. 2010;35(6):490–5.
12. Hou Z, Falcone DJ, Subbaramaiah K. Macrophages induce COX-2 expression in breast cancer cells : Role of IL-1  $\beta$  autoamplification Macrophages induce COX-2 expression in breast cancer cells : role of IL-1 b autoamplification. 2011;(February).
13. Jin L, Yuan RQ, Fuchs A, Ph D, Yao Y, Joseph A, et al. Expression of Interleukin-1 b in Human Breast Carcinoma. 1997;
14. Fernandes JV, Ney R, Cobucci O. The Role of the Mediators of Inflammation in Cancer Development. 2015;
15. Moselli NM, Baricocchi E, Ribero D, Sottile A, Suita L, Debernardi F. Intraoperative Epidural Analgesia Prevents the Early Proinflammatory Response to Surgical Trauma . Results from a Prospective Randomized Clinical Trial of Intraoperative Epidural Versus General Analgesia. 2011;(November 2010):2722–31.
16. Fcaï IC, Specialist D, Kell MR, Glasg F, Surgeon C, Buggy DJ, et al. Meta-analysis of the effect of

central neuraxial regional anesthesia compared with general anesthesia on postoperative natural killer T lymphocyte function ☆. *J Clin Anesth* [Internet]. 2012;24(1):3–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2011.09.001>

17. Mariano ER, Marshall ZJ, Resident S, Urman RD, Kaye AD. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Ultrasound and its evolution in perioperative regional anesthesia and analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2014;28(1):29–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2013.11.001>
18. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): A novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2012;59(9):470–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2012.07.003>
19. Wang K, Zhang X, Zhang T, Yue H, Sun S, Zhao H, et al. The Efficacy of Ultrasound-guided Type II Pectoral Nerve Blocks in Perioperative Pain Management for Immediate Reconstruction after Modified Radical Mastectomy. A Prospective, Randomized Study. *Clin J Pain*. 2017;
20. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2016;117(3):382–6.