



Recibido: 23-02-2024
Aceptado: 26-07-2024

Recurrencia a 5 años de tumor maligno de ovario en cirugía citorreductora y anestesia multimodal vs anestesia general balanceada

5-year-old recurrence of a malignant ovarian tumor in cytoreductive surgery and multimodal anesthesia vs balanced general anesthesia

Dra. Tracy Patricia Terán-Silva,* Dra. Patricia Jiménez-Ríos,‡
Dra. Verónica Olvera-Sumano§

Palabras clave:
anestesia multimodal,
recurrencia, cáncer
de ovario.

Keywords:
multimodal anesthesia,
recurrence, ovarian
cancer.

Citar como: Terán-Silva TP, Jiménez-Ríos P, Olvera-Sumano V. Recurrencia a 5 años de tumor maligno de ovario en cirugía citorreductora y anestesia multimodal vs anestesia general balanceada. Rev Mex Anestesiología. 2025; 48 (2): 90-93. <https://dx.doi.org/10.35366/119201>

* Médica residente de Anestesiología. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. ORCID: 0009-0005-8928-6475
‡ Médica anestesióloga, adscrita al Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. ORCID: 0009-0002-8829-2900
§ Médica genetista, adscrita al Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. Profesora de Carrera, Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad Regional del Sureste. ORCID: 0000-0003-2602-1822

Correspondencia:
Verónica Olvera-Sumano
Oficina de Médicos Adscritos.
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Aldama s/n San Bartolo Coyotepec, Oaxaca.
Tel: 951 570-9441
E-mail: veronica_o_s@hotmail.com



RESUMEN. Introducción: la cirugía es una de las opciones de tratamiento de primera línea para numerosos tipos de cáncer; en las que el uso de opioides para el manejo del dolor trans y postoperatorio resulta necesario. Sin embargo, numerosos estudios asocian un efecto negativo de estos sobre la inmunorregulación y la recurrencia del cáncer. **Material y métodos:** estudio de cohorte, longitudinal, observacional, analítico, en pacientes con tumor maligno de ovario y cirugía citorreductora entre 2016 a 2018, en quienes fue evaluada la recurrencia tumoral a cinco años en dos grupos: aquellas pacientes sometidas a anestesia multimodal y un segundo grupo de pacientes sometidas a anestesia general balanceada. **Resultados:** se incluyeron 202 expedientes, observándose recurrencia tumoral en 80 pacientes (39.6%), de las cuales 14 (11.2%) fueron manejadas con anestesia general balanceada (AGB) y 66 (52.8%) con anestesia multimodal (AM). El grupo de AGB reportó un OR de 3.48 (IC95% 1.33-9.06); mientras que en el grupo de AM el OR fue de 0.29 (IC95% 0.11-0.74) veces mayor riesgo de recurrencia a cinco años. **Conclusiones:** la inclusión de la anestesia multimodal bloquea o disminuye la respuesta al estrés quirúrgico, así como de la respuesta inflamatoria, lo cual disminuye el uso intraoperatorio de anestésicos volátiles y minimiza el requerimiento de opioides; esto conduce a una mejor respuesta inmune y se traduce en menor riesgo de recurrencia a cinco años.

ABSTRACT. Introduction: surgery is one of the first-line treatment options for numerous types of cancer; in which the use of opioids for the management of trans and post-operative pain is necessary; However, numerous studies associate a negative effect of these on immunoregulation and cancer recurrence. **Material and methods:** cohort study, longitudinal, observational, analytical, in patients with malignant ovarian tumor and cytoreductive surgery between 2016 to 2018, in whom tumor recurrence was evaluated at five years in two groups: those patients undergoing multimodal anesthesia and a second group of patients undergoing balanced general anesthesia. **Results:** 202 files were included, with tumor recurrence observed in 80 (39.6%), of which: 14 (11.2%) were managed with balanced general anesthesia (AGB) and 66 (52.8%) with multimodal anesthesia (MA). The AGB group reported OR = 3.48 (95% CI 1.33-9.06); while in the MA group the OR = 0.29 (95% CI 0.11-0.74) times greater risk of recurrence at five years. **Conclusions:** the inclusion of multimodal anesthesia blocks or decreases the response to surgical stress, as well as the inflammatory response, reducing the intraoperative use of volatile anesthetics and minimizing the requirement for opioids; which leads to a better immune response and translates into a lower risk of recurrence at five years.

Abreviaturas:

AGB = anestesia general balanceada
AM = anestesia multimodal
ASA = Sociedad Americana de Anestesiólogos
(American Society of Anesthesiologists)

INTRODUCCIÓN

El tumor maligno de ovario es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Considerado el cáncer ginecológico

gico más letal, es el séptimo más común en mujeres en todo el mundo y la octava causa de muerte por cáncer, con tasas de supervivencia a cinco años por debajo de 45%. La edad promedio de presentación es a los 40 años y dependiendo del tipo histológico, su punto máximo es a los 70 años⁽¹⁾. La morbilidad está relacionada a metástasis, recurrencia del tumor y sus complicaciones⁽²⁾.

Una inmunovigilancia estricta (debido a la alta citotoxicidad de células asesinas y las altas concentraciones de células T citotóxicas) se asocia con una menor progresión de la enfermedad y una mejor supervivencia en tumores malignos⁽³⁾. Cualquier factor que influya en la inmunidad antitumoral podría tener un impacto profundo en el curso de la misma y el periodo perioperatorio representa un marco de tiempo crítico para la metástasis y recurrencia del tumor^(4,5). Al menos tres factores perioperatorios favorecen la recurrencia: la cirugía que induce una respuesta de estrés, los agentes anestésicos que pueden afectar numerosas funciones inmunitarias, incluidas las de los neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células T y asesinas naturales. Y por último, los analgésicos opioides que inhiben la función inmune tanto celular como humoral⁽⁶⁾.

Diversos estudios han asociado el uso de opioides en el quirúrgico con recurrencia del cáncer. Se considera que la progresión durante el perioperatorio es un efecto combinado de una oleada de catecolaminas por estrés quirúrgico, inmunosupresión y angiogénesis desencadenante que provoca la migración celular.

En comparación con la anestesia general, la anestesia regional protege la inmunidad mediada por células y disminuye la respuesta de estrés neuroendocrino quirúrgico que estimulan el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal y el sistema nervioso simpático, disminuyendo las necesidades de opioides y anestésicos volátiles; por lo tanto, puede disminuir el riesgo de recurrencia del cáncer⁽⁷⁾. Por ello, hoy en día, la aplicación de una técnica de anestesia multimodal (que consiste en la administración simultánea de diferentes clases o modalidades de fármacos analgésicos que modulan diferentes vías de transmisión y bloqueo de receptores nociceptivos, con el objetivo de proporcionar un mejor control del dolor, lo que permite disminuir la cantidad del anestésico, al mismo tiempo que se mantiene un adecuado plano de anestesia quirúrgica) ha cobrado cada vez mayor importancia en la cirugía oncológica, como una opción segura en el manejo quirúrgico del paciente con cáncer.

Ante este panorama, en el presente trabajo, buscamos evaluar la evolución a cinco años respecto a la recurrencia de tumor maligno de ovario y el uso de opioides en el transoperatorio mediante el seguimiento de dos grupos de pacientes sometidas a cirugía citorreductora: uno con manejo de anestesia general balanceada (AGB) y el segundo con

anestesia multimodal (AM) en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fue realizado un estudio de cohorte, longitudinal, observacional y analítico, mediante la revisión de expedientes de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, con diagnóstico de tumor maligno de ovario y sometidas a cirugía citorreductora entre el 01 de enero de 2016 al 30 de junio de 2018.

Criterios de inclusión. Edad entre 30 a 65 años; estadio tumoral I a IV (evaluado al momento de la cirugía citorreductora) y una valoración ASA II a IV.

Criterios de exclusión. Expedientes con datos incompletos, fallecidos en el acto quirúrgico o por causa diferente al proceso maligno.

Los expedientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo al tipo de anestesia otorgada; grupo 1: anestesia general balanceada (AGB) y grupo 2: anestesia multimodal (AM). El seguimiento a cinco años se detalla en la *Tabla 1*.

Para el grupo 1 (anestesia general balanceada): preoxigenación (5 L por min por 5 minutos) e inducción con fentanyl [250 µg], propofol [50 mg], rocuronio [50 mg] por vía intravenosa, intubación orotraqueal y conexión a máquina de anestesia bajo modalidad de ventilación mecánica bajo control volumen; el mantenimiento anestésico fue realizado con sevoflurano 2 volumen %, Cam: 1.2.

Para el grupo 2 (anestesia multimodal): fue realizado bloqueo peridural (L1-L2) y anestesia general balanceada. Para el bloqueo peridural fue realizada infiltración con lidocaína simple 2% (60 mg subcutáneo) y posteriormente lidocaína simple al 2% (100 mg) peridural. Preoxigenación (5 L por min por 5 minutos) e inducción con fentanyl [150 µg IV], propofol [50 mg] y rocuronio [50 mg] por vía intravenosa; se lleva a cabo intubación orotraqueal y se conecta a máquina de anestesia bajo modalidad de ventilación mecánica bajo control volumen y mantenimiento con sevoflurano 2%; Cam: 1.2.

El análisis estadístico fue realizado en el programa IBM SPSS Statistics versión 26.0. Para el análisis descriptivo univariado fueron utilizadas medidas de tendencia central y de dispersión: media y desviación estándar para las variables cuantitativas continuas y para las variables cualitativas no-

Tabla 1: Seguimiento de 5 años.

Cirugía citorreductora	Seguimiento
2016 (enero-diciembre)	2021 (al 31 de diciembre)
2017 (enero-diciembre)	2022 (al 31 de diciembre)
2018 (enero-junio)	2023(al 30 de junio)

Tabla 2: Variables sociodemográficas.

	n (%)
Edad*	47.14 ± 14.1
Peso*	64.89 ± 12.75
Talla*	1.52 ± 0.05
IMC*	27.98 ± 4.84
Distribución por estadio oncológico	
Estadio	
I	0 (0)
II	25 (12.38)
III	144 (71.29)
IV	33 (16.34)
Distribución por riesgo ASA	
Riesgo ASA	
I	0 (0)
II	36 (17.82)
III	140 (69.31)
IV	26 (12.87)

ASA = Sociedad Americana de Anestesiólogos (*American Society of Anesthesiologists*).
IMC = índice de masa corporal.
* Los valores son expresados en media y desviación estándar.

minales: porcentajes. El análisis de correlación fue realizado con la estimación del *Odds Ratio* (OR).

RESULTADOS

Fueron analizados un total de 202 expedientes de pacientes que reunieron los criterios de inclusión establecidos. Sesenta y dos (30.69%) pertenecían a pacientes con intervención quirúrgica realizada en el año 2016; 75 (37.13%) en el año 2017 y 65 (32.18%) en 2018, con un promedio de edad de 47.14 (± 14.1) años, peso corporal de 64.89 (± 12.75) kilogramos, talla de 1.52 (± 0.05) e índice de masa corporal 27.98 (± 4.84). La distribución por riesgo anestésico (ASA) fue de 36 (17.82%) ASA II, 140 (69.31%) ASA III y 26 (12.87%) ASA IV (*Tabla 2*).

Respecto al estadio oncológico: 25 (12.38%) se encontraban en estadio II, 144 (71.29%) en estadio III y 33 (16.34%) en estadio IV; asimismo, 21 pacientes (10.4%) recibieron AGB y 181 (89.6%) AM.

La recurrencia de tumor maligno de ovario se presentó en 80 (39.6%) pacientes de la muestra total, de las cuales 14 (11.2%) habían sido sometidas a AGB y 66 (52.8%) con AM.

Al realizar el análisis de correlación, se observó que el grupo de pacientes sometidas a AGB reportó un OR de 3.48 (IC95% 1.33-9.06) veces mayor riesgo de desarrollar recurrencia durante los cinco años posteriores a la cirugía; mientras que en el grupo de pacientes sometidas a AM el OR fue de 0.29 (IC95% 0.11-0.74).

Al analizar el riesgo de recurrencia de acuerdo a estadio tumoral, este no pudo ser calculado en los grupos de estadio II y IV debido al tamaño muestral, ya que no se reportaron casos de recurrencia en pacientes sometidas a AG en estadio II tumoral; mismo caso para las no recurrencias en pacientes sometidas a AGB en estadio tumoral IV. Por lo tanto, el único grupo informativo fue el de pacientes en estadio tumoral III, en el que se pudo observar un OR de 6.97 (IC95% 25.99-1.87) veces mayor riesgo de recurrencia tumoral; mientras que en el grupo de anestesia multimodal, el OR fue de 0.14 (IC95% 0.53-0.03) (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

La alta frecuencia de tumores malignos de ovario y su elevada tasa de recurrencia los convierte en la neoplasia maligna ginecológica más letal para las mujeres de todo el mundo⁽⁸⁾. Por lo que resulta de crucial importancia prestar atención a todos los factores que pueden modificar su curso basados en la evidencia clínica.

Los resultados de nuestro trabajo resultan concordantes con diversas publicaciones realizadas en las que se ha demostrado que el uso limitado de opioides durante el evento anestésico tiene relación con una menor tasa de recurrencia para diferentes tipos de cáncer como el colorrectal, de esófago, próstata y ovario. Como lo reportado en el metaanálisis realizado por Weng M y colegas⁽⁴⁾ en 2016, donde analizan la evidencia sobre cómo la anestesia neuroaxial (combinada con o sin anestesia general) puede estar asociada con una menor recurrencia del cáncer y una mejor supervivencia a largo plazo después de la cirugía; encontrando evidencia que sugería la relación entre la anestesia neuroaxial y una mejor supervivencia global en pacientes con cirugía oncológica, especialmente en cáncer colorrectal; a la vez que también respaldan una asociación potencial entre anestesia neuroaxial y riesgo reducido para la recurrencia del cáncer.

En un segundo trabajo publicado en 2021, Zhang D y colaboradores⁽⁵⁾ realizaron una revisión sistemática de los efectos del uso de la analgesia epidural sobre la recurrencia y supervivencia de diferentes tipos de cáncer: colorrectal,

Tabla 3: Riesgo de recurrencia por estadio tumoral.

Variable (anestesia)	RR	IC95%
General (global)	3.48	1.33-9.06
Multimodal (global)	0.29	0.11-0.75
General (estadio III)	6.97	25.99-1.87
Multimodal (estadio III)	0.14	0.53-0.03

IC95% = intervalo de confianza de 95%. RR = riesgo relativo.

gástrico, esofágico, hepatocelular, páncreas, vejiga, próstata y ovario. Respecto a este último encuentran evidencias un tanto contradictorias del efecto de la analgesia epidural; mientras que en algunos estudios se demuestra su asociación a mayor tiempo libre de recurrencia después de la cirugía, como en el reporte de Elías y su equipo⁽⁸⁾, en el que asocian el uso de la analgesia epidural en anestesia general con menor tasa de recurrencia en pacientes con cáncer de ovario en estadio III. Al igual que en el estudio de Tseng y su grupo⁽⁹⁾, que asocian la analgesia peridural con una mejor supervivencia libre de progresión: 70.8 meses; y en pacientes con cáncer de ovario avanzado: 60.8 meses. No obstante, dos estudios reportaron que el uso de la analgesia epidural no mostró un incremento en el tiempo libre de recurrencia ni en la supervivencia⁽⁵⁾.

Los resultados encontrados en esta investigación, donde el grupo de anestesia general balanceada reportó un OR de 3.48 mientras que el grupo de anestesia multimodal arrojó un OR de 0.29 para la recurrencia del tumor a cinco años, refuerza la teoría respecto a que la inclusión de la anestesia multimodal bloquea o disminuye la respuesta al estrés quirúrgico, así como de la respuesta inflamatoria, lo cual disminuye el uso intraoperatorio de anestésicos volátiles y minimiza la necesidad y requerimiento de opioides; lo que puede conducir a una mejor respuesta inmune del paciente y se traduce en un menor riesgo de recurrencia a cinco años⁽¹⁾.

REFERENCIAS

1. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;41:3-14.
2. Sekandarzad MW, van Zundert AAJ, Doornebal CW, Hollmann MW. Regional anesthesia and analgesia in cancer care: is it time to break the bad news? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30:606-612.
3. Boland JW, McWilliams K, Ahmedzai SH, Pockley AG. Effects of opioids on immunologic parameters that are relevant to anti-tumour immune potential in patients with cancer: a systematic literature review. *Br J Cancer*. 2014;111:866-873.
4. Weng M, Chen W, Hou W, Li L, Ding M, Miao C. The effect of neuraxial anesthesia on cancer recurrence and survival after cancer surgery: an updated meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7:15262-15273. doi: 10.18632/oncotarget.7683.
5. Zhang D, Jiang J, Liu J, Zhu T, Huang H, Zhou C. Effects of perioperative epidural analgesia on cancer recurrence and survival. *Front Oncol*. 2022;11:798435.
6. Cakmakaya OS, Kolodzie K, Apfel CC, Pace NL. Anaesthetic techniques for risk of malignant tumour recurrence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD008877.
7. Amaram-Davila J, Davis M, Reddy A. Opioids and cancer mortality. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21:22.
8. Elias KM, Kang S, Liu X, Horowitz NS, Berkowitz RS, Frendl G. Anesthetic selection and disease-free survival following optimal primary cytoreductive surgery for stage III epithelial ovarian cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:1341-1348.
9. Tseng JH, Cowan RA, Afonso AM, Zhou Q, Iasonos A, Ali N, et al. Perioperative epidural use and survival outcomes in patients undergoing primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2018;151:287-293. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.024.