

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HEODRA



TESIS
Para optar al título de especialista

ANESTESIOLOGÍA

**Manejo quirúrgico y anestésico en pacientes con cáncer de mamas y
cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA,
enero de 2020-diciembre de 2021.**

Autora: Dra. Helen Garay
Médico residente de Anestesiología.

Tutor (a): Dra. Doris Reyes.
Especialista en Anestesiología

León, febrero de 2023

Los fármacos anestésicos pueden ser capaces de inducir cambios biomoleculares involucrados en las funciones fisiopatológicas celulares, tales como la proliferación, la angiogénesis y la apoptosis celular, todos ellos, decisivos en la progresión de la enfermedad oncológica.

La naturaleza única de la atención oncológica perioperatoria requiere anestesiólogos calificados que comprendan los matices de la atención oncológica integral, con el objetivo de mejorar los resultados del cáncer en esta población de pacientes.

Dedicatoria.

Dedico esta tesis a Dios ser supremo por haberme regalado la sabiduría y la fortaleza para seguir adelante.

A mi abuelo Max Garay por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida, por siempre confiar en mí y porque estoy segura que desde el cielo siempre guiará mis pasos.

A mis padres Max Garay Blanco y Fátima Sánchez por estar siempre conmigo en cada peldaño, por animarme y apoyarme en todos mis proyectos.

A mi esposo Roger Munguía por ser ese pilar tan importante en mi vida, por su comprensión, su amor y por darme un estímulo constante en mis momentos difíciles.

A mis hijos Mavie y Santhiago porque fueron el incentivo que me mantuvo siempre llena de motivación para nunca rendirme y poder ser un ejemplo para ellos.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue Determinar el manejo quirúrgico y anestésico en pacientes con cáncer de mamas y cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA, León, enero a diciembre de 2021. El diseño del estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con enfoque analítico. La muestra fue de 39 pacientes. La fuente de datos fue secundaria (expedientes clínicos). Se controlaron sesgos en el diseño y análisis (regresión logística).

La mayoría de las pacientes eran ≥ 55 años, urbanas, con sobrepeso/obesidad, habían recibido previamente neoadyuvancia y el objetivo del tratamiento fue curativo. La frecuencia de cáncer de mamas y CaCu fue de 84.9% y 15.4%, respectivamente. Mas de la mitad de cáncer de mamas fue carcinoma ductal o canalicular, principalmente invasor. En el CaCu la mitad de los casos fueron por carcinoma de células escamosas.

En todos los casos de cáncer de mama se realizó mastectomía radical modificada y en CaCu fue histerectomía radical. La mayoría de los casos recibieron anestesia general. Al relacionar el tipo de anestesia entre factores perioperatorios inmunomoduladores se encontró solamente en la anestesia general se reportaron casos de transfusiones, estrés, ni dolor. El uso de sevoflurano, AINES y opioides se emplearon en todos los casos de ambas técnicas anestésicas. El empleo de Propofol y tramadol fue muy usado en ambas técnicas anestésicas. El acetaminofén solo se usó en la anestesia general. Los principales resultados adversos posquirúrgicos fueron las recurrencias (38.5%), las complicaciones (30.8%) y muerte (2.6%). Sin embargo, estos eventos fueron mayores en las pacientes con cáncer de mamas y sometidas a anestesia general. Ninguno de los factores de riesgo analizados estuvo asociado estadísticamente con recurrencias.

Palabras claves: manejo quirúrgico y anestésico, cáncer de mamas, cancer cérvicouterino. recurrencia, factores de riesgo.

INDICE

I.INTRODUCCIÓN	1
II.ANTECEDENTES	3
III.JUSTIFICACIÓN	5
IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
V.OBJETIVOS	7
VI.MARCO TEÓRICO	8
VII.DISEÑO METODOLÓGICO	28
VIII.RESULTADOS	35
IX.DISCUSIÓN	45
X.CONCLUSIONES	48
XI.RECOMENDACIONES	49
XII.REFERENCIAS	50
XIII.ANEXOS	56
• 1. Ficha de recolección de datos	
• 2. Acrónimos	

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2019, el cáncer fue responsable de 19.3 millones de casos y 10.2 de muertes, y representa la segunda causa más frecuente de mortalidad en adultos en los países ingresos altos (HIC) (OMS, 2021, Globocan, 2021). En las Américas, se diagnosticaron 3.8 millones de casos y 1.4 millones de muertes por esta enfermedad (OMS, 2021). En casi el 50% de los casos diagnosticados existe algún grado de metástasis, que es la responsable de más del 90% de los fallecimientos por cáncer (Chaffer, Weinberg, 2011).

La cirugía es muy importante en el tratamiento multimodal de los tumores sólidos. La escisión primaria puede ser curativa por sí misma, o puede combinarse con quimioterapia, radioterapia o con los últimos avances en biología molecular y su aplicación en inmunoterapia. A pesar de estos importantes progresos en oncología, la recurrencia y las metástasis siguen siendo una fuente importante de morbi-mortalidad en estos pacientes y ha variado muy poco con el tiempo, lo que hace sospechar que existan otros factores importantes (Bonilla, et al., 2017; Cata, et al., 2020).

Diferentes factores influyen en el desarrollo de recurrencias/metástasis, los más importantes tienen que ver con los mecanismos de defensa del huésped (Snyder & Greenberg, 2010) y con el potencial metastásico del tumor, o sea, su capacidad para implantarse, proliferar y generar nuevos vasos sanguíneos (Shakhar & Ben-Eliyahu, 2003). Pero, durante el período perioperatorio, los mecanismos de defensa del huésped se pueden alterar básicamente por los siguientes mecanismos: los relacionados con la cirugía, anestesia y analgesia (Cuéllar-Garduño, 2014).

La propia manipulación quirúrgica facilita la diseminación y aparición de metástasis clínicas. La función inmunitaria, sobre todo la inmunidad celular a expensas de las células NK (natural killer), juegan un papel fundamental en la recidiva tumoral y en la supervivencia (Bonilla, et al., 2017). La técnica anestésica *per se*, también podría influir en los resultados oncológicos a largo plazo. Además, los fármacos anestésicos pueden ser capaces de inducir cambios biomoleculares involucrados en las funciones fisiopatológicas celulares, tales como la proliferación, la angiogénesis y la apoptosis celular, todos ellos, decisivos en la progresión de la enfermedad (Cuéllar-Garduño, 2014; Bonilla, et al., 2017).

La recurrencia de la enfermedad metastásica marca la transición de la enfermedad localizada, potencialmente curable a diseminada, a menudo incurable, representando una gran parte de las muertes por cáncer (Pantel, Alix-anabieres, 2019). Es por esto por lo que el riesgo de recurrencia es un resultado crítico en la epidemiología del cáncer, ya que la falta de información sobre esta recurrencia impide las discusiones basadas en evidencia entre los médicos y los pacientes afectados, para evaluar la historia natural de la enfermedad y el efecto de varias estrategias de tratamiento quirúrgicas o anestésicas en pacientes clínicamente relevantes como la supervivencia y la recurrencia.

A pesar de que la Anestesiología es fundamental en el manejo quirúrgico oncológico, existe escasa, limitada o a veces falta de información del impacto que podría tener la técnica anestésica, los agentes anestésicos y analgésicos empleados en la recurrencia del cáncer. Es por esta necesidad clínica insatisfecha de identificar estrategias terapéuticas adicionales que podrían reducir el riesgo de recurrencia sistémica y mortalidad en esta población que he decidido realizar este estudio para evaluar el manejo quirúrgico y anestésico en pacientes oncológicos sometidos a cirugía radical en el HEODRA, debido a que no hay antecedentes similares a nivel nacional.

II.ANTECEDENTES

En la revisión de la literatura nacional e internacional se incluyeron aquellos de mayor relevancia que pudieran aportar insumos científicos y metodológicos al diseño de este protocolo y contribuir a enriquecer la discusión de nuestros resultados al finalizar el estudio. En la Tabla 1 se resumen los principales hallazgos de estudios internacionales.

Tabla 1 Estudios clínicos sobre el impacto de las técnicas anestésicas y analgésicas en resultados posquirúrgicos en cáncer de mama y cervicouterino.

Referencia	Tipo de estudio	Procedimiento quirúrgico	Técnica	Resultados
Exadaktylos et al. (2006)	Retrospectivo	Mastectomía por cáncer de mama	AG + APV (n=50) AG + PCAIV (n=79)	Menor recurrencia en AG + APV
Ishmail et al. (2010)	Retrospectivo	Braquiterapia para cáncer cérvix	AI (n=63) AG (n=69)	No diferencias en recurrencia
Looney et al. (2010)	Prospectivo	Cirugía cáncer de mama	Propofol+APV (n=20) SV + PCAIV (n=20)	Disminución del VEGF postoperatorio en propofol +APV
Lin et al. (2011)	Retrospectivo	Laparotomía carcinoma ovario	AG + AE (n = 106) AG + AO (n = 37)	Mayor supervivencia en AE a 3 y 5 años
De Oliveira et al. (2011)	Retrospectivo	Cirugía citorreducción cáncer ovario	AG + AE (n = 55) AG + AO (n = 127)	Menor recurrencia en AE
Capmas P et al. (2012)	Retrospectivo	Cirugía citorreducción cáncer ovario	AG + AE (n = 51) AG + AO (n = 53)	No diferencias en recurrencias
Dong H et al. (2012)	Prospectivo ECA	Cirugía citorreducción cáncer ovario	AG + AE (n = 31) AG + AO (n = 30)	Mayor inmunidad celular y humoral con AE
Pérez-Gonzalez (2017)	RS	Cirugía cáncer de mama	APV vs AG	No diferencias en recurrencias ni en supervivencia
Wang, et al., (2017)	Retrospectivo	Resección de cáncer gástrico.	AG + AE (n=1362) vs AG (n=2856)	Menor dolor, náuseas y vómitos; mejor supervivencia.
Sessler et al., (2019)	ECA	Mastectomía por cáncer de mama	APV + Propofol (n=1043) vs AG (n=1065)	No diferencias en recurrencias ni en dolor incisional persistente
Pei, et al. (2020)	Retrospectivo	Cirugía de cáncer gástrico	AG + AE (n = 97) AG (n = 97)	Mejor analgesia, menos complicaciones post-operatorias, mayor seguridad, menor recurrencias/metastasis,

AG: anestesia general; AE: anestesia epidural; APV: analgesia paravertebral; PCAIV: analgesia intravenosa controlada por el paciente; AO: analgesia opioide; AI: anestesia intradural; CC: cáncer de colon; ECA: ensayo controlado aleatorizado; RS: revisión sistemática; SV: sevofurano; VEGF: factor vascular de crecimiento endotelial;

Aunque existen muchos estudios sobre cáncer de mamas y ginecológicos, no se pudo encontrar estudios nacionales que relacionaran las técnicas anestésicas y analgésicos con resultados postquirúrgicos adversos en pacientes sometidas a cirugía radical de cáncer de mamas y cáncer cervicouterino. No obstante, un estudio realizado por Flores revela valiosos insumos investigaciones asociados que se describe a continuación.

Flores (2011) estudió la morbilidad y sobrevida de pacientes con cáncer gástrico operados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el 2006 (n=48) en un estudio transversal. Se les realizó seguimiento por 4 años. Los factores que influyeron en la sobrevida fueron el estadio tumoral y el tipo de cirugía. La cirugía fue curativa y paliativa en el 25% y 75%, respectivamente. Ninguno recibió tratamiento neoadyuvante; solo 12.5% recibieron quimioterapia y quimio-radioterapia adyuvante, respectivamente. Las complicaciones más frecuentes fueron neumonía nosocomial e infección superficial del sitio quirúrgico (6.25% cada uno), y 3 fallecieron intrahospitalariamente. La tasa de recurrencia fue de 8.3% (entre 6 meses y 2 años). La sobrevida global fue: 37.5% de 3-6 meses, 33.3% tres meses y sólo 8.3% final de los 48 meses.

III. JUSTIFICACIÓN

La selección del tema de este protocolo se basó en los siguientes criterios:

Pertinencia: En todos los países, y en países de ingreso bajo (LIC) como en Latino América el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, afectando principalmente a mujeres adultas con cáncer de mama y cervicouterino (OMS, 2021, Globocan, 2021).

Ausencia de duplicación: no se encontraron estudios nacionales similares en Nicaragua.

Viabilidad: El estudio es viable con recursos disponibles (personal y expedientes).

Interés sanitario: La Ley General de Salud de la República de Nicaragua precisa que la calidad es un principio del sistema de salud y el estado debe garantizar el mejoramiento continuo de la situación de salud de la población en sus diferentes fases y niveles de atención conforme la disponibilidad de recursos y tecnologías existentes con el máximo beneficio y satisfacción al menor costo y riesgo posible (Ley No 423, 2002; MINSA, 2018).

Aplicabilidad: este estudio se considera factible ya que el hospital cuenta con los medios diagnósticos y terapéuticos necesarios y la información está contenida en los expedientes clínicos.

Necesidad de datos: No hay estudios nacionales similares y existe escasez de información en LIC sobre el manejo anestésico y analgésico en mujeres con cáncer de mama y cervicouterino sometidas a cirugía radical y su relación con efectos adversos negativos como el riesgo de recurrencia de cáncer. Este estudio sería el primero en proveer una exhaustiva revisión bibliográfica y su aplicación en el manejo de estos pacientes para sugerir recomendaciones basadas en evidencia que contribuyan a mejorar la calidad de atención y a contribuir reducir el riesgo atribuible de las recurrencias y metástasis de las neoplasias relacionadas al manejo anestésico.

Consideraciones éticas: Ningún problema ético.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, el cáncer se ha colocado como la segunda causa de muerte. Para la mayoría de los tumores sólidos, la cirugía representa la piedra angular en el tratamiento, junto con la quimioterapia y radioterapia; sin embargo, se estima que entre 30 y 40% de los pacientes sometidos cirugía mueran a causa de enfermedad metastásica, a pesar de la remoción del tumor primario (Pérez-González, et al., 2018; Cata el al., 2014).

La proliferación del cáncer y recidiva tumoral en el contexto quirúrgico asociado a la anestesia es un tema relativamente nuevo y por tanto es necesario realizar estudios con mayor alcance que validen este fenómeno. No obstante, el efecto inmunosupresor que produce el estrés perioperatorio, fármacos anestésicos como opioides y halogenados pueden ser la clave para explicar este fenómeno. La anestesia total endovenosa (TIVA) combinada con una adecuada analgesia regional podría reducir el uso de opioides, así como su efecto inmunosupresor. (O'Dwyer, et al., 2015; Ortega, et al., 2020). La evidencia presentada anteriormente demuestra la necesidad de realizar este estudio. Por lo tanto, con este estudio pretendemos responder la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el manejo quirúrgico y anestésico en las pacientes con cáncer de mamas y cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA, durante enero de 2018 a diciembre de 2021?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el manejo quirúrgico y anestésico en pacientes con cáncer de mamas y cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA, León, enero a diciembre de 2021.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes.
2. Relacionar los factores perioperatorios inmunomoduladores y el tipo de anestesia en las pacientes en estudio.
3. Determinar los efectos adversos y los factores de riesgo de las recurrencia.

VI. MARCO TEORICO

Definiciones:

- **Medicina Basada en Evidencia (MBE):** es el uso concienzudo, explícito y juicioso de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones sobre la atención de pacientes (Sackett, et al., 1991).
- **Práctica de MBE:** es la integración de la experiencia clínica con la mejor evidencia clínica disponible de la investigación (Dollaghan, 2004).
- **Cáncer:** Grupo de enfermedades que hace que las células del cuerpo cambien y crezcan sin control. La mayoría de los tipos de células cancerosas forman una protuberancia o masa llamada tumor (no todos los tumores son cáncer). (ACS, 2020).
- **Cáncer ginecológico:** según el Instituto Nacional del cáncer (NIH), la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), es cualquier cáncer que se origina en los órganos reproductores de la mujer. Se originan en diferentes órganos reproductores ubicados en la zona pélvica. Los tipos más frecuentes son: cáncer de cuello uterino, de ovarios, de útero, de vagina y de la vulva (CDC, 2020).
- **Cáncer de mama:** es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. El tipo de cáncer de mama depende de qué células se vuelven cancerosas.
- **Recurrencia:** cuando el cáncer se detecta después del tratamiento, y después que pasa un período de tiempo en el que no se pudo detectar, esto se llama recurrencia del cáncer (ACS, 2020).

El cáncer es más difícil de tratar y más probable que regrese si crece rápidamente, está más avanzado o se propagado ampliamente. Los tipos de recurrencia del cáncer pueden ser: 1) local (RL), si el cáncer ha vuelto a aparecer en el mismo lugar donde se originó; 2) regional (RR), si el cáncer regresó a los ganglios linfáticos cercanos al lugar de origen; y 3) distante (RD), cuando el cáncer ha vuelto a aparecer en otra parte del cuerpo, cierta distancia de donde se inició.

- **Progresión:** significa que el cáncer se propagó o empeoró. A veces es difícil saber la diferencia entre recurrencia y progresión. Entre menos tiempo transcurra desde que se cree que el cáncer ha desaparecido y el tiempo de su regresó, más grave es la situación. No hay un plazo de tiempo estándar para decidir si es recurrencia o progresión. Pero, *la mayoría de los médicos considera recurrencia a un cáncer que regresa después de no haber presentado signos de la enfermedad por al menos un año.*
- **Remisión completa:** cuando un tratamiento elimina completamente todos los tumores que se observaron en una prueba, se llama una respuesta o remisión completas. Esto no significa que el cáncer se haya curado, solo que ya no se puede ver en los estudios por imágenes.
- **Remisión parcial:** En general, una respuesta parcial significa que el cáncer respondió al tratamiento, pero todavía no ha desaparecido. Con más frecuencia, una respuesta parcial se define como una reducción de un tumor detectado de al menos un 50%. La reducción en el tamaño del tumor debe durar al menos un mes para calificar como una respuesta (ACS, 2020).
- **Supervivencia sin recaídas:** En el ámbito del cáncer, tiempo que pasa después de terminar un tratamiento primario para un cáncer, durante el cual el paciente sobrevive sin signos ni síntomas del cáncer. En un ensayo clínico, medir la supervivencia sin recaída es una manera de determinar la eficacia de un tratamiento nuevo. También se llama *SSE, SSR y supervivencia sin enfermedad.*
- **Supervivencia general (SG):** Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer, durante el cual los pacientes con la enfermedad siguen vivos. En un ensayo clínico, se mide la supervivencia general como una manera de determinar la eficacia de un tratamiento nuevo. También se llama SG, supervivencia global y supervivencia global.

Epidemiología

Cáncer, es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina «metástasis». Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer (OMS, 2021).

Magnitud del problema

El cáncer es una de las causas principales de muerte en el mundo: casi 10 millones de fallecimientos en 2020. Ese año, los más comunes en términos de nuevos casos de cáncer (millones) fueron: de mama (2.26), pulmonar (2.21), colorrectal (1.93), de próstata (1.41), de piel (no melanoma) (1.2) y gástrico (1,09). Por otro lado, los tipos de cáncer que causaron un mayor número de fallecimientos (millones) en 2020 fueron los siguientes: pulmonar (1.8). colorrectal (0.935), hepático (0.83), gástrico (0.769) y de mama (0.685).

En el 2018, en Nicaragua se registraron 7,956 casos y 4,554 muertes por cáncer. Las principales causas de casos de cáncer fueron: próstata (13.4%), mamas (12.7%), cervicouterino (8.5%), colorrectal (7.9%), hígado (7.1%) y estómago (6.8%). Por otro lado, las principales causas de muertes por cáncer fueron: hígado (11.7%), estómago (10.3%), cervicouterino (9%), próstata (8.3%), colorrectal (8.1%) y mamas (8%). Los principales factores de riesgo atribuible en los casos fueron: infecciones y obesidad con 32.3% y 3.6%, respectivamente; pero en las muertes fueron: tabaco (11.9%) y alcohol (4.1%) (OMS, 2020).

Epidemiología cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres. En 2018, los nuevos casos y muertes representaron 11.6% y 6.6% de todos los casos nuevos y muertes relacionadas a cánceres, respectivamente, lo que la convierte en la segunda causa más común de muerte relacionada a cáncer después de cáncer de pulmón (Bray, et al., 2018). En EE.UU., la incidencia y la mortalidad en 2018 fue de 268,670 y 62, 330, respectivamente (Siegel, et al., 2018; Riis M. (2020).

En 2019, aunque la incidencia en EE.UU. aumentó a 271,270 en 2019, la mortalidad estimada por cáncer de mama se redujo a 42,260 (ACS, 2019). Hay una mayor tasa de incidencia en las naciones occidentales, pero una tasa de mortalidad más alta en los países menos desarrollados (Bray, et al., 2018).

En todos los grupos etarios, las mujeres negras generalmente se diagnostican en una etapa más avanzada y tienen tasas de mortalidad más altas que otros grupos raciales/étnicos alrededor el mundo. Esto puede explicarse por diferencias biológicas intrínsecas en metástasis en los ganglios linfáticos, metástasis a distancia y la prevalencia de tumores triple negativo (TN) en diferentes grupos raciales. Los tumores TN son aquellos que no expresan receptores hormonales (HR) o sobre expresan HER2 en la superficie de las células del cáncer de mama (Iqbal, et al., 2015).

Cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino tiende a ocurrir en mediana edad. La mayoría de los casos se dan en mujeres <50 años. Principales factores de riesgo. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es responsable de la mayoría de los casos. Existen más de 100 tipos diferentes de HPV, y no todos están vinculados al cáncer. Los tipos de HPV que con mayor frecuencia están asociados con el cáncer de cuello uterino son el HPV16 y el HPV18. Otros factores de riesgo son: mayor edad, herpes, tabaquismo, inmunosupresión, uso prolongado de anticonceptivos orales, exposición a dietilestilbestrol (DES) y factores socioeconómicos. Se puede diseminar por los tejidos, sistema linfático y la sangre (Lemish y Korchynska, 2015; ASCO, 2019).

Diagnóstico: clínico, papanicolaou, resonancia magnética, ultrasonido, cistoscopia, laparoscopia, tomografía computarizada o por emisión de positrones, (Lemish y Korchynska, 2015).

Manejo:

El tratamiento incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia. La combinación de diferentes tipos de tratamiento depende del estadio de la progresión del tumor, edad del paciente, estado somático, deseo de tener hijos en el futuro (Lemish y Korchynska, 2015):

- Estadio IA1: conización o histerectomía
- Estadio IA2: histerectomía extendida y muestreo de ganglios linfáticos, fertilidad (traquelectomía, radioterapia),
- Etapas IB y IIA: histerectomía de Werthheim Meigs o la operación de Schauta, radioterapia, terapia combinada.
- Etapas IIB, III y IV: quimio-radioterapia, crecimiento recurrente después de la radioterapia puede tratarse mediante histerectomía u operación de exenteración.

Complicaciones dentro de las probables causas de muerte del cáncer encontramos: uremia, hemorragia, sepsis, caquexia y metástasis (Lemish y Korchynska, 2015).

Estadíos o la estadificación del cáncer

La estadificación es una forma de describir la extensión del cáncer, incluido su tamaño, si se ha diseminado a los ganglios linfáticos, o a partes distantes del cuerpo y cuáles son sus biomarcadores. La estadificación se puede realizar antes o después de que un paciente se someta a una cirugía. Los médicos usan pruebas de diagnóstico para averiguar el estadio del cáncer, por lo que tal vez no pueda determinarse el estadio hasta que se hayan realizado todas las pruebas. Conocer el estadio ayuda al médico a decidir cuál es el mejor tratamiento y puede ayudar a predecir el pronóstico de un paciente, es decir, la probabilidad de recuperación. Existen diferentes descripciones de estadios según los distintos tipos de cáncer (ASCO, 2020).

Para muchos tipos de cáncer, con frecuencia los médicos utilizan el **Sistema de estadificación TNM** (Tumor, Node, Metastases) de la Comisión Conjunta Estadounidense para el Cáncer (American Joint Committee on Cancer, AJCC) (en inglés) para describir el estadio del cáncer. La determinación del estadio puede ser “clínica” o “patológica”. La determinación del estadio clínico se basa en los resultados de las pruebas realizadas antes de la cirugía, como exámenes físicos y exploraciones por imágenes. La determinación del estadio patológico se basa en los hallazgos de la cirugía. A menudo, el estadio clínico se indica con una “c” minúscula antes de la clasificación de TNM. El estadio patológico se indica con una “p” minúscula. En general, la determinación del estadio patológico brinda la mayor parte de la información para determinar el pronóstico de un paciente (ASCO, 2020).

La determinación del estadio también puede hacerse después de que una persona haya recibido otros tratamientos antes de la cirugía, tales como radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal o inmunoterapia. Este se denomina estadio postterapéutico. Este tipo de determinación de estadio puede hacerse para algunos tipos de cáncer porque el tratamiento previo a la cirugía ayuda a reducir el tamaño del tumor de modo que se lo pueda extirpar. El estadio postterapéutico se indica con una “y” minúscula antes de la clasificación TNM. La mayoría de los tipos de cáncer tienen cuatro estadios: estadios I (1) al IV (4). Algunos tipos de cáncer también tienen estadio 0 (cero) (ASCO, 2020).

El sistema de estadificación FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) con frecuencia es usado para los cánceres de los órganos reproductores femeninos, incluyendo el cáncer de cuello uterino. Los dos sistemas de estadificación, FIGO y TNM, básicamente son iguales (ASCO, 2020). En Anexo 1 se presenta la Estadificación de cáncer de cuello uterino de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (Saleh, et al., 2020).

Tipos de cirugía para operar un cáncer

La cirugía diagnóstica no siempre la realiza un cirujano, sino otros como los endoscopistas, cuya finalidad es obtener una muestra de tejido para someterla a pruebas que permitan identificar el tipo de cáncer. En ocasiones, para confirmar la existencia de una neoplasia, es suficiente estudiar las células que se consiguen a través de la *Punción aspiración con aguja fina*; o del tejido obtenido de una muestra de todo el tumor o parte de este a través de *Biopsia* (AECC). En la actualidad, el cirujano desempeña un papel fundamental en la prevención, el diagnóstico, el tratamiento definitivo, el tratamiento paliativo y la rehabilitación del paciente canceroso. De hecho, ***en función de los objetivos que pretendan alcanzar la cirugía puede ser:***

- ✓ **Preventiva o profiláctica:** se emplea para extirpar lesiones que, con el tiempo, pueden llegar a ser malignas (premalignas o precancerosas), de tal forma que se previene la aparición del cáncer. Un ejemplo de esta cirugía es la extirpación de pólipos que aparecen en la mucosa del colon. Si no se tratan estas lesiones oportunamente, evolucionarán a un carcinoma de colon.

- ✓ **Diagnóstica:** su objetivo es obtener una muestra del tejido sospechoso para, posteriormente, observar al microscopio las células que lo componen. De esta forma es posible descartar o confirmar la existencia de un cáncer. Se pueden emplear distintas técnicas quirúrgicas que permiten realizar un diagnóstico preciso de la naturaleza de la lesión.
- ✓ **De Estadiaje:** este tipo de cirugía permite, en algunos tumores, completar el estudio de extensión y la diseminación, tanto local como a distancia, del tumor. Las *pruebas diagnósticas por imagen y las pruebas de laboratorio* proporcionan al médico el estadiaje o la fase clínica de la enfermedad. La clasificación realizada mediante la cirugía, denominada estadiaje quirúrgico, permite conocer con más exactitud la invasión del órgano por el tumor. En algunos tumores como el del *útero o endometrio*, el estadiaje quirúrgico es fundamental para determinar el tratamiento complementario necesario tras la cirugía, para obtener las más altas tasas de curación.
- ✓ **Cirugía radical:** la intención de este tipo de cirugía es conseguir la curación del cáncer con la extirpación de todo el tejido tumoral visible (macroscópico) junto al aparentemente sano que rodea la lesión, para eliminar los restos tumorales microscópicos. En la mayoría de los casos, se extirpan los ganglios más próximos al tumor (linfadenectomía). En veces, es necesario complementar el tratamiento quirúrgico con otras modalidades terapéuticas como radioterapia y/o quimioterapia, que pueden ser administradas antes o después de la misma.
- ✓ **Citorreductora:** Este tipo de cirugía está indicada en tan sólo algún tipo de tumor como en el cáncer avanzado de *ovario*. Cuando la extensión local o locorregional del cáncer no permite realizar una eliminación completa del mismo, ya que provocaría daños importantes en el órgano donde se originó el tumor u órganos vecinos. En estos casos el cirujano extirpa la mayor cantidad posible de tumor. Cuando se realiza este tipo de cirugía, siempre es necesario complementar el tratamiento con quimioterapia para tratar de eliminar el resto del tumor.
- ✓ **Paliativa:** se emplea para tratar alguna complicación causada por el cáncer. Su objetivo no es curar el tumor, sino disminuir o eliminar los síntomas que puedan estar causando un malestar importante en el enfermo. Un ejemplo es la cirugía ortopédica que se emplea para evitar las fracturas óseas en caso de metástasis (afectación del hueso por el tumor).
- ✓ **Reparadora:** su finalidad es restaurar la apariencia y/o función de un órgano tras la realización de una cirugía curativa. Ejemplos frecuentes son reconstrucción mamaria tras la mastectomía o el uso de prótesis metálicas o injertos en tumores de la cavidad oral (AECC).

Anestesia combinada en cirugía oncológica radical:

El cáncer sigue siendo una de las principales causas de muerte en el mundo y la cirugía es un procedimiento que intenta curar la mayoría de los tumores sólidos, pero las metástasis y las células residuales en el lecho quirúrgico son lo que ocasiona en la mayoría de las muertes de los pacientes oncológicos (Kim, 2017).

La anestesia combinada, bloqueo epidural más anestesia general, es una técnica anestésica utilizada frecuentemente en la cirugía abdominal mayor, torácica y cirugía radical oncológica. Algunas de las ventajas de esta técnica son: disminución en la incidencia de complicaciones ventilatorias, inconsciencia en cirugía de larga duración y en posiciones incómodas y por supuesto la analgesia postoperatoria (Esteve, et al., 2014; Mille-Loera, et al., 2018).

Aunque existen muchas publicaciones que estudian la morbilidad y mortalidad en anestesia combinada, hay estudios que hacen ver que el bloqueo neuroaxial reduce la mortalidad total, la enfermedad tromboembólica, los requerimientos transfusionales, la neumonía, la depresión respiratoria, el infarto de miocardio y la insuficiencia renal; sin poder concluir si estos resultados son debidos solamente a los beneficios del bloqueo neuroaxial, o bien a la combinación con anestesia general (Esteve, et al., 2014; Mille-Loera, et al., 2018).

Algunas de las intervenciones quirúrgicas en que la anestesia combinada puede ser considerada como una opción para el paciente con cáncer, incluyen intervenciones de cirugía mayor abdominal (colon, gástrica, pancreática, esofágica, hepatobiliar, urológica, ginecológica), cirugía de aorta abdominal, cirugía cardíaca y cirugía torácica.

Los criterios de calidad en la cirugía oncológica radical se basan en la extirpación completa del tumor con márgenes libres, sin enfermedad macroscópica residual, en una linfadenectomía adecuada y mínima manipulación del tumor. Tras la extirpación, puede quedar enfermedad residual no visible o micrometastásica, con potencial crecimiento y diseminación, dependiendo de la capacidad tumoral y de las defensas del huésped. Tres factores perioperatorios pueden desplazar potencialmente el equilibrio hacia la progresión de la enfermedad residual mínima:

- a) La cirugía: por la manipulación, se liberan células tumorales a la circulación, deprime la inmunidad celular (IC), incluyendo la actividad citotóxica de las células Th1 (T helper) y las *Natural Killer* (NK); reduce los factores antiangiogénicos e incrementa los pro-angiogénicos.
- b) Los anestésicos generales: a excepción del propofol, los agentes anestésicos inhalatorios disminuyen la IC.
- c) Los opioides: inhiben IC y humoral y promueven el crecimiento tumoral.

La anestesia y la analgesia regional bloquean las aferencias nociceptivas intraoperatorias y disminuyen o eliminan el dolor agudo postoperatorio. Combinada con la anestesia general disminuye el consumo de anestésicos volátiles y opioides, potencialmente inmunosupresores. Estas acciones preservan la inmunidad al disminuir la respuesta neuroendocrina e inflamatoria al estrés (Esteve, et al., 2014).

Morbimortalidad cirugía y anestesia

Aunque el tratamiento quirúrgico es capaz de extirpar totalmente el tumor primario y conseguir una citorreducción macroscópica completa, el 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son debidas a las metástasis y no al tumor primario. Paradójicamente, la *cirugía oncológica curativa o radical* puede contribuir a la diseminación metastásica por la propia manipulación quirúrgica tumoral. Además, se produce una inmunosupresión perioperatoria que facilitaría el crecimiento de micrometástasis preexistentes y la diseminación tumoral a distancia. Por ello, prevenir la inmunosupresión en el postoperatorio inmediato, puede tener mucha importancia a la hora de frenar el crecimiento tumoral en este período de alto riesgo oncológico (Heaney & Buggy, 2012).

Estudios *in vitro* y en modelos animales han demostrado un efecto inmunomodulador de la anestesia y la analgesia regional, así como de algunos anestésicos, fármacos adyuvantes de la anestesia y factores perioperatorios. Los anestésicos volátiles y los opioides suprimen la respuesta inmune celular, promoviendo la proliferación de las células cancerosas y la angiogénesis; mientras que el propofol inhibe la proliferación celular y la angiogénesis y no suprime la respuesta inmune celular.

La anestesia regional conserva la respuesta inmune y disminuye la respuesta neuroendocrina que la cirugía ocasiona atenuando la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y el estímulo sobre el sistema nervioso central. Por lo tanto, la disminución del uso de opioides y agentes anestésicos inhalatorios pueden reducir la recurrencia del cáncer y las metástasis (Kim, 2018).

Es por todo lo anterior que la elección de la técnica anestésica en el paciente oncológico tiene una significancia clínica excepcional, influyendo de manera positiva o negativa en la progresión del cáncer y su recurrencia.

Período crítico perioperatorio

El período perioperatorio se divide en tres fases: período preoperatorio (algunas horas previas a la cirugía), intraoperatorio y postoperatorio (algunos días después de la cirugía). El período perioperatorio se caracteriza por la activación de la respuesta al estrés quirúrgico, que desencadena una serie de reacciones neuroendocrinas, humorales e inmunitarias complejas, con el resultado neto de una inmunosupresión postoperatoria. Esta disminución de la capacidad defensiva inmunitaria es transitoria, dura entre 3 y 10 días. Este período se caracteriza por una máxima vulnerabilidad para el crecimiento y la diseminación metastásica (Kim, 2018).

Con el fin de bloquear una diseminación y crecimiento tumoral, se puede en algunos casos administrar quimioterapia y/o radioterapia de consolidación posterior a la cirugía. Pero, estas terapias no pueden iniciarse hasta pasado un período de seguridad postoperatorio para permitir la cicatrización y preservar la inmunidad. Esta ventana temporal quizás sea crítica en la capacidad de diseminación tumoral y en la supervivencia oncológica a largo plazo (Lee & Cata, 2015).

Derivado de que la cirugía modifica el microambiente a nivel neuronal, endocrino, metabólico, inflamatorio e inmunológico; la cirugía induce una respuesta al trauma, activando la angiogénesis e incrementando la vascularización favoreciendo el crecimiento tumoral.

- **Respuesta neuroendocrina:** la liberación de catecolaminas (CAT) se unen a los receptores β de las células tumorales, estimulando el crecimiento y diseminación tumoral y la angiogénesis. También se unen a receptores β_2 de las células citotóxicas disminuyendo la IC.

- **Activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal:** se produce una inmunosupresión mediada por la liberación de glucocorticoides y CAT que inhiben la inmunidad celular.
- **Respuesta inflamatoria:** la liberación de citoquinas (CK), interleucinas (IL) y prostaglandinas (PG) crean un microambiente que promueve la diseminación tumoral y la angiogénesis. La IL-2, la IL-12, el interferón- γ (IFN- γ) y el factor de necrosis tumoral (TNF) estimulan la actividad de las células *natural killer* (NK) de la inmunidad celular. El resto de IL, sobre todo la IL-6, la IL-8 y la IL-10 son inmunosupresoras al deprimir la IC.
- **Inmunidad celular:** las NK son la primera línea de defensa antitumoral. Bajos niveles de actividad de las NK en el perioperatorio son predictivos de alto riesgo de recidiva tumoral, independientemente de factores como la edad, el sexo, el tamaño, la diferenciación y el grado de invasión del tumor. Las células *T-helper* pueden transformarse en Th1 o en Th2, cuando el equilibrio se desvía hacia la producción de células Th2, se produce una disminución de la IC. Las células dendríticas y las células mononucleares forman parte también de la IC. Se han descrito nuevas estirpes de linfocitos T citotóxicos (LT). Los LT marginales hepáticos y pulmonares, y los LT *pit* hepáticos. Estas células se localizan en las sinusoides de órganos como el hígado o el pulmón, presentando una gran capacidad de depuración de las células tumorales; es por esto que la IC juega un papel protagónico en la defensa antitumoral y anti-metastásico.
- **Angiogénesis:** para que haya crecimiento tumoral es indispensable el desarrollo de nuevas redes capilares. Este proceso es estimulado por la liberación de factores pro-angiogénicos como el factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF) y la prostaglandina E2, que también son activados por muchos factores pro-tumorales, como los opioides.
- **Liberación de factores de crecimiento:** todos los anestésicos excepto el propofol, activan el factor inducido por la hipoxia (HIF) que se localiza en el centro de la masa tumoral, y que promueve la proliferación y migración celular, la diseminación hematológica y la angiogénesis. Durante la cirugía se produce una liberación de factores de crecimiento, migración y adherencia tumoral. Se plantea que el potencial efecto órgano protector de los anestésicos volátiles frente a la lesión de isquemia-reperfusión puede jugar un papel negativo en la preservación de la inmunidad celular (Lee & Cata, 2015; Neeman & Ben-Eliyahu, 2013).

En contraste a algunos agentes anestésicos inhalatorios y endovenosos como ketamina y tiopental, el propofol incrementa la actividad de linfocitos citotóxicos, disminuye las citoquinas proinflamatorias e inhibe los COX-2 y prostaglandinas E2 (PGE2). Aún más el propofol no afecta la respuesta Th1/Th2, IL-2/IL-4 o CD4/CD8, lo que mitigaría la inmunosupresión (Kim, 2018).

Otros factores del paciente con cáncer

Los diferentes resultados clínicos observados en el paciente con cáncer pueden deberse a múltiples *factores de confusión*, como los tipos histológicos de tumores, radioterapia y quimioterapia previas, dificultad quirúrgica, la presencia de anemia, sangrado, transfusión y/o hipotermia. También pueden existir diferencias entre las técnicas anestésicas y el uso o no de la analgesia epidural en el intraoperatorio.

La administración de fármacos potencialmente inmunoprotectores, como AINE's, tramadol, β -bloqueadores y estatinas pueden contribuir a enmascarar los resultados. Por otra parte, sabemos que la acción inmunoprotectora de la analgesia epidural sólo es evidente si se inicia en el período intraoperatorio. La introducción de la laparoscopia y la cirugía mínimamente invasiva ha cambiado radicalmente los resultados postoperatorios. La laparoscopia se asocia a una disminución de la mortalidad, de la infección de la herida quirúrgica, del íleo postoperatorio, de las pérdidas hemáticas y de la estancia media hospitalaria. El impacto de la laparoscopia en el dolor postoperatorio es también significativo, observándose una disminución importante que oscila en más o menos un 30% en reposo, una reducción de un 37% en el consumo de opioides, comparado con la laparotomía (Horowitz, et al. 2015; Danan, et al., 2015).

Anestésicos inhalatorios

Los anestésicos volátiles afectan la respuesta inmune; halotano disminuye la actividad de las células NK e incrementa la expresión de la hipoxia inducible por el factor de hipoxia 1 α (HIF-1 α). Sevoflurano induce la apoptosis de linfocitos T y además produce un incremento en los niveles de citoquinas pro-tumorigénicas y proteínas de matriz celular (MMPs); isoflurano y desflurano atenúan la actividad de las células NK, inducen apoptosis de linfocitos T y B y disminuye la respuesta Th1/Th2; desflurano se diferencia en que no induce apoptosis de linfocitos T (Liang, et al., 2015).

Opioides e inhibidores de COX-2

Los opioides generalmente inhiben la proliferación de linfocitos T y la morfina suprime la acción de las células NK, la diferenciación de los linfocitos T y promueve la apoptosis linfocitaria. Todos los opioides utilizados en las técnicas de anestesia general como fentanyl, sufentanyl, remifentanyl y alfentanyl en mayor o menor medida suprimen las células NK y la proliferación de linfocitos. A diferencia de éstos, los inhibidores selectivos de ciclo-oxigenasa 2 (COX-2) incrementan la citotoxicidad de las células NK disminuyendo las metástasis en modelos animales (Gong, et al., 2014).

Medidas perioperatorias inmunoprotectoras

Es importante evaluar la relevancia clínica de las potenciales diferencias de supervivencia que puede aportar una u otra técnica anestésica. Ésta es una pregunta frecuente en oncología, no sólo en términos de tiempo, sino también en calidad de vida. Dado que la inmunosupresión perioperatoria es un fenómeno transitorio, tampoco está definido el tiempo mínimo de exposición a un anestésico o a una analgesia regional para que sean valorables los resultados. Parece ser que la inmunidad celular y la actividad de todas las diversas estirpes de células citotóxicas son los factores inmunoprotectores más importantes. El futuro de las terapias inmunomoduladoras es prometedor.

Se está estudiando la administración de inmunoestimulantes como la IL-12 y la IL-2. Además, se ha demostrado una acción potenciadora de los quimioterápicos independiente de la presencia de opioides. Se está ensayando en estudios con animales el potencial efecto inmunoprotector de los bloqueantes del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Están planteadas una batería de medidas potencialmente inmunoprotectoras pendientes de demostrar su efectividad y su relevancia clínica, destacándose: minimizar la respuesta al estrés, la premedicación, mantener la normotermia, la anestesia-analgesia regional, el uso de propofol, minimizar la administración de opioides y anestésicos inhalatorios, la prevención de anemia y el ahorro de transfusiones, la administración de tramadol, AINE, β -bloqueantes y estatinas, la neoadyuvancia y técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (Byrne, et al., 2016).

Estas medidas podrían formar parte de un plan anestésico inmunoprotector, tal como proponen algunos autores. Plantean la posibilidad de un doble bloqueo farmacológico inmunoprotector con β -bloqueantes y antiCOX-2, es aquí donde se considera la anestesia libre de opioide aún tema controversial.

Estudios clínicos sugieren que la anestesia induce inmunosupresión y puede promover la recurrencia tumoral en ciertos tipos de cáncer. Los agentes anestésicos inhalatorios y la morfina o los opioides sintéticos producen alteraciones en la inmunidad celular. Por otra parte, la anestesia loco-regional y la anestesia basada en propofol han demostrado reducir el estrés quirúrgico, la inmunosupresión perioperatoria y la angiogénesis.

La anestesia combinada, seguida de analgesia postoperatoria por vía epidural, producen menos casos de insuficiencia respiratoria, mejor analgesia y reduce el riesgo de metástasis y una reducción de la sobrevida de los pacientes.

En la actualidad no hay evidencia absoluta que apoye una técnica anestésica sobre otra en la supervivencia oncológica. Lo que sí es claro es que en la medida que la dosis de agentes anestésicos volátiles y los opioides se disminuyan, la sobrevida y calidad de vida del paciente con cáncer será superior (Lee & Cata, 2015).

En la Tablas 2 y 3 se resumen los factores perioperatorios inmunomoduladores (García-Velasco, et al., 2018; Esteve, et al. 2014; Bonilla, et al., 2017) y los efectos de agentes anestésicos y analgésicos a sobre la inmunidad (Bonilla, et al., 2017).

Tabla 2 Factores perioperatorios inmunomoduladores.

Factor	Mecanismo probable
Inmunosupresión	
Cirugía	• Respuesta neuroendocrina-humoral-inmunitaria al estrés • Manipulación/dispersión tumoral • Disminución factores anti-angiogénicos • Aumento factores de crecimiento tumoral • Disminución de la IC
Dolor	• Disminuye la IC • Aumenta la respuesta adrenérgica
Opioides	• Inhiben la inmunidad celular y humoral • Estimulan la angiogénesis • Activan los ROM de las células tumorales • Promueven la migración tumoral celular in vitro
Anestésicos volátiles	• Posible disminución de la actividad leucocitaria • Incremento del HIF y de la angiogénesis
Transfusión	• Asociada a inmunosupresión, recurrencia oncológica y disminución de supervivencia
Hipotermia	• Estimulación simpática y liberación de glucocorticoides. Incremento del sangrado y la transfusión • Supresión de la IC
Estrés psicológico	• Asociado a depresión, inmunosupresión y progresión oncológica
Inmunoprotección	
Anestesia regional	• Preserva la IC • Disminuye la respuesta al estrés • Disminuye el consumo de opioides • Resultados clínicos contradictorios
Propofol	• Disminuye la migración celular tumoral in vitro • Preserva la IC • Disminuye el HIF
AINE-COX-2	• Bloqueo síntesis PG • Bloqueo de receptores COX 1 y 2 en células tumorales • Disminuyen progresión tumoral/inmunosupresión asociada a PG • Disminuye incidencia cáncer CR (E.O.)
Anestésicos locales	• Probable efecto citotóxico en las células neoplásicas
Tramadol	• Potencia la IC
β-bloqueantes	• Bloquean los β-receptores de las células tumorales • Disminuyen la inmunosupresión asociada a CAT
Estatinas	• Efecto antiangiogénico, inmunomodulador y antiinflamatorio • Disminuye incidencia cáncer (CR), próstata, mama y piel (E.O.)

IC: inmunidad celular; ROM: receptores opioides μ ; HIF: factor inducido por la hipoxia, de crecimiento tumoral; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; COX 2: inhibidores de la ciclo-oxigenasa 2; PG: prostaglandinas; CR: colorrectal; E.O: estudios observacionales; CAT: catecolaminas.

Tabla 3 Efectos de los agentes utilizados en la anestesia sobre la inmunidad.

Agentes	Efectos positivos	Efectos negativos
Ketamina		Supresión células NK y aumento de células cancerígenas viables en cáncer de pulmón.
Tiopental		Efectos similares a Ketamina
Opioides	Control de dolor. Estimulo inmunitario por acción directa sobre el receptor μ .	Inmunosupresión celular y humoral. Dosis-dependiente (morfina)
	Los opioides sintéticos (fentanilo y remifentanilo) a dosis bajas no alteran la inmunidad.	Reversible con naloxona Prevención con inhibidores de COX-2
AINEs	Propiedades antitumorales y antiangiogénicas (sobre todo en preoperatorio).	
Inhibidores de la COX-2	Similar efecto a AINEs liberación de interferón γ .	
Óxido nítrico	No recurrencia.	Inmunosupresión
Anestésicos volátiles		Inmunosupresión celular (células NK y linfocitos) y humoral (aumento de factores inducidos por hipoxia)
Propofol	Estimulo de activación y diferenciación de linfocitos T helper; actividad inhibitoria de COX-2: liberación de interferón γ ; mayor atenuación de la respuesta inflamatoria al estrés.	

Valoración y manejo del dolor en el paciente oncológico

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP) define “dolor” como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño tisular real o potencial o bien descrito en términos de dicho daño (González, et al., 2018).

El paciente oncológico o hematológico no siempre tiene dolor, pero si lo tuviera, éste puede ser causado por la propia enfermedad, ser un efecto secundario al tratamiento (quimioterapia, radioterapia, cirugía), por ambos, o no estar relacionado a estos (otros problemas de salud, pruebas y procedimientos, tensión muscular, cefalea).

Se calcula que el dolor es el síntoma principal en el 25-50% de los pacientes oncológicos y en el 5% de los pacientes con enfermedad hematológica maligna (leucemia, linfoma, mieloma) en tratamiento activo. El 70-80% de los enfermos oncológicos y hematológicos paliativos tiene dolor o dolor total mal controlado. Además, entre el 60-80% de pacientes están insatisfechos con su tratamiento para el dolor, y el 25% mueren sin tratamiento apropiado. Los tumores más dolorosos son los de cabeza y cuello (70%), seguidos del gastrointestinal, pulmón y bronquios, mama, urogenital y ginecológico.

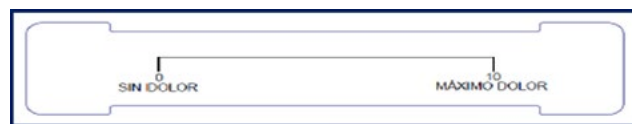
El dolor es la causa más importante de hospitalización, siendo de carácter urgente los síndromes dolorosos, como la compresión medular. La prevalencia del dolor en pacientes con cáncer hospitalizados es de 52%, y 30% de ellos, con intensidad de dolor mayor de 5 en la Escala Visual Analógica (EVA), sin consumo excesivos de opioides (González, et al., 2018).

Escalas de valoración del dolor

1. Para medir la intensidad del dolor se utilizan las siguientes escalas en función de las características de los pacientes (estado de alerta, capacidad para comunicarse...):
 - **Escala verbal numérica:** El paciente nos dirá el valor del dolor de 0 a 10. No dolor= 0, dolor leve=1 a 2, dolor moderado= 3 a 5 y dolor intenso o insoportable= 6 a 10.

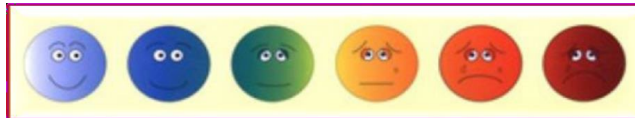


- **Escala visual analógica (EVA):** Un extremo representa la ausencia del dolor y el otro el máximo dolor. Ambos están unidos por una línea horizontal de 10 cm. El paciente localiza en un punto de la línea horizontal el dolor que tiene. Según el centímetro señalado, el dolor tiene un valor numérico: No dolor=0, dolor leve=1-2, dolor moderado=3-5 y dolor intenso=6-10.



2. Otra escala validada que se podrían utilizar, según el estado del paciente:

- **Escala facial del dolor de Wong-Baker:** Esta escala permite valorar el dolor a los pacientes que no pueden comunicarse (sedación, somnolencia, discapacidad psíquica, deterioro cognitivo...). Se recomienda utilizar esta escala junto a una conductual o con parámetros fisiológicos para mejorar la evaluación. Cada cara está asociada a un valor numérico: No dolor=0, dolor leve=1-2, dolor moderado=3-5 y dolor intenso=6-10.



En pacientes que no puedan expresarse verbalmente, se tendrá en cuenta la información facilitada por la familia (González, et al., 2018).

Manejo farmacológico del dolor

El tratamiento analgésico farmacológico será el prescrito por médico responsable en cada momento y lo que aquí se detalla es a modo informativo y orientativo.

Principios generales de farmacoterapia (OMS):

- I. Administrar los medicamentos vía oral (VO), y si no es posible (debido a las náuseas, vómitos, trastornos de la deglución), por vía subcutánea (SC) o vía intravenosa (IV) (paciente hospitalizado, agonizantes, incapaces de deglutir).
- II. En caso de dolor crónico, administrar los medicamentos a horas fijas (y no sólo al intensificarse el dolor), en intervalos dependientes de la farmacocinética del medicamento.
- III. Administrar medicamentos según la escalera analgésica (González, et al., 2018).

➤ Escalera analgésica de OMS (1986)

Es el tratamiento farmacológico universalmente aceptado. Su uso tiene buena respuesta en un 70-95% de los pacientes oncológicos y en más del 75% de pacientes en fase terminal. La rotación de opioides demuestra la eficacia en un 50-70% del control del dolor.

➤ **Analgésico:**

Debido al paso del tiempo y los avances que ello conlleva, los escalones de la escalera de la OMS se han quedado obsoletos para el adecuado tratamiento del dolor. Gracias a la investigación y los avances actuales aparece como alternativa el denominado “ascensor analgésico”, que permite tratar al paciente con la inmediatez y rapidez de un ascensor. Logrando que este pueda ser tratado de forma efectiva con el fármaco más adecuado a su nivel de dolor en cada momento. El concepto de ascensor se basa en que el paciente elige a qué piso ir según su grado de dolor: El primer botón conduce al paciente al piso donde se encuentra con analgésicos no opiáceos. En el segundo piso estarán los opioides débiles (en ocasiones dispensados en combinación con paracetamol o AINEs). El tercer piso sería el de los opiáceos fuertes y en el último piso estarían las unidades especializadas de tratamiento del dolor (González, et al., 2018).

Tipos de analgesia y técnicas:

1. **Analgésicos no opioides:** En este escalón se encuentra el paracetamol y AINEs (antiinflamatorios no esteroideos: aceclofenaco, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, ketorolaco, ácido acetil salicílico, etc.). Se utilizan para el dolor leve y moderado. Inhiben la síntesis de prostaglandinas, poseen efecto antitérmico y antiinflamatorio, tienen una ‘dosis techo’, a partir de la cual pueden aumentar la toxicidad, sin aumento de la eficacia terapéutica.
2. **Analgésicos opioides débiles:** Son fármacos agonistas que actúan uniéndose a los receptores opioides específicos del sistema nervioso central (SNC). Aquí podemos encontrar codeína, dihidrocodeína, tramadol, buprenorfina, etc. Indicados en dolor moderado que no cede a los AINEs, asociándolos a éstos y a coadyuvantes si es necesario. Los opioides débiles también tienen “dosis techo”.
3. **Analgésicos opioides fuertes:** Indicados en dolor moderado a intenso que no cede a los AINEs o/y opioides débiles. Se asocian a los anteriores y a coadyuvantes si es necesario. En este escalón encontramos: morfina, fentanilo, oxicodona, metadona, etc.
4. **Coadyuvantes o Co-analgésicos:** Los medicamentos adyuvantes son fármacos que se utilizan de manera complementaria para ayudar a los fármacos analgésicos en su acción. Medicamentos que, sin ser analgésicos, en ciertos tipos de dolor muestran actividad analgésica o potencian la acción de analgésicos. Son los siguientes:

- *Fármacos antiepilépticos*: gabapentina, pregabalina, carbamazepina, ácido valproico, fenitoína, etc.
- *Fármacos antidepresivos*: Tricíclicos (amitriptilina, imipramina...) y no tricíclicos (paroxetina, venlafaxina, maprotilina, trazodona, duloxetina, sertralina...)
- *Glucocorticoides o corticoesterioides* (dexametasona, prednisona, metilprednisolona...)
- *Antagonistas del receptor NMDA* (ketamina, dextrometorfano)
- *Neurolépticos o antipsicóticos* (pimozida, flufenacina, levopromazina, clorpromazina, haloperidol, risperidona, olanzapina, ziprasidona)
- *Ansiolíticos* (benzodiacepinas: diazepam, lorazepam, clorazepato dipotásico, midazolam...)

Otros coanalgésicos: clonidina, baclofen, bifosfonatos (clodronato disódico, pamidronato disódico, ácido zoledrónico), lidocaína, calcitonina, nifedipino, capsaicina, etc. (González, et al., 2018).

5. Técnicas invasivas o especiales:

Se han considerado el cuarto escalón en la escala analgésica de la OMS, aunque actualmente es preferible no relegarlas al final del proceso del tratamiento sino acudir a ellas de manera precoz para mejorar sus resultados, disminuir el uso de opioides a largo plazo, reducir el dolor y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Nivel de Evidencia Ib:

- *Bombas de infusión o Bombas PCA (analgesia controlada por el paciente).*
- *Bloqueo nervioso.*
- *Neuroestimulación.*
- *Intervención Quirúrgica.*
- *Radiofrecuencia.*
- *Radioterapia.*
- *Quimioterapia paliativa.*

VII. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con enfoque analítico.

Población y área de estudio: todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas y cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA, León, durante el período de enero a diciembre de 2021.

Tamaño de la muestra y muestreo:

No hubo muestreo ya que se estudiaron todas las pacientes ingresadas en el período de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión (n=39).

Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresadas al HEODRA con diagnóstico de cáncer de mamas o cervicouterino sometidas a cirugía radical durante el período de estudio.
- Paciente con expediente clínico con información completa y disponibles en estadística.

Criterios de exclusión:

Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Recolección de la información:

Se solicitó autorización a la dirección del HEODRA para realizar el estudio. La fuente de datos fue secundaria (expedientes clínicos). La autora y tutora elaboraron una ficha de recolección de datos (ver Anexo 1) que incluyeron las variables que dieron respuesta a los objetivos del estudio. Se solicitaron los números de expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos fueron recolectados solamente por la autora de este estudio.

Control de sesgos: Las estrategias empleadas serán las siguientes:

1. En el diseño:

- *Aleatorización*: no aplica.
- *Restricción*: Ver criterios de inclusión y exclusión.
- *En la recolección de datos*: la autora del estudio no delegó la recolección de datos en otros médicos, para prevenir los sesgos de información y para mejorar la calidad de los datos. Además, la tutora veló por su cumplimiento.

Análisis

1. Se usó el **software SPSS versión 22.0** para la introducción, procesamiento y análisis de los datos.
2. **Análisis descriptivo** de variables cualitativas se hizo de forma absoluta (número) o relativa (porcentajes y razones), mientras que para las variables cuantitativas se usaron medidas de centro (media, mediana) y de dispersión (rango, desviación estándar). Como pruebas de significancia estadística se usaron pruebas no paramétricas (chi cuadrado, corregido o no corregido, o prueba exacta de Fisher) y paramétricas (t de Student). En ambos casos se consideró significativo un valor de $P \leq 0.05$.
3. **Análisis multivariado**: Como medida de asociación se usó el Odds Ratio (OR) de forma cruda y ajustada con sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Como medida de impacto el porcentaje de riesgo atribuible (PAR) [$PAR = (OR-1/OR) \times 100$]. Se considera significativo un factor de riesgo cuando el Intervalo de Confianza de 95% excluya la unidad o cuando el valor de P sea ≤ 0.05 . El control de factores de confusión fue a través de regresión logística.

Variables:**1. Dependientes:**

- Complicaciones operatorias y/o anestésicas.
- Recurrencia del cáncer durante el seguimiento
- Muerte durante el seguimiento.

2. Independientes:

- Edad.
- Procedencia.
- Sobrepeso/obesidad
- Tipo de cáncer
- Tipo histológico
- Estadio de la neoplasia.
- Grado de diferenciación de la neoplasia.
- Tratamiento Neo-adyuvante/Adyuvante.
- Tipo de la cirugía.
- Objetivo de la cirugía.
- Tipo de anestesia.
- Agentes anestésicos.
- Agentes analgésicos.

Aspectos éticos

Se solicitó autorización a la dirección del HEODRA. Las pacientes estudiadas fueron registradas de forma anónima, y el único identificador fue el número de expediente para corregir errores, veracidad de los datos y para el control de calidad de la información. La fuente de información fue secundaria y los resultados de este estudio se usarán para mejorar el manejo quirúrgico y analgésico de las pacientes sometidas a cirugía radical oncología y mejorar la calidad de atención brindada en el HEODRA, dando respuesta al GRUN y al MINSA.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Valor/Escala
Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes.		
Edad	Edad en años cumplidos de la paciente al momento de su ingreso.	20-54 ≥55
Procedencia	Lugar de residencia de la paciente.	Urbano Rural
Índice de masa corporal (IMC)	Estado nutricional basado en valores del IMC. Se considerará bajo peso (< 18.5), normopeso (entre 18.5-24.9), sobrepeso (25.0-29.9), obesidad (≥30)	Normopeso Sobrepeso/Obesidad Sin dato
Tipo de neoplasia*	Localización anatómica del cáncer.	Mamas Cervicouterino
Tipo Histológico*	Clasificación del cáncer de mama y cervicouterino usada en el departamento de Patología del HEODRA.	Se especificó
Estadio del cáncer*	Clasificación de la neoplasia según la TNM y/o FIGO.	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio III Estadio IV No evaluado
Tratamiento Neo-adyuvante*	Tratamiento a base de agentes quimioterápicos y/o radioterapia antes de la cirugía.	Quimioterapia Radioterapia Ambas Ninguna
Tratamiento Adyuvante*	Tratamiento a base de agentes quimioterápicos y/o radioterapia después de la cirugía.	Quimioterapia Radioterapia Ambas Ninguna

*Factor de riesgo

Variable	Definición	Valor/Escala
Objetivo 2: Relacionar los factores perioperatorios inmunomoduladores y el tipo de anestesia en las pacientes en estudio.		
Tipo de Cirugía*	Procedimiento quirúrgico radical o curativo para el manejo del cáncer de mama y cervicouterino.	Se especificó
Objetivo de la Cirugía*	Fin con el cual se realiza el procedimiento quirúrgico.	Curativo Paliativo
Tipo de Anestesia *	Modo de administrar la anestesia. Se dividirán en: 1) grupo de anestesia epidural combinada con anestesia general (EGA); 2) grupo de anestesia general (GA).	EGA GA
Anestésico Local	Fármaco que produce pérdida de la sensibilidad	Lidocaína simple Lidocaína+epinefrina Otros
Sedantes	Medicamento que se usa para calmar a una persona, aliviar la ansiedad o ayudar a una persona a dormir.	Lorazepam Alprazolam
Hipnóticos*	Agentes hipnóticos empleados durante la anestesia.	Tiopental Propofol Ketamina Midazolam
Agentes Anestésicos*	Agentes anestésicos por inhalación, ya sea anestésico volátil o gas.	Sevoflurano Otros
Opioides*	Son sustancias que se usaba para tratar el dolor moderado o grave. Los opioides se unen con los receptores de opioides del sistema nervioso central.	Morfina Fentanil Naloxona Tramadol
Analgésicos no opioides	Los analgésicos primarios no opioides que tienen como efecto farmacológico principal aliviar el dolor.	Acetaminofén AINES
Factores peri-operatorios inmunomoduladores		Dolor Transfusión Hipotermia Estrés psicológico

*Factor de riesgo

Variable	Definición	Valor/Escala
<i>Objetivo 2: Relacionar los factores perioperatorios inmunomoduladores y el tipo de anestesia en las pacientes en estudio.</i>		
Dolor	Percepción del dolor con una escala EVA referido por el paciente.	Si No
Transfusión	Es la administración de hemoderivados durante el periodo perioperatorio.	Si No
Hipotermia	Valoración de la temperatura corporal. Se considerará hipotermia un valor <36.5 ° C.	Si No
Estrés psicológico	Valoración de estrés durante preoperatorio.	Si No

Variable	Definición	Valor/Escala
Objetivo 3: Determinar los efectos adversos y los factores de riesgo de recurrencias en las pacientes en estudio.		
Complicación operatoria	Efecto adverso o no deseado durante o después del procedimiento quirúrgico, relacionado a la cirugía y/o anestesia.	Dehiscencia herida Lesiones musculares Necrosis Seroma Hemorragia Ninguna
Recurrencia	Detección de recurrencia del cáncer durante el periodo de seguimiento posquirúrgico.	Si No
Tiempo de recurrencia	Tiempo del seguimiento (en meses) posquirúrgico hasta el momento de detección de la recurrencia del cáncer en consulta externa.	<3 3-11 12-23 ≥ 24
Localización de la recurrencia	Sitio anatómico específico en el cual se detectó la recidiva tumoral.	Se especificó
Sobrevida	Tiempo especificado en meses que el paciente vive después del diagnóstico de cáncer.	<3 3-11 12-23 ≥ 24
Factores de riesgo	Se considerarán así a las variables que incrementan la probabilidad de ocurrencia de efectos adversos en pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas y cervicouterino sometidas a cirugía radical.	Se especificó

VIII. RESULTADOS

En total se estudiaron 39 pacientes. Las principales características demográficas fueron: edad ≥ 55 años (61.6%) y procedencia urbana (69.2%). El comportamiento fue similar según tipo de cáncer y las diferencias no fueron significativas ($P > 0.05$). La media de edad global fue 59 ± 14.8 años, la mediana 57 años y el rango de 24-83 años. La media de edad de pacientes con cáncer de mamas y CaCU fue de 56.3 ± 14.8 años y 54.2 ± 16.0 años, respectivamente. Con respecto a las características clínicas: 66.7% tenían sobrepeso u obesidad, 25.6% habían recibido previamente neoadyuvancia. El sobrepeso/obesidad y manejo previo neoadyuvante fue similar entre los grupos con cáncer de mamas y CaCu, pero solo en la frecuencia del objetivo del tratamiento la diferencia fue significativa ($P = 0.04$) (Tabla 1)

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical, HEODRA, enero-diciembre 2021.

Características Demográficas y clínicas	CaCu *		Mamas*		Total*		Valor P
	No.	%	No.	%	No.	%*	
Edad:							
20-54	2	33.3	13	39.4	15	38.5	1.000
≥ 55	4	66.7	20	60.6	24	61.5	
Procedencia:							
Urbano	4	66.7	23	69.7	27	69.2	1.000
Rural	2	33.3	10	30.3	12	30.8	
Sobrepeso/obesidad:							
No	1	16.7	7	21.2	8	20.5	0.936
Si	4	66.6	22	66.7	26	66.7	
Sin dato	1	16.7	4	12.1	5	12.8	
Tratamiento previo:							
Neoadyuvancia	0	0	3	9.1	3	7.7	0.350
Adyuvancia	1	16.7	9	27.3	10	25.6	
Neoadyuvancia+Adyuvancia	0	0	6	18.2	6	15.4	
Ninguna	5	83.3	15	45.5	20	51.3	

*Porcentaje basado en el total de columna.

El objetivo de la cirugía de mamas y CaCu fue en su mayoría curativo con 69.7% y 33.3%, respectivamente, mientras que el objetivo paliativo se realizó en el 12.1% y 0%, respectivamente. El subregistro de esta variable fue de 25.6%.

En la Fig. 1 se presenta la localización del cáncer y en la Tabla 2 los principales diagnósticos histológicos. Predominó el cáncer de mamas (84.9%), predominando el carcinoma ductal infiltrante o invasor, el carcinoma lobulillar infiltrante o invasor y el carcinoma invasor tipo no especial con 36.3%, 12.2% y 18.2%, respectivamente. El CaCU se presentó en 15.4%, predominado el carcinoma de celulas escamosas en la mitad de los casos.

Fig. 1 Localización del cáncer, HEODRA, enero-diciembre 2021.

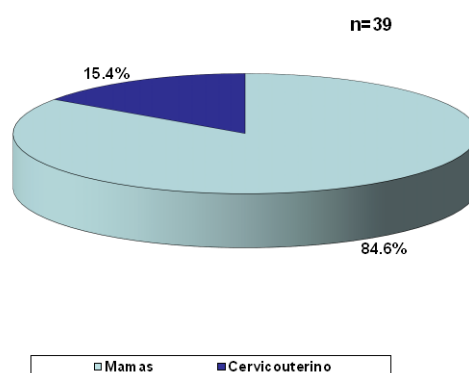


Tabla 2 Distribución de los diagnósticos histológicos según la localización del cáncer, HEODRA, enero-diciembre 2021.

Diagnóstico histológico según localización del cáncer	Total	
	No.	%
<u>Cáncer de mamas (n=33):</u>		
Carcinoma ductal o canalicular:	18	54.5
➤ Infiltrante o invasor	13	39.3
➤ In situ	5	12.2
Carcinoma lobulillar:	6	18.2
➤ Infiltrante o invasor	5	12.2
➤ In situ	1	3.0
Carcinoma invasor:	9	27.3
➤ Tipo especial	3	9.1
➤ Tipo no especial	6	18.2
<u>Cáncer de cervicouterino (n=6):</u>		
➤ Carcinoma de celulas escamosas	3	50.0
➤ Sarcoma estromal endometrial	1	16.7
➤ Carcinoma de celulas pequeñas	1	16.7
➤ Inespecificado	1	16.7

* Porcentajes basados según la localización del cáncer.

En la Fig. 2 se presenta la clasificación TNM de cáncer de mamas y CaCu. El manejo quirúrgico de los casos de cáncer de mama fue: mastectomía radical modificada de Madden (100%) (Fig. 3). Por otro lado, las principales cirugías realizadas en los casos de CaCU fueron: histerectomía radical con 83.3% (5 casos) y rutina de endometrio con 15.2% (un caso) (Fig. 4).

Fig. 2 Clasificación de cancer (TNM) cancer de mama y CaCu, HEODRA, enero-diciembre 2021.

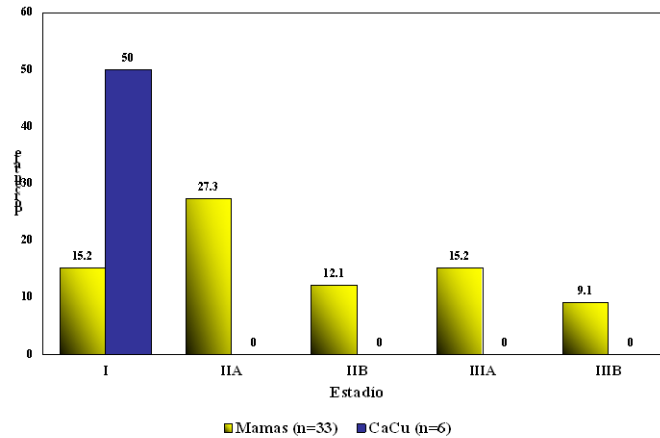


Fig. 3 Principales cirugías realizadas a pacientes con cáncer de mamas, HEODRA, enero-diciembre 2021.

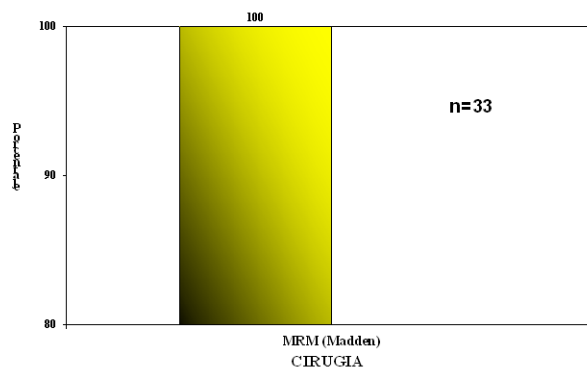
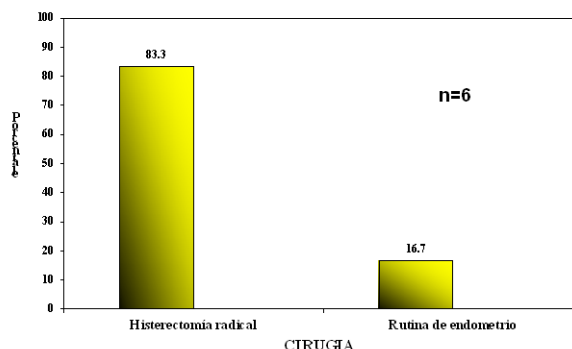


Fig. 4 Principales cirugías realizadas a pacientes con cáncer cervicouterino, HEODRA, enero-diciembre 2021.



En la Tabla 3 se presentan los principales resultados adversos posquirúrgicos que presentaron las pacientes predominando: las recurrencias (38.5%), las complicaciones (30.8%) y muerte (2.6%). Sin embargo, esta frecuencia vario según el tipo de cáncer. Así en las pacientes con cáncer de mamas, dicha frecuencia fue de 42.4%, 33.3% y 3%, respectivamente, mientras que en las pacientes con CaCU fue de 16.7%, 16.7% y 0%, respectivamente. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($P > 0.05$). Al especificar el tipo de complicación relacionadas con la cirugía se encontró que en cáncer de mamas se presentaron la dehiscencia de la herida (17.4%), lesiones musculares (9.1%), necrosis y sufrimiento colgajo con 6.1% cada una y seroma (3.0%). Por otro lado, en las cirugías de CaCu solamente se presentó una hemorragia (16.7%).

Tabla 3 Resultados adversos posquirúrgicos de pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical en el HEODRA, enero-diciembre 2021.

Resultados adversos	CaCu *		Mamas*		Total*		Valor P
	(n=6)		(n=33)		(n=39)		
	No.	%	No.	%	No.	%*	
Complicaciones:							
Dehiscencia herida	0	0	4	17.4	4	10.2	0.359
Lesiones musculares	0	0	3	9.1	3	7.7	
Necrosis	0	0	2	6.1	2	5.1	
Seroma	0	0	1	3.0	1	2.6	
Hemorragia	1	16.7	0	0	1	2.6	
Ninguna	5	83.3	22	66.7	27	69.2	
Recurrencias:							
No	5	83.3	19	57.6	24	61.5	0.376
Si	1	16.7	14	42.4	15	38.5	
Muerte:							
No	6	100.0	32	97.0	38	97.4	1.000
Si	0	0	1	3.0	1	2.6	

*Porcentaje basado en el total de columna.

En las Figuras 5, 6, 7 y se resume la tasa de recurrencias, el tiempo, localización de las recurrencias y su manejo respectivamente, para los cáncer de mamas y CaCu.

Fig. 5 Tasa de recurrencias (%) en pacientes con cáncer de mamas y CaCu, HEODRA, enero-diciembre 2021.

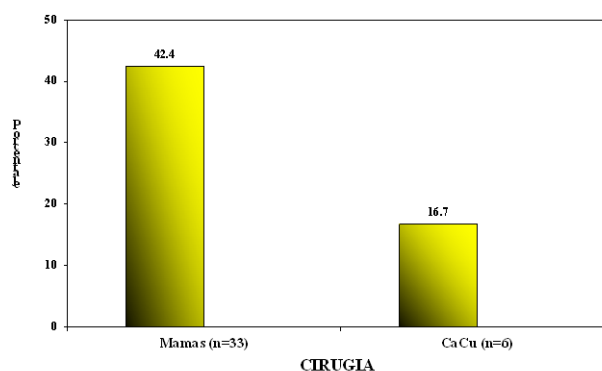


Fig. 6 Tiempo de recurrencias (%) en pacientes con cáncer de mamas y CaCu, HEODRA, enero-diciembre 2021.

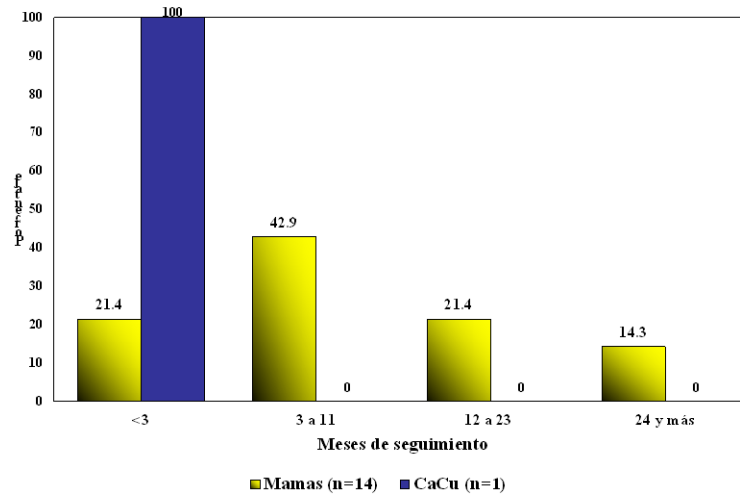


Fig. 7 Localización de recurrencias (%) en pacientes con cáncer de mamas y CaCu, HEODRA, enero-diciembre 2021.

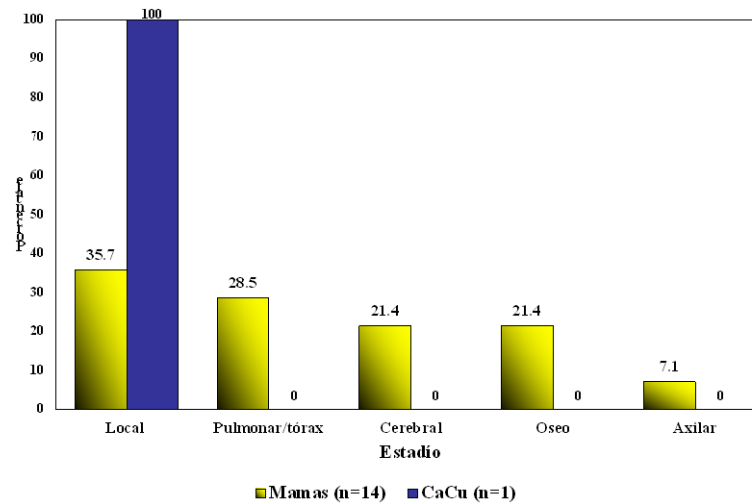
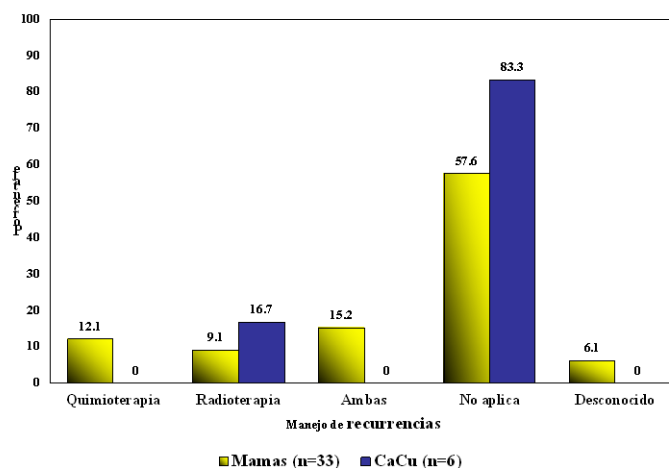


Fig. 8 Manejo administrado (%) durante las recurrencias de cancer de mama y CaCu, HEODRA, enero-diciembre 2021.



De todos los casos solamente 2 (5.1%) recibieron anestesia combinada y el resto (94.9%) recibieron anestesia general. Todas las pacientes con cáncer de mama recibieron anestesia general y solo 66.7% de los casos de CaCu. Al relacionar el tipo de anestesia entre factores perioperatorios inmunomoduladores se encontró lo siguiente: en la anestesia combinada no se reportaron transfusiones, hipotermia, estrés, ni dolor. En cambio, en las pacientes sometidas a anestesia general, dicha frecuencia fue de 5.4%, 2.7%, 64.9% y 5.4%, respectivamente. Pero, subregistro en hipotermia y dolor fue muy alto. El uso de sevoflurano, AINES y opioides se emplearon en todos los casos de ambas técnicas anestésicas. Sin embargo, la anestesia combinada el empleo de Propofol y tramadol fue de 100%, respectivamente, mientras que en la anestesia general fue de 94.6%, respectivamente. El acetaminofén no se usó en la anestesia combinada, pero en la anestesia general se empleó en 8.1% (Tabla 4).

Tabla 4 Relación entre factores perioperatorios inmunomoduladores y tipo de anestesia en pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical, HEODRA, enero-diciembre 2021.

Factores perioperatorios inmunomoduladores	Tipo de anestesia*		Valor P
	Combinada (n=2) No. (%)	General (n=37) No. (%)	
Tipo de cáncer: *			
Mamas (n=37)	0 (0)	33 (89.2)	0.020
Cervicouterino (n=6)	2 (33.3)	4 (10.8)	
Transfusión: **			
No	2 (100)	35 (94.6)	1.00
Si	0 (0)	2 (5.4)	
Hipotermia: **			
No	0 (0)	1 (2.7)	0.946
Si	0 (0)	1 (2.7)	
Sin dato	2 (100)	35 (94.6)	
Estrés: **			
No	2 (100)	13 (35.1)	0.142
Si	0 (0)	24 (64.9)	
Dolor: **			
No	1 (50)	4 (10.8)	0.266
Si	0 (0)	2 (5.4)	
Sin dato	1 (50)	31 (83.8)	
Propofol: **			
No	0 (0)	2 (5.4)	1.000
Si	2 (100)	35 (94.6)	
Sevoflurano: **			
No	0 (0)	0 (0)	--
Si	2 (100)	37 (100)	
Acetaminofén: **			
No	2 (100)	34 (91.9)	1.000
Si	0 (0)	3 (8.1)	
AINES: **			
No	0 (0)	0 (0)	1.000
Si	2 (100)	37 (100)	
Opioides: **			
No	0 (0)	0 (0)	--
Si	2 (100)	37 (100)	
Tramadol: **			
No	0 (0)	2 (5.4)	1.000
Si	2 (100)	35 (94.6)	

*Porcentaje basado en el total de fila. **Porcentaje basado en el total de columna.

Al valorar los factores de riesgo de recurrencias en pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical se encontró en el análisis crudo que los factores con mayor fuerza de asociación fueron la transfusión, con un OR=1.6, pero no fue estadísticamente significativo. El resto de los factores tuvieron un OR <1. Por otro lado, al realizar análisis de regresión logística para controlar los factores de confusión se encontró que los factores con mayor fuerza de asociación fueron: AINES (OR=7.9), procedencia urbana (OR=6.38), Propofol (OR=2.6) y estrés (OR=2.0), pero ninguna de estos factores tuvo significancia estadística (Tabla 5).

Tabla 5 Factores de riesgo de recurrencias en pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical en el HEODRA, enero-diciembre 2021.

Factores de riesgo	Recurrencia*		OR crudo (IC 95%)	Valor P	OR (IC 95%)	Valor P
	No (n=24) No. (%)	Si (n=15) No. (%)				
Edad ≥55 años:	16 (66.7)	8 (46.7)	0.57 (0.1-2.1)	0.621	0.65 (0.09-4.3)	0.664
Procedencia urbana:	18 (75)	9 (60.0)	0.50 (0.1-1.9)	0.478	6.3 (0.9-41.6)	0.055
Transfusión:	1 (4.2)	1 (6.7)	1.6 (0.09-28.4)	0.731	0.65 (0.03-13.3)	0.786
Estrés:	15 (62.5)	9 (60.0)	0.90 (0.2-3.3)	1.000	2.0 (0.3-11.2)	0.428
Anestesia general:	22 (91.7)	15 (100)	--	0.514	0.00 (0.0-	0.999
Propofol:	23 (95.8)	14 (93.3)	0.60 (0.03-10.5)	1.000	2.6 (0.07-90.2)	0.588
Sevoflurano:	24 (100)	15 (100)	--	--		
Acetaminofen:	0 (0)	3 (20.0)	--	0.050		
AINES	22 (91.7)	11 (73.3)	0.25 (0.03-1.5)	0.180	7.9 (0.7-86.9)	0.091
Opioides:	24 (100)	15 (100)	--	--		
Tramadol:	22 (91.7)	15 (100)	--	0.514		

*Porcentaje basado en el total de columna.

El tipo de técnica anestésica con peores resultados adversos, como complicaciones, recurrencia y muerte, se presentaron en la anestesia general. Aunque, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 6).

Tabla 6 Resultados adversos posquirúrgicos de pacientes con cáncer de mamas y CaCu sometidas a cirugía radical, según tipo de técnica anestésica, HEODRA, enero-diciembre 2021.

Resultados adversos	Combinada*		General*		Total*		Valor P
	(n=2)		(n=37)		(n=39)		
	No.	%	No.	%	No.	%*	
Complicaciones:							
Dehiscencia herida	0	0	4	10.8	4	10.2	0.996
Lesiones musculares	0	0	3	8.1	3	7.7	
Necrosis	0	0	2	5.4	2	5.1	
Seroma	0	0	1	2.7	1	2.6	
Hemorragia	0	0	1	2.7	1	2.6	
Ninguna	2	100	25	66.7	27	69.2	
Recurrencias:							
No	2	100	22	59.5	24	61.5	0.514
Si	0	0	15	40.5	15	38.5	
Muerte:							
No	2	100	36	97.3	38	97.4	1.000
Si	0	0	1	2.7	1	2.6	

*Porcentaje basado en el total de columna.

IX. DISCUSION

La mayoría de las pacientes en este estudio eran urbanas, con ≥ 55 años y con sobrepeso/obesidad. La frecuencia de casos cáncer fue mayor que el CaCu. El predominio de pacientes con de edad avanzada de estos casos se podría atribuir al éxito de las campañas impulsadas por el MINSA dirigidas a la detección temprana y al tratamiento oportuno del cáncer en la mujer, haciendo que las frecuencias de cáncer de mama y CaCu se esté desplazando de pacientes jóvenes a edades mayores (MINSA, 2023). El sobrepeso/obesidad que es uno de los principales factores de riesgo atribuibles al cáncer, incluido mamas y CaCu (ASCO, 2021), estuvo presente en la mayoría de pacientes en este estudio. Además, se observó un alto porcentaje de pacientes de procedencia urbana, una característica que favorece las conductas no saludables como sedentarismo y el consumo de sustancias no saludables que favorecen el sobrepeso/obesidad.

Según cifras de la OMS (2020) en la región de las Américas los principales tipos de cáncer diagnosticados en mujeres son: de mama (30.7%), pulmón (10.3%), colorrectal (9.6%) y cuerpo uterino (6.4 %), observándose una razón de cáncer de mamas y CaCu de 4.6:1. En Nicaragua la frecuencia de cáncer de mamas y CaCu, fue de 12.7% y 8.5%, respectivamente (razón de 1.5:1). Por otro lado, esta razón fue muy similar a lo encontrado en este estudio con 5.5:1. Sin embargo, estas cifras deben evaluarse con cautela ya que el HEODRA, no es el único proveedor de salud, sino que hay otros, como las empresas medicas previsionales y sector privado, por lo que la frecuencia reportada aquí es inferior a la problemática real en León.

El patrón histológico encontrado en este estudio tuvo similitudes clínicas con otros. Entre los principales tipos histológicos de carcinoma de mama se encuentran: ductal invasivo o infiltrante (79%) y lobulillar invasivo o infiltrante (10%) (Espinoza, 2018), otros autores sitúan estas frecuencias entre 70-80% y 5-7%, respectivamente (ACS, 2019). En este estudio más de la mitad de cáncer de mamas fue carcinoma ductal o canalicular, principalmente invasor, seguido por el carcinoma lobulillar invasivo o infiltrante con 12.2%.

La OMS reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos (Chavaro, et al., 2009). Similar a lo reportado en este estudio en donde el principal diagnóstico histológico de CaCu fue el carcinoma de células escamosas en la mitad de los casos.

En todos los casos de cáncer de mama se realizó mastectomía radical modificada de tipo Madden y la principal cirugía realizada en CaCU fue histerectomía radical. Lamentablemente se observó una alta tasa de recurrencias y complicaciones, pero fue mayor en las pacientes con cáncer de mamas en donde se reportó la única muerte registrada en el estudio. Además, ninguno de los factores de riesgo analizados estuvo asociado estadísticamente con recurrencias, por lo tanto, no se pudo probar la hipótesis de investigación (tipo de anestesia no es un factor de riesgo de recurrencia). Lo que representa un desafío para mejorar la calidad de registro y aumentar el tamaño de la muestra que pueden contribuir a obtener resultados de mayor validez.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra un elevado porcentaje de subregistro de la medición de temperatura y del dolor en el transquirúrgico. Además, no se especificaba el procedimiento quirúrgico completo, ya que hay variadas técnicas de acuerdo con el tipo (por ejemplo, de Patey, de Madden, etc., en caso de Mastectomía Radical Modificada). Otra limitación fue la dificultad en la comparabilidad, ya que al tratar de comparar nuestros hallazgos con los de estudio similares nos encontramos con dificultades debido a la heterogeneidad de los estudios, por ejemplo, no hay uniformidad en los tipos de estudio (ensayos clínicos, retrospectivos), en los procedimientos quirúrgicos, técnicas anestésicas y resultados de desenlace.

Entre las fortalezas de este estudio, se incluye un análisis de datos ajustado en donde se controlan los factores de confusión o sesgos que pueden distorsionar los resultados. Por ejemplo, los factores de riesgo identificados en el análisis crudo (transfusión), son distintos a los identificados en el análisis ajustado de regresión logística (procedencia urbana, estrés, propofol y AINES), aunque sin significancia estadística. Esto revela la necesidad de controlar los factores de confusión en el análisis a través de análisis multivariado. Por otro lado, creemos que para futuros estudios similares sería adecuado incluir análisis de supervivencia.

Este estudio representa un esfuerzo para identificar factores de riesgo para prevenir la recurrencia en las pacientes con cáncer de mamas y CaCu, lo cual es muy importante ya representan las principales neoplasias en las mujeres nicaragüenses, cuya mortalidad se ha reducido considerablemente en el país debido a las intervenciones del MINSA en todos los niveles de atención (primario, secundario y terciario). Sin embargo, la reducción en la mortalidad por cáncer se asocia a mayor frecuencia de recurrencia, y paradójicamente a mayor deterioro de su salud, calidad de vida de las pacientes e incremento en los gastos en salud. El buscar estrategias para enfrentar este problema y mejorar la calidad de vida y la atención de las mujeres con cáncer de mamas y CaCu representa una prioridad que debe ser abordada con estudio clínicos de mayor calidad.

Los logros en la reducción de la mortalidad del cáncer de mamas y CaCu en la mujer nicaragüense, lograda por el Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional (GRUN) y el MINSA, lleva implícito una mayor supervivencia y al mismo tiempo un riesgo de sufrir recurrencias. Por lo tanto, esperamos que las autoridades de salud continúen apoyando estos esfuerzos de investigación clínica basada en evidencia para poder prevenir eventos adversos como las recurrencias del cáncer, para reducir la morbilidad asociada y la calidad de vida de dichas pacientes. Mejorando la calidad de atención basado en evidencia científica.

X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de las pacientes tenían edad ≥ 55 años y procedencia urbana. Similarmente con respecto a las características clínicas la mayoría tenían sobrepeso/obesidad, habían recibido previamente neoadyuvancia y el objetivo del tratamiento fue curativo. La frecuencia de cáncer de mamas y CaCu fue de 84.9% y 15.4%, respectivamente. Mas de la mitad de cáncer de mamas fue carcinoma ductal o canalicular, principalmente invasor. En el CaCu la mitad de los casos fueron por carcinoma de celulas escamosas.
2. El manejo quirúrgico de todos los casos de cáncer de mama fue por mastectomía radical modificada y la principal cirugía realizada en CaCU fue histerectomía radical. La mayoría de los casos recibieron anestesia general. Al relacionar el tipo de anestesia entre factores perioperatorios inmunomoduladores se encontró solamente en la anestesia general se reportaron casos de transfusiones, estrés, ni dolor. El uso de sevoflurano, AINES y opioides se emplearon en todos los casos de ambas técnicas anestésicas. El empleo de Propofol y tramadol fue muy usado en ambas técnicas anestésicas. El acetaminofén solo se usó en la anestesia general.
3. Los principales resultados adversos posquirúrgicos fueron las recurrencias (38.5%), las complicaciones (30.8%) y muerte (2.6%). Sin embargo, estos eventos fueron mayores en las pacientes con cáncer de mamas y sometidas a anestesia general, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
4. Ninguno de los factores de riesgo analizados estuvo asociado estadísticamente con recurrencias, por lo tanto, no se pudo probar la hipótesis de investigación de que el tipo de anestesia es un factor de riesgo de recurrencias.

XI. RECOMENDACIONES

1. Promover estudios similares a este en hospitales de Nicaragua, pero tratando que el tamaño de la muestra resulte del cálculo estadístico, en vez de incluir pacientes registrados en un periodo de tiempo, ya que esto predispone a encontrar un reducido numero de la muestra, con lo cual se reduce el poder del estudio. Además, se debería de restringir en las unidades de análisis a un solo tipo de cáncer, ya sea de mamas o cervicouterino, pero no ambos.
2. Para futuros estudios similares sería adecuado incluir análisis de supervivencia.
3. Se recomienda el manejo multidisciplinario por la depresión y estrés de estos pacientes para disminuir la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la cascada de activación que conlleva a la inmunosupresión.
4. Para mejorar el registro de datos en el expediente clínico se recomienda:
 - En la nota operatoria, en el acápite de cirugía realizada: especificar el procedimiento quirúrgico completo, ya que hay variadas técnicas de acuerdo con el tipo (por ejemplo, de Patey, de Madden, etc.).
 - Incluir las valoraciones en la medición del dolor y temperatura en el transquirúrgico.

XII. REFERENCIAS

- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Tipos de cirugía para tratar un cáncer. <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/cirugia/tipos-cirugia>
- American Cancer Society. (2019). Cancer Facts and Figures 2019. Disponible en from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-andstatistics/annual-%20cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>.
- American Society of Clinical Oncology (2021). Peso corporal y el riesgo de cáncer. <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/preveni%C3%B3n-y-vida-saludable/peso-corporal-y-el-riesgo-de-c%C3%A1ncer>
- American Cancer Society. (2020). Glosarios sobre cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/glossary.html>
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2019). Cáncer de cuello uterino: Factores de riesgo. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino/factores-de-riesgo>
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2020). Estadios del cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/diagn%C3%B3stico-de-c%C3%A1ncer/estadios-del-c%C3%A1ncer>
- Bonilla Castillo L, Pérez Herrero MA, Abad Torrent A. (2017). Efectos de la anestesia en la cirugía oncológica. Disponible en: <https://anestesar.org/2017/efectos-de-la-anestesia-inhalatoria-o-intravenosa-sobre-la-supervivencia-o-recurrencia-en-cirugia-oncologica/>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, CA A Cancer J. Clin; 68 (6):394–424.
- Byrne K, Levins KJ, Buggy DJ. (2016). Can anesthetic-analgesic technique during primary cancer surgery affect recurrence or metastasis? Canadian J Anaesth. 2016;63:184-192.

- Capmas P, Billard V, Gouy S, Lhommé C, Pautier P, Morice P, et al. (2012). Impact of epidural analgesia on survival in patients undergoing complete cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Anticancer Res*;32(4):1537-42.
- Cata, J. P., Hernandez, M., Lewis, V. O., & Kurz, A. (2014). Can regional anesthesia and analgesia prolong cancer survival after orthopaedic oncologic surgery?. *Clinical orthopaedics and related research*, 472(5), 1434–1441. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3306-y>
- Cata, J. P., Guerra, C., Soto, G., & Ramirez, M. F. (2020). Anesthesia Options and the Recurrence of Cancer: What We Know so Far?. *Local and regional anesthesia*, 13, 57–72. <https://doi.org/10.2147/LRA.S240567>
- CDC. (2020). Cánceres ginecológicos. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/gynecologic/basic_info/what-is-gynecologic-cancer.htm
- Chaffer CL, Weinberg RA. A perspective on cancer cell metastasis. *Science*. 2011;331(6024):1559– 64. [PubMed: 21436443]
- Chavaro N, et al. (2009). Cáncer cervicouterino. *Anales de Radiología México*; 1: 61-79.
- Cuéllar-Garduño N. (2014). Impacto de la técnica anestésica en la recurrencia del cáncer. *Rev Mex Anest*;37(Suppl: 1):296-298.
- Danan D, Smolkin ME, Varhegyi NE, Bakos SR, Jameson MJ, Shonka DC Jr. (2015). Impact of blood transfusions on patients with head and neck cancer undergoing free tissue transfer. *Laryngoscope*;125:86-91.
- de Oliveira GS Jr, Ahmad S, Schink JC, Singh DK, Fitzgerald PC, McCarthy RJ. (2011). Intraoperative neuraxial anesthesia but not postoperative neuraxial analgesia is associated with increased relapse-free survival in ovarian cancer patients after primary cytoreductive surgery. *Reg Anesth Pain Med*;36(3):271-7.
- Dollaghan C. A. (2004). Evidence-based practice in communication disorders: what do we know, and when do we know it?. *Journal of communication disorders*, 37(5), 391–400. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2004.04.002>
- Dong H, Zhang Y, Xi H. (2012). The effects of epidural anaesthesia and analgesia on natural killer cell cytotoxicity and cytokine response in patients with epithelial ovarian cancer undergoing radical resection. *J Int Med Res*;40(5):1822-9.
- Esteve N, Ferrer A, Mora C, Gómez G, Ribera H, Garrido P. (2014). ¿Influye la anestesia en los resultados de la cirugía oncológica? *Rev Soc Esp Dolor*;21:162-174.

- Exadaktylos AK. (2006). Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*;105(4):660-4.
- Flores SR. (2011). Sobrevida y morbilidad de pacientes con cáncer gástrico operados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido del 1ro de Enero al 31 Diciembre del año 2006. UNAN-Managua. Tesis (Especialista en Cirugía General).
- García-Velasco O, Mille-Loera JE, Rocha-Machado JF. Propofol en el paciente con cáncer. *Rev Mex Anest*. 2018;41(Suppl: 1):125-127.
- Globocan 2021. Disponible en:
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- Gong L, Qin Q, Zhou L, Ouyang W, Li Y, Wu Y. (2014). Effects of fentanyl anesthesia and sufentanyl anesthesia on regulatory T cell frequencies. *Int J Clin Exp Pathol*;7:7708-7716.
- González MT, et al. (2018). Valoración y manejo del dolor en el paciente oncológico y hematológico hospitalizado. Protocolo consensuado 2018. Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (RNAO),
- Heaney A, Buggy DJ. (2012). Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *Br J Anaesth*;109:i17-i28
- Horowitz M, Neeman E, Sharon E, Ben-Eliyahu S. (2015). Exploiting the critical perioperative period to improve long-term cancer outcomes. *Nat Rev Clin Oncol*;12:213-226.
- Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, Sun P, Narod SA. (2015). Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States, *Jama*; 313 (2): 165–173
- Ismail H, Ho KM, Narayan K, Kondalsamy-Chennakesavan S. (2010). Effect of neuraxial anaesthesia on tumour progression in cervical cancer patients treated with brachytherapy: A retrospective cohort study. *Br J Anaesth* 2010;105:145-9.
- Kim R. (2017). Anesthetic technique and cancer recurrence in oncologic surgery: unraveling the puzzle. *Cancer Metastasis Rev*;36:159-177.
- Kim R. (2018). Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *J Transl Med* 2018;16:8. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1389-7>
- Lee BM, Cata JP. (2015). Impact of anesthesia on cancer recurrence. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*;62:570-575.

- Lemish NY, Korchynska OO. (2015). Diseases of the female reproductive systems. Part II. Ministry of Education and Science of Ukraine. Medical Faculty. Uzhgorod.
- Ley No 423. (2002). Ley General de Salud y su Reglamento. Capítulo I Arto. 5 Principios Básicos. Gaceta Diario Oficial No. 91 del 17 de mayo del año 2002. Managua, Nicaragua.
- Liang H, Yang CX, Zhang B, Wang HB, Liu HZ, Lai XH. (2015). Sevofl urane suppresses hypoxia-induced growth and metastasis of lung cancer cells via inhibiting hypoxia-inducible factor-1 α . J Anesth;29:821-830.
- Lin L, Liu C, Tan H, Ouyang H, Zhang Y, Zeng W. (2011). Anaesthetic technique may affect prognosis for ovarian serous adenocarcinoma: A retrospective analysis. Br J Anaesth;106(6): 814-22.
- Looney M, Doran P, Buggy D. (2010). Effect of anesthetic technique on serum vascular endothelial growth factor c and transforming growth factor in women undergoing anesthesia and surgery for breast cancer. Anesthesiology;113:1118-25.
- Mille-Loera JE, Rocha-Machado JF, García-Velasco O, et al. (2018). Anestesia combinada en cirugía oncológica radical: ¿Es la técnica ideal en el paciente con cáncer?. Rev Mex Anest. 2018;41(Supl: 1):117-120.
- MINSA (2023). Ministerio del Poder Ciudadano para la salud: Avances en la atención del cáncer en Nicaragua.
<https://www.minsa.gob.ni/index.php/111-noticias2021/6016-ministerio-del-poder-ciudadano-para-la-salud-avances-en-la-atencion-del-cancer-en-nicaragua-2007-2020>
- Neeman E, Ben-Eliyahu S. (2013). Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlook on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. Brain Behav Immun;30:S32-S40.
- O'Dwyre MJ, Owen HC, Torrance HDT. (2015). The perioperative immune response. Curr Opin Crit Care;21:336-342.
- OMS. (2021). Cáncer. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

- OPS/OMS. Cancer Country Profile 2020. Nicaragua. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=4-cancer-country-profiles-2020&alias=51535-nicaragua-cancer-profile-2020&Itemid=270&Lang=es
- Ortega VME, López GO, Fernández MMJ. Perioperatorio y recurrencia oncológica: reto actual en la práctica anestésica. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2020;19(1):1-15.
- Pantel K, Alix-Panabieres C. (2019). Liquid biopsy and minimal residual disease - latest advances and implications for cure. *Nat Rev Clin Oncol*;16(7):409–24. [PubMed: 30796368]
- Pei, J. P., Zhang, C. D., Liang, Y., Zhang, C., Wu, K. Z., Zhao, Z. M., & Dai, D. Q. (2020). Effects of epidural combined with general anesthesia versus general anesthesia alone in gastric cancer surgery: a propensity score matching analysis. *Annals of translational medicine*, 8(7), 473. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.127>
- Pérez-González, O., Cuéllar-Guzmán, L. F., Soliz, J., & Cata, J. P. (2017). Impact of Regional Anesthesia on Recurrence, Metastasis, and Immune Response in Breast Cancer Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Regional anesthesia and pain medicine*, 42(6), 751–756. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000662>
- Pérez-González ÓR, Mille-Loera JE, Rocha-Machado JF, et al. Impacto de la anestesia regional en cirugía oncológica ¿estamos mejorando resultados?. *Rev Mex Anest*. 2018;41(Supl: 1):121-122.
- Riis M. (2020). Modern surgical treatment of breast cancer. *Annals of medicine and surgery* (2012), 56, 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.016>
- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, & Tugwell P. (1991). *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine* (2nd ed.). Boston: Little, Brown.
- Saleh, M., Virarkar, M., Javadi, S., Elsherif, S. B., de Castro Faria, S., & Bhosale, P. (2020). Cervical Cancer: 2018 Revised International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging System and the Role of Imaging. *AJR. American journal of roentgenology*, 214(5), 1182–1195. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21819>

- Sessler, D. I., Pei, L., Huang, Y., Fleischmann, E., Marhofer, P., Kurz, A., Mayers, D. B., Meyer-Treschan, T. A., Grady, M., Tan, E. Y., Ayad, S., Mascha, E. J., Buggy, D. J., & Breast Cancer Recurrence Collaboration (2019). Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 394(10211), 1807–1815. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32313-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32313-X)
- Shakh G, Ben-Eliyahu S. (2003). Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients? *Ann Surg Oncol*; 10:972-992.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. (2018). Cancer statistics, 2018, *CA A Cancer J. Clin.* 68 (1) (2018) 7–30.
- Snyder GL, Greenberg S. (2010). Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth*;105:106-115.
- Wang, Y., Wang, L., Chen, H., Xu, Y., Zheng, X., & Wang, G. (2017). The effects of intra- and post-operative anaesthesia and analgesia choice on outcome after gastric cancer resection: a retrospective study. *Oncotarget*, 8(37), 62658–62665. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16724>

XIII. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de la información

Manejo quirúrgico y anestésico en pacientes con cáncer de mama y cervicouterino sometidas a cirugía radical en el HEODRA, León, enero de 2020-diciembre de 2021.

I. Datos generales y demográficos:

1. No. Ficha: _____
2. No. Expediente: _____
3. Fecha ingreso: ____/____/____
4. Fecha egreso: ____/____/____
5. Fecha de la cirugía: ____/____/____
6. Fecha del último control en el seguimiento: ____/____/____
7. Edad (años cumplidos): _____
8. Índice de masa corporal: _____
9. Procedencia: _____ a) Urbana b) Rural

II. Diagnóstico y clasificación del cáncer:

10. Localización del cáncer: _____ a) Mamas b) Cervicouterino
11. Tipo histológico: _____
12. Estadío TNM: _____
13. Estadío FIGO: _____

III. Manejo médico – quirúrgico:

14. Tratamiento previo recibido: _____ a) Neoadyuvancia b) Adyuvancia c) Ninguno
15. Tipo de cirugía radical: _____
16. Objetivo de la cirugía: _____ a) Curativo b) Paliativo

IV. Factores perioperatorios, anestésicos y analgésicos relacionados:

17. Factores de la cirugía:
 - a) Transfusión: _____ a) Si b) No
 - b) Hipotermia: _____ a) Si b) No
 - c) Estrés psicológico: _____ a) Si b) No
 - d) Dolor (puntaje EVA): _____
 - e) Técnica anestésica: _____ a) Anestesia General b) Anestesia Combinada
18. Agentes anestésicos empleados (marque opciones con “X” y especifique dosis):
 - a) Hipnóticos (especificar dosis):
 - a. Ketamina:
 - b. Propofol:
 - c. Tiopental:
 - d. Pentotal:
 - e. Midazolam:
 - f. Otro (especificar):

b) Anestésicos por inhalación o volátiles (especificar dosis):

- a. Halotano:
- b. Sevoflurano:
- c. Desflurano:
- d. Óxido nitroso:
- e. Otro (especificar):

c) Anestésicos locales (especificar dosis):

- a. Lidocaína:
- b. Bupivacaina:
- c. Levo bupivacaina:
- d. Otro (especificar):

19. Agentes analgésicos (marque opciones con "X" y especifique dosis):

- a) Acetaminofén:
- b) AINES (especificar): _____
- c) Opioides (dosis):
 - a. Morfina: _____
 - b. Meperidina: _____
 - c. Tramadol: _____
 - d. Fentanilo: _____
 - e. Otros: _____

V. Resultados adversos posquirúrgicos:

- 20. Complicaciones operatorias (Especificar): _____
- 21. Presencia de recurrencia durante el seguimiento: a) Si b) No
- 22. Muerte durante el seguimiento: a) Si b) No
- 23. Tiempo en que se detecta la recurrencia (meses): _____
- 24. Localización de la recurrencia: _____
- 25. Sobrevida (meses): _____

VI. Tratamiento administrado a las recurrencias:

- a) Quimioterapia
- b) Radioterapia
- c) Ambas
- d) Ninguna
- e) Desconocido
- f) No aplica

Anexo 2: ACRÓNIMOS

AB	Anestesia general balanceada
ALC	América Latina y el Caribe
AINEs:	Antiinflamatorios no esteroideos
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades, decima revisión
CNU	Consejo Nacional de Universidades
EVA:	Escala Visual Analógica
FR	Factores de riesgo
GRUN:	Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional
HIC	País de ingresos altos (por sus siglas en inglés)
IASP:	Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (por sus siglas en inglés)
IC	Inmunidad celular
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IMC:	Índice de masa corporal.
IV:	Vía intravenosa
LIC	País de ingresos bajos (por sus siglas en inglés)
MIC	País de ingresos medianos
MINSA	Ministerio de Salud.
NK:	Natural Killer (por sus siglas en inglés)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio/Razón de productos cruzados/Razón de momios.
PAR	Porcentaje de riesgo atribuible
RNAO	Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (por sus siglas en inglés)
SC:	Vía subcutánea
SNC:	Sistema nervioso central (SNC).
TIVA:	Anestesia Total Intravenosa (por sus siglas en inglés)
UCI	Unidad de cuidados intensivos.
VO:	Vía oral