



## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

## Anestesia Total Intravenosa vs Anestesia Inhalatoria en Cirugía Oncológica.

*Pons Pellicé L, Villaverde I.*

*Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.*

### Resumen

Nunca antes el cáncer ha sido tan insidioso y prevalente como en la actualidad. Los agentes anestésicos han mostrado diferentes efectos sobre el crecimiento y la metástasis de las células cancerosas, hecho que puede tener un impacto en términos de supervivencia.

En los últimos años se han realizado diferentes estudios para encontrar la combinación óptima entre el agente anestésico y la técnica.

Los datos sobre el propofol TIVA-TCI frente a los agentes inhalatorios sobre el cáncer son enormes. El propofol ha mostrado importantes beneficios: propiedades antitumorales y antiinflamatorias, menos náuseas y vómitos, recuperación posquirúrgica más rápida y menos contaminación ambiental. Sin embargo, los efectos sobre los resultados a largo plazo en comparación con los agentes halogenados no son evidentes. La mayoría de los estudios realizados en humanos son retrospectivos y hay una falta de estandarización en la mayoría de ellos. Se necesitan más investigaciones para obtener datos confiables que puedan inclinar la balanza hacia uno u otro tipo de anestesia durante la cirugía oncológica.

Para concluir, necesitamos encontrar la técnica más beneficiosa en este campo, para cada tipo de cirugía. De ahí que deberíamos seguir investigando porque toda la población se beneficiaría significativamente.

### Introducción



Nunca antes el cáncer ha sido tan insidioso y prevalente como en la actualidad. Los agentes anestésicos han mostrado diferentes efectos sobre el crecimiento y la metástasis de las células cancerosas, hecho que puede tener un impacto en términos de supervivencia.

En los últimos años se han realizado diferentes estudios para encontrar la

combinación óptima entre el agente anestésico y la técnica.

Los datos sobre el propofol TIVA-TCI frente a los agentes inhalatorios sobre el cáncer son enormes. El propofol ha mostrado importantes beneficios: propiedades antitumorales y antiinflamatorias, menos náuseas y vómitos, recuperación posquirúrgica más rápida y menos contaminación ambiental. Sin embargo, los efectos sobre los resultados a largo plazo en comparación con los agentes halogenados no son evidentes.

La mayoría de los estudios realizados en humanos son retrospectivos y hay una falta de estandarización en la mayoría de ellos. Se necesitan más investigaciones para obtener datos confiables que puedan inclinar la

balanza hacia uno u otro tipo de anestesia durante la cirugía oncológica.

Para concluir, necesitamos encontrar la técnica más beneficiosa en este campo, para cada tipo de cirugía. De ahí que deberíamos seguir investigando porque toda la población se beneficiaría significativamente.



Desde los principios de la anestesia, en el siglo XIX, con el uso del óxido nitroso como inductor anestésico, por parte de [Horace Wells](#) y, posteriormente, del éter etílico, de la mano de Thomas Morton, la práctica clínica del anestesiólogo ha ido evolucionando y mejorando.

John Snow, padre de la anestesiología, utilizó el cloroformo para inducir analgesia obstétrica a la reina Victoria, en 1853, para el nacimiento del príncipe Leopoldo. Este último fármaco se estuvo utilizando hasta bien entrado el siglo XX, cuando se descubrieron anestésicos inhalatorios más potentes, de más fácil manejo y menores efectos secundarios.

En primer lugar nació el halotano, seguido por el enflurano y más tarde por el isoflurano, hasta llegar, en la década de 1990, al sevoflurano y, más recientemente, al desflurano, anestésicos halogenados con los que trabajamos actualmente.



En paralelo, se descubrieron los fármacos intravenosos. Los barbitúricos (barbital y fenobarbital) se desarrollaron a principios del siglo XX, seguidos del tiopental, en 1934 y, finalmente, en 1989, se aprobó el uso clínico del propofol, agente inductor más utilizado en la actualidad. A lo largo de los años, a medida que se descubrían nuevos fármacos, los anestesiólogos han ido incorporándolos en su práctica diaria para estudiar su eficacia y utilidad real ante las diferentes situaciones clínicas.

El análisis continuo, a través del método científico, es una praxis necesaria para optimizar nuestra labor y conocer el impacto real que tienen los medicamentos en nuestra fisiología. Por esta razón, es importante revisar y cuestionarnos a diario si, ante la multitud de posibilidades que existen, estamos ofreciendo la mejor anestesia a nuestros pacientes.

### **Dos escenarios diferentes: Riesgos y Beneficios**

El escenario farmacocinético y farmacodinámico de los agentes halogenados y los intravenosos es diferente, así como lo son los beneficios y los efectos secundarios que ocasionan,

con diferentes implicaciones en la fisiología y, probablemente, en la morbilidad y mortalidad del paciente postquirúrgico oncológico. El uso de la anestesia intravenosa (concretamente con propofol), en comparación con la anestesia inhalatoria, ha demostrado efectos beneficiosos importantes (1). No obstante, ¿es el resultado clínico, entre uno y otros fármacos, suficientemente diferente para cambiar la estrategia anestésica durante el mantenimiento de la cirugía oncológica?

El periodo perioperatorio está asociado con múltiples factores que podrían beneficiar la supervivencia tumoral, incluyendo: la respuesta inflamatoria y de estrés ante la cirugía (con liberación de prostaglandinas y catecolaminas), la inmunosupresión relativa coexistente al proceso oncológico, los posibles efectos directos ocasionados por la medicación administrada y el dolor postoperatorio.

Más concretamente, la inflamación asociada con el trauma tisular causa la liberación de citoquinas (IL-6, prostaglandina E2) que a su vez producen inhibición de la actividad de las células “natural killers” (NK), esenciales en el período postoperatorio, al ser las responsables de detectar y destruir las células tumorales circulantes. De esta forma, ***cualquier fármaco que inhibiera la capacidad de las células NK resultaría perjudicial para el pronóstico de la enfermedad oncológica*** [2].

### Agentes Halogenados



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

Sin embargo, se han visto relacionados con vasodilatación y depresión respiratoria dosis-dependiente, hipertermia maligna, mayor incidencia de náuseas y vómitos y toxicidad hepatopulmonar. Por otro lado, a nivel ecológico, se han vinculado negativamente con el calentamiento global. Diferentes estudios de laboratorio han sugerido mecanismos mediante los cuales los agentes halogenados ocasionarían un estado proinflamatorio y de supresión del sistema inmunitario (inhibición de las células NK y los linfocitos T “helpers”, así como un aumento de los niveles del factor inducible por hipoxia HIF1A), favoreciendo, por tanto, las metástasis (2).

En esta línea, algunos estudios realizados en humanos han observado mayores tasas de recurrencia

cancerígena después de cirugías con agentes halogenados (3). Sin embargo, los mecanismos moleculares mediante los cuales se conseguiría la inmunosupresión, no se conocen exactamente y la evidencia clínica al respecto aún es controvertida. Sabiendo que, aproximadamente dos tercios de los pacientes diagnosticados de cáncer se someterán a cirugía bajo anestesia general como primera línea de tratamiento (intención curativa o paliativa), deberíamos valorar los efectos de la anestesia con agentes halogenados en la recurrencia del cáncer y el amplio impacto que podría tener en la salud de nuestra población.

### Anestésicos Intravenosos



Por otro parte, algunos fármacos intravenosos han demostrado tener diferentes efectos beneficiosos para el mantenimiento de la anestesia. El gran protagonista es el propofol y la anestesia total intravenosa (**TIVA**) mediante sistemas de TCI (“target-controlled infusion”).

**En la práctica clínica**, los estudios realizados han relacionado al propofol con un menor dolor postoperatorio y

uso de morfina en el primer día post cirugía, menor incidencia de náuseas y vómitos (1), una más rápida recuperación postoperatoria, menor contaminación ambiental y no se ha visto relación con la hipertermia maligna (4).

**En estudios con animales**, el propofol ha demostrado ser neuro y nefroprotector y, en diferentes líneas cancerígenas in vitro ha evidenciado efectos inmunoprotectores, antiapoptosis, antiinflamatorios, antioxidativos y antitumorales (manteniendo la inmunidad anti-tumoral, evitando el aumento de los niveles de HIF1A, suprimiendo la capacidad de supervivencia y de dispersión tumoral, permitiendo la activación y diferenciación de los linfocitos T “helpers” y preservando la actividad de las células NK) (5)(1).

### A debate



A pesar de los beneficios del **propofol** encontrados in vitro y en animales, en la práctica médica habitual, la evidencia clínica sobre la menor recurrencia del cáncer no es clara.

Existen artículos a favor de una menor incidencia de cáncer y mejor supervivencia global tras cirugía curativa, en diferentes campos oncológicos: cáncer de mama, de esófago, de colon, de recto, entre otros (1)(3)(6). Pero a la vez, otros estudios

muestran ausencia de diferencias, tras cirugía del cáncer de mama, cuando se compara el procedimiento con anestesia regional (bloqueo paravertebral), asociada a sistemas convencionales TIVA propofol, vs. anestesia general con *agentes volátiles (sevoflurano)* y opioides (7).

Tampoco otras investigaciones han visto diferencias en cuanto a recurrencia ni mayor supervivencia global en cirugía digestiva oncológica (esofagectomía, gastrectomía, hepatectomía, colecistectomía, pancreatectomía, colectomía, proctectomía, etc.) (8).

Por último, en relación con otros agentes intravenosos, los estudios demuestran que el *tiopental* suprime la actividad de las células NK, así como lo hace también la *ketamina*. Esta última, además, podría aumentar los niveles de proteína antiapoptótica, incrementando la habilidad de las células para invadir otros tejidos y proliferar (9). Por su parte, los estudios realizados en modelos murinos y de laboratorio acerca de los efectos de los *opioides* es inconcluyente.

Por un lado, sugieren que inhiben tanto la función inmune celular como la humoral. Por otro, se cree que la morfina podría reducir el impacto negativo sobre el sistema inmune ocasionado por el dolor, por lo que produciría un efecto beneficioso sobre la enfermedad oncológica a través de los receptores  $\mu$ -opioides (3).

Por último, a la *lidocaína*, se le atribuye un efecto antiinflamatorio, disminuyendo los niveles de IL-1, de factor de necrosis tumoral alfa e IL-8. Además, existe fuerte evidencia in vitro acerca del efecto protector de la lidocaína para prevenir la recurrencia de los tumores, aunque falta evidencia clínica (10).

## Conclusiones

Con toda la información descrita anteriormente, valorando los efectos positivos y negativos de los agentes anestésicos descritos, la anestesia con TIVA-TCI propofol parece ser una opción prometedora para el mantenimiento anestésico. Los efectos antitumorales, antiinflamatorios, la menor incidencia de náuseas y vómitos, la más rápida recuperación postquirúrgica, una menor contaminación ambiental, entre otros, convertirían a la TIVA-TCI con propofol en una alternativa costo-efectiva.

Sin embargo, toda la evidencia actual se ha obtenido a partir de estudios in vitro/in vivo, en animales y algunos en humanos (aunque de carácter retrospectivo) y hay una gran falta de estandarización en muchos de los ensayos. Por tanto, es controvertido afirmar que la TIVA-TCI con propofol es una alternativa claramente mejor para el mantenimiento de la anestesia y para la prevención de la recurrencia del cáncer.

La investigación en los diferentes subgrupos de cáncer debe seguir avanzando para obtener conclusiones más claras al respecto. En conclusión, es pronto para definir una mejor estrategia a seguir ante la cirugía oncológica. Faltan estudios aleatorizados, internacionales, con un número grande de pacientes y con un seguimiento más prolongado de todos ellos.

Solo así, se podrá valorar la tasa real de recurrencia cancerígena y supervivencia a largo plazo, tras el uso propofol con sistemas TIVA-TCI vs. agentes halogenados. La evidencia actual es controvertida, el método científico debe terminar de decantar la balanza.

## Referencias bibliográficas

1. Irwin MG, Chung CKE, Ip KY WM. Influence of propofol-based total intravenous anaesthesia on peri-operative outcome measures: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020;75(suppl. 1):e90–100.
2. Buckley A, McQuaid S, Johnson P BD. Effect of anaesthetic technique on the natural killer cell anti-tumour activity of serum from women undergoing breast cancer surgery: a pilot study. *Br J Anaesth*. 2014;113:1:56.
3. Lee JH, Kang SH, Kim Y, Kim HA, Kim BS. Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on recurrence and overall survival in patients after modified radical mastectomy: A retrospective study. *Korean J Anesthesiol*. 2016;69(2):126–32.
4. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; Art. No.(8).
5. Jaura AI, Flood G, Gallagher HC BD. Differential effects of serum from patients administered distinct anaesthetic techniques on apoptosis in breast cancer cells in vitro: a pilot study. *Br J Anaesth*. 2014;113 Suppl:1-63.
6. Soltanizadeh S, Degett TH, Gögenur I. Outcomes of cancer surgery after inhalational and intravenous anesthesia: A systematic review. *J Clin Anesth*. 2017;42:19-25.
7. Sessler DI, Pei L, Huang Y, Fleischmann E, Marhofer P, Kurz A, et al. Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10211):1807–15.
8. Kanako Makito, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga; Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Cancer Prognosis in Patients Having Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology* 2020; 133:764–773.
9. 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;27:233.
10. Chamaroux-Tran TN, Mathelin C, Aprahamian M et al. Antitumor Effects of Lidocaine on Human Breast Cancer Cells: An In Vitro and In Vivo Experimental Trial. *Anticancer Res*. 2018;38–95.

---

### Correspondencia al autor

Laura Pons Pellicé

[laura.pons.pellice09@gmail.com](mailto:laura.pons.pellice09@gmail.com)

Residente de Anestesiología y Reanimación.  
Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona.

Iván Villaverde Castillo

[autor@anestesiario.org](mailto:autor@anestesiario.org)

Adjunto del Servicio de Anestesiología y Reanimación.  
Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona.

---

Aceptado para el blog en noviembre de 2020