Chapter 20 / Capítulo 20

Health and Professional Practice in Argentina: Applied Research in Patient Care, Workforce Training, and Health Interventions (Spanish Version)
ISBN: 978-9915-704-12-8
DOI: 10.62486/978-9915-704-12-8.ch20
Pages: 214-225

©2025 The authors. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 License.

Immunomodulatory Effects of General Anesthetics: A Systematic Review of their Impact on Immune Response and Perioperative Outcomes / Efectos Inmunomoduladores de los Anestésicos Generales: Una Revisión Sistemática sobre su Impacto en la Respuesta Inmunológica y los Resultados Perioperatorios

Manuel Arismendi[1] ✉, Facundo Juan Manuel Correa[1] ✉

[1]Universidad Abierta Interamericana.

ABSTRACT

Introduction: general anesthetics play a crucial role in surgical procedures by ensuring analgesia, hypnosis, and muscle relaxation. However, their influence on the immune system, especially in perioperative and oncological contexts, requires further exploration. Although it has been known for over a century that anesthetics can affect the immune system, their specific mechanisms are still not fully understood. It is postulated that volatile anesthetics, such as sevoflurane and isoflurane, may be associated with immunosuppression, decreasing NK cell activity and reducing the production of proinflammatory cytokines; while intravenous anesthetics, such as propofol, through their antioxidant properties, may better preserve immune function. Recent studies, even in minimally invasive surgeries that do not involve high surgical stress, show alterations in inflammasomes such as NLRP3 and in proinflammatory cytokines such as IL-10 and TNF-α, demonstrating that these drugs exert specific immunomodulatory effects. This project aims to analyze how these agents modulate the immune response and their impact on clinical outcomes, such as postoperative infections and tumor recurrence. While studies present somewhat conflicting results, partly due to the wide variety of variables in the subjects (such as the use of NSAIDs as adjuvants, different types of cancer, or the use of beta-blockers), extensive randomized clinical trials point to a trend in how anesthetics act and their consequences on the immune system.
Objective: the overall objective is to determine the immunomodulatory effects of general anesthetics on the immune response and perioperative outcomes of surgical and oncological patients. Specific objectives include analyzing the immunological differences between volatile and intravenous anesthetics, evaluating their impact on immune cells and cytokines, and identifying clinical implications related to infectious complications and tumor recurrence.
Method: a systematic search will be conducted in scientific databases such as Scopus, Web of Science, and PubMed, using keywords and Boolean operators to identify relevant studies. The terms will include: “general anesthesia,” “immune response,” “volatile anesthetics,” “propofol,” “cancer recurrence,” and “tumor microenvironment.” Articles evaluating the impact of general anesthetics on immunological parameters (such as NK cells and cytokines) and clinical outcomes (such as infectious complications and tumor recurrence) will be analyzed. The collected data will be synthesized to establish patterns and significant differences among the various types of anesthetics.

Keywords: General Anesthesia; Immunomodulation; Oncologic Surgery; Propofol; Perioperative Immunity.

RESUMEN

Introducción: los anestésicos generales desempeñan un rol crucial en procedimientos quirúrgicos al garantizar analgesia, hipnosis y relajación muscular. Sin embargo, su influencia en el sistema inmunológico, especialmente en contextos perioperatorios y oncológicos, requiere mayor exploración. Aunque se sabe desde hace más de un siglo que los anestésicos pueden afectar el sistema inmune, sus mecanismos específicos aún no se comprenden completamente. Se postula que los anestésicos volátiles, como el Sevoflurano e Isoflurano, podrían estar asociados con inmunosupresión, disminuyendo la actividad de células NK y reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias; mientras que los intravenosos, como el Propofol, mediante su propiedad antioxidante, podrían preservar mejor la función inmunológica. Estudios recientes, incluso en cirugías mínimamente invasivas, que no implican un elevado estrés quirúrgico, muestran alteraciones en inflamasomas como NLRP3 y en citoquinas proinflamatorias como IL-10 y TNF-α, evidenciando que estos fármacos ejercen efectos inmunomoduladores específicos. Este proyecto tiene como propósito analizar cómo estos agentes modulan la respuesta inmune y su impacto en los resultados clínicos, como infecciones postoperatorias y recurrencia tumoral, que, si bien los estudios presentan resultados un tanto conflictivos, en parte a la gran variedad de variables que presentan los sujetos (como uso de AINEs como coadyuvantes, diferentes tipos de cánceres, o uso de beta bloqueantes) los extensos ensayos clínicos aleatorizados nos orientan a una tendencia de cómo los anestésicos actúan, y sus consecuencias en el sistema inmune.
Objetivo: el objetivo general será determinar los efectos inmunomoduladores de los anestésicos generales en la respuesta inmunológica y los resultados perioperatorios de pacientes quirúrgicos y oncológicos. Los objetivos específicos incluirán analizar las diferencias inmunológicas entre anestésicos volátiles e intravenosos, evaluar su impacto en células inmunes y citoquinas, e identificar implicancias clínicas relacionadas con complicaciones infecciosas y recurrencia tumoral.
Método: se realizará una búsqueda sistemática en bases de datos científicas como Scopus, Web of Science y PubMed, utilizando términos clave y operadores booleanos para identificar estudios relevantes. Los términos incluirán: “general anesthesia”, “immune response”, “volatile anesthetics”, “propofol”, “cancer recurrence” y “tumor microenvironment”. Se analizarán artículos que evalúen el impacto de los anestésicos generales en parámetros inmunológicos (como células NK y citocinas) y en resultados clínicos (como complicaciones infecciosas y recurrencia tumoral). Los datos recopilados se sintetizarán para establecer patrones y diferencias significativas entre los diferentes tipos de anestésicos.

Palabras clave: Anestesia General; Inmunomodulación; Cirugía Oncológica; Propofol; Inmunidad Perioperatoria.

INTRODUCCIÓN

Objetivos

Objetivo General

Describir la evidencia científica sobre los efectos inmunomoduladores de los anestésicos generales y su impacto en el manejo perioperatorio de pacientes quirúrgicos y oncológicos.

Objetivos específicos

- Describir las recurrencias infecciosas en cuadros post operatorios de pacientes anestesiados con anestésicos intravenosos y/o volátiles.

- Describir y analizar la recurrencia tumoral y/o ambientes que favorezcan las metástasis en pacientes anestesiados con anestésicos intravenosos y/o volátiles.
- Describir los efectos inmunomodulares de los anestésicos generales y la preferencia de uso del tipo de fármaco según efecto inmune propiamente dicho, y según contexto clínico del paciente.

Los anestésicos generales han revolucionado la medicina moderna al permitir la realización de procedimientos quirúrgicos que, de otro modo, resultarían inviables o traumáticos para el paciente. Desde su introducción en el siglo XIX, su desarrollo ha permitido mejorar la seguridad y el confort durante las intervenciones, al inducir de forma controlada un estado de inconsciencia, analgesia y relajación muscular. Actualmente, la elección del anestésico depende de múltiples factores clínicos, quirúrgicos y del perfil del paciente. Aunque el objetivo principal de éstos es el manejo anestésico intraoperatorio, se ha comenzado a reconocer que su influencia se extiende más allá de la mera pérdida de conciencia, impactando en procesos fisiológicos como la inflamación, la respuesta inmune y, en ciertos casos, hasta la progresión tumoral. La influencia de los anestésicos generales sobre el sistema inmunológico ha generado especial interés en las últimas décadas, dado que pueden modular respuestas inmunológicas clave, tanto innatas como adaptativas.[1,2] Éste interés relativamente reciente crece cada día, y nos aporta nuevos estudios y pruebas clínicas que nos ayudan a entender mejor el rol que cumplen en la inmunomodulación.[3,4,5,6] La anestesia general, puede ser administrada con anestésicos inhalados, de forma intravenosa, o bien mediante una combinación de ambos. Éstas formas de administración, han demostrado que desempeñan un rol modulatorio en el sistema inmune, afectando su balance regulatorio, y con una mayor acentuación en marcos perioperatorios.[7,8,9,10] En éste contexto, los efectos de la anestesia general, acompañados del estrés quirúrgico, las potenciales transfusiones, el dolor post-operatorio, la hiperglucemia y la hipotermia, posiblemente supriman la inmunidad, y activarían al eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal así como el sistema nervioso simpático,[11] donde los anestésicos generales afectan tanto la inmunidad inmune como la adaptativa (incluyendo mediadores celulares y humorales), influyendo en la expresión y secreción de genes mediadores inflamatorios.[12] Particularmente, el uso de los llamados anestésicos volátiles (inhalados) como el Sevoflurano, Isoflurano, o Desflurano, especialmente en bajas dosis, afectan las poblaciones de diferentes células del sistema inmune tanto innato como adaptativo, como los neutrófilos o Linfocitos T; donde se observa disminución de valores específicos a las 2 horas luego de haber sido administrado y aumento significativo 24 horas después.[13] Los anestésicos generales juegan un rol fundamental en la respuesta, concentraciones y relaciones de diferentes células y citoquinas del sistema inmune.

En la literatura se registran mecanismos inmunomoduladores de los anestésicos generales:

- Anestésicos volátiles o IA (Inhalated Anesthetics): Agentes como el sevoflurano y el isoflurano se asocian con inmunosupresión, disminuyendo la actividad de células NK y reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF-α) (07_revisionmba).[14]
- Anestésicos intravenosos o TIVA (Total Intravenous Anesthesia): El propofol, ampliamente utilizado en la anestesia total intravenosa (TIVA), presenta propiedades antioxidantes e inmunoprotectoras, preservando mejor la función inmunológica (07_revisionmba).

En el contexto oncológico, los anestésicos pueden influir en la progresión de la enfermedad, favoreciendo contextos con mayor susceptibilidad a tratamientos específicos o disminuyendo

recurrencias tumorales. Por ejemplo, los anestésicos volátiles han mostrado aumentar la angiogénesis tumoral y disminuir la apoptosis celular, mientras que algunos anestésicos intravenosos (como el propofol) podrían reducir estas actividades, favoreciendo un microambiente tumoral menos agresivo, y por ende, más susceptibles a diferentes líneas de tratamiento.[6] Por otro lado, hay estudios clínicos retrospectivos y prospectivos que exploraron la influencia de la anestesia en la recurrencia tumoral, sugiriendo que el uso de anestesia regional o anestésicos intravenosos podrían llegar a preservar la función inmune y mejorar los resultados oncológicos a largo plazo, y, aunque la evidencia aún no es completamente concluyente, los resultados actuales son altamente sugestivos.[1] A pesar de los cambios inmunológicos que los anestésicos tanto TIVA como IA pueden generar,[15,16,17,18,19] el contexto clínico, ambiental y etiológico del paciente serían indicadores claves en el tipo de anestésico que deberíamos elegir para un procedimiento quirúrgico; teniendo en cuenta la inmunocompetencia o inmunocompromiso que éste presente.[20,21] El objetivo de este trabajo es explorar y comparar, a partir de la revisión de la literatura actual, los efectos inmunomoduladores de los anestésicos generales, con especial énfasis en sus implicancias en el contexto perioperatorio oncológico y en la modulación de la inmunidad celular.[22,23]

MÉTODO

Diseño del Estudio

Teniendo en cuenta que existe abundante literatura científica sobre el tema objeto de estudio, se sintetizarán los resultados de investigación mediante una revisión sistemática. En caso de que los datos cuantitativos sean lo suficientemente estandarizados se realizará un metaanálisis.

Esta revisión sistemática se regirá de acuerdo con las directrices PRISMA (elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis).

Población de estudio

Se incluirán los artículos científicos que aborden los efectos inmunomoduladores de los anestésicos generales y su impacto en el manejo perioperatorio de pacientes quirúrgicos y oncológicos, en el periodo de enero 2000 a noviembre 2024.

Criterios de Inclusión

- Artículos originales con tipología IMRyD que desarrollen estudios de cohortes, ensayos clínicos, otras revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Criterios de Exclusión

- Artículos de revisión, Cartas Científicas/ Cartas al Editor, Casos Clínicos, Editoriales, Artículos Originales que correspondan a estudios preclínicos y Estudios Observacionales.

Selección y Tamaño de la Muestra

Se realizará una búsqueda en Pubmed, Scopus, Web of Science desde enero de 2000 hasta marzo de 2025. Seleccionando resúmenes de estudios de cohorte y de casos y controles que evalúen los efectos inmunomoduladores de los anestésicos generales y su impacto en el manejo perioperatorio de pacientes quirúrgicos y oncológicos.

Descripción operacional de las variables

En los artículos se analizarán como principales variables, aquellos indicadores de mejoría clínica y remisión de la enfermedad (tanto clínicos como de laboratorio).

Recursos necesarios

Para el desarrollo de esta investigación se utilizará una notebook y una computadora de escritorio con conexión a internet, y acceso a las bases de datos Scopus, Web of Science y Pubmed, el acceso a estas bases de datos se realizará mediante una suscripción paga.

Marco Teórico

Los anestésicos generales desempeñan un papel crucial en la medicina moderna, al permitir la realización de cirugías complejas mediante la inducción de inconsciencia, analgesia y amnesia. Sin embargo, como ya mencionamos, su uso también se asocia con efectos secundarios sobre el sistema inmunológico, los cuales pueden influir significativamente en la recuperación postoperatoria y el pronóstico del paciente. Los anestésicos generales afectan ambos tipos de inmunidad. Estudios han demostrado que estos agentes pueden alterar la función de las células inmunes, la producción de citoquinas y el equilibrio entre respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias. El estrés quirúrgico incrementa la respuesta de estrés del organismo, disminuye la eficacia del sistema inmune y favorece la liberación de mediadores inflamatorios, a su vez, en pacientes sanos y cirugías breves, el trauma y estrés quirúrgico son los principales responsables de los cambios en las citoquinas, más aún que los anestésicos, mientras que en pacientes inmunocomprometidos, la administración prolongada de anestésicos puede llegar a agravar su condición clínica, ya que altera el equilibrio citoquínico. Una alteración en éste equilibrio, implica una disminución en la relación linfocitos T CD4+/CD8+, lo que disminuye las capacidades citotóxicas que poseen estas células, para destruir patógenos o células cancerosas (aunque ésta última sea más territorio y función de las células NK). En el contexto de ciertos cánceres (por ejemplo el gástrico), el conteo y la funcionalidad de la respuesta inmune adaptativa se ve comprometida. En un marco donde la cirugía es terapéutica, no hay que desestimar los efectos del estrés quirúrgico en el sistema inmune previamente mencionado; ésto ocurre ya que los antestésicos generales inhiben las señales hipotalámicas. Se plantea como uso alternativo (en casos donde fuere posible) el uso de anestesia epidural en contextos oncológicos para disminuir éste ‘’down-regulation’’, para favorecer el sistema inmune y disminuir el grado de estrés quirúrgico. La disminución de citoquinas pro inflamatorias, el mantenimiento del balance citoquínico, y el mantenimiento de los números de células inmunes previamente mencionadas, promueven mejores resultados terapéuticos y pronósticos de los pacientes, especialmente en inmunocomprometidos donde se busca evitar comprometer aún más el estado pro-inflamatorio e inmune general del paciente.[19,23]

Los anestésicos generales modulan la secreción de citoquinas clave como la interleuquina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleuquina-10 (IL-10), entre otros. Por ejemplo, los anestésicos inhalados como el sevoflurano pueden reducir la producción de citoquinas proinflamatorias, mientras que otros agentes como el propofol tienen propiedades antiinflamatorias que favorecen la producción de IL-10.

Los diferentes anestésicos tienen efectos variables sobre las células inmunes. Por ejemplo:

- Neutrófilos: los anestésicos pueden alterar la quimiotaxis y la fagocitosis de estas células, afectando su capacidad para responder a infecciones.
- Linfocitos T y B: la actividad proliferativa de estas células puede disminuir tras la exposición a ciertos agentes, comprometiendo la inmunidad adaptativa.
- Células NK: estas células son particularmente sensibles a los anestésicos, con reducciones en su actividad citotóxica asociadas al uso de fármacos como los opioides.

Regulación de Receptores TLR y ncRNAs

Los receptores tipo Toll (TLR) cumplen un rol clave en la inmunidad innata, ya que permiten reconocer señales de patógenos (PAMPs) o de daño celular (DAMPs). En situaciones como la cirugía, una infección o incluso un cuadro isquémico, estos receptores se activan y pueden disparar respuestas inflamatorias a nivel sistémico. Se ha visto que los anestésicos generales pueden influir en estas vías, principalmente a través de la regulación de RNAs no codificantes (ncRNAs), como los microRNAs y los lncRNAs. Un ejemplo concreto es el del sevoflurano, que modula la expresión del miR-181a, el cual interviene directamente en la señalización del TLR4.[19] Esta interacción puede tener efectos tanto positivos como negativos sobre la respuesta inmune y los resultados después de una cirugía. Por un lado, puede disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF-α o IL-6, que suelen estar asociadas a la progresión tumoral, ya que favorecen procesos como la migración o supervivencia de células malignas. Esta acción podría mejorar el microambiente tumoral y reducir el riesgo de inflamación exagerada. Pero también hay que tener en cuenta el otro lado: si esta modulación es desmedida, podría suprimir demasiado la respuesta inmune, lo que dificultaría la eliminación de células tumorales que hayan quedado circulando o que hayan sido liberadas durante la cirugía.

Comparación de Anestésicos

Anestésicos Inhalados

- Sevoflurano: reduce la activación de macrófagos y la producción de citoquinas inflamatorias como IL-6 y TNF-α,[23] pero también puede inducir lesión neuronal inflamatoria en algunos contextos, y puede a su vez tener efecto proangiogénico, aumentando la expresión de HIF-1α.
- Isoflurano: similar al sevoflurano, inhibe la citotoxicidad de células NK y disminuye la inflamación inducida por isquemia-reperfusión.
- Desflurano: reduce la concentración linfocitaria, la relación CD4+/CD8+ y porcentaje total de CD4+ a las 2 horas de haber sido administrado; aunque con un leve aumento de todas éstas, a las 24 horas posteriores.[13]

Anestésicos Intravenosos

- Propofol: podría ofrecer efectos menos inmunosupresores; ya que tiene efectos antiinflamatorios marcados, con reducciones en la expresión de TNF-α y un aumento en la IL-10. Además, mejora la actividad de las células NK en ciertos escenarios.[1]
- Ketamina: inhibe la migración de neutrófilos y la función de los macrófagos, así como CRP y TNF-α, pero puede inducir efectos proinflamatorios en dosis altas.[21]

RESULTADOS

Durante el estrés quirúrgico, la inmunidad celular es suprimida, con una disminución de la actividad de células Th1 (subpoblación de Linfocitos T) y NK. Los anestésicos contribuyen a esta inmunosupresión, afectando el equilibrio entre citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias .[2,7] Considerando estos factores, a la hora de llevar a cabo una terapéutica quirúrgica, el debate de la utilización de TIVA vs IA es de especial importancia. El Propofol podría tener efectos protectores contra células cancerígenas y el desarrollo de metástasis, ya que atenúa la inmunosupresión manteniendo la función de las células NK y Linfocitos T CD8+; donde las mejoras en las técnicas anestésicas en los últimos de años favorecen aún más los efectos previamente mencionados.[12,24] Por otro lado, investigaciones recientes han demostrado que los anestésicos pueden modular la señalización inmunitaria a través de mecanismos moleculares específicos, como la regulación de microRNAs e lncRNAs que intervienen en la vía de los TLRs, como ya exploramos. Esta interacción sugiere un rol activo de ciertos anestésicos en la

regulación epigenética de la inmunidad innata, con potenciales implicaciones clínicas positivas en el contexto perioperatorio.[19]

Como ya mencionamos, el Propofol tiene un perfil inmunomodulador más favorable que el un anestésico intravenoso. El efecto de la Ketamina en el sistema inmune, inhibe a las células NK y tiene efecto proapoptótico en los Linfocitos T, ergo no es recomendado para oncología;[22] sin embargo, en contextos infecciosos, la Ketamina puede ser de gran utilidad. Partiendo de la base de que el Propofol se recomienda (por todo lo ya mencionado) tanto en cuadros oncológicos quirúrgicos como en infecciosos, la Ketamina tiene un efecto más rápido y potente para controlar la inflamación sistémica desmedida (mediante la disminución de TNF-α, IL-6, y NO) siendo un antiinflamatorio excelente y muy útil en tormentas citoquínicas, y por ende, de elección en contextos infecciosos y/o inflamatorios severos. Aunque, se plantea que sus efectos pueden ser un arma de doble filo, dado que en ciertos contextos como inmunocompromiso o sepsis grave/avanzada, sus efectos inmunomoduladores pueden no dar resultados óptimos, donde el Propofol sería nuevamente el anestésico intravenoso de elección en dicho contexto.[3,6,22]

Anestesia Libre de Opioides (OFA)

Otros estudios, sugieren que la anestesia libre de opioides (o bien OFA por sus siglas en inglés) ha ganado atención debido a los efectos inmunosupresores de los opioides tradicionales. Los opioides actúan en múltiples áreas del sistema inmune, como en los leucocitos, macrófagos, mastocitos, linfocitos y células NK.

Implicaciones Clínicas y preferencias de uso

La modulación inmunológica inducida por anestésicos puede influir en la progresión del cáncer. Por ejemplo, la reducción en la citotoxicidad de las células NK está asociada con un mayor riesgo de metástasis en pacientes con cáncer. El uso de Propofol como anestésico intravenoso en pacientes sometidos a resección oncológica gástrica estuvo asociado a una mejor preservación de la función inmune en el postoperatorio inmediato, en comparación con agentes inhalados. En particular, se reportó una menor expresión de PD-L1 (programmed death-ligand 1) y una mejor recuperación de linfocitos T CD8+, lo que sugiere una menor inmunosupresión y un potencial impacto favorable en la vigilancia antitumoral. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que el tipo de anestesia puede influir en el microambiente tumoral y en los resultados oncológicos a largo plazo.[25]

En el contexto de enfermedades críticas como la COVID-19, la capacidad de los anestésicos para modular la inflamación puede tener implicaciones significativas para el pronóstico del paciente. Como mencionamos antes, el contexto clínico es de vital importancia para la selección del anestésico en pacientes que pasarán por contextos quirúrgicos; o bien, en cuadros infecciosos, donde la respuesta inmune es desmesurada o la infección propia genera a la inmunosupresión sino también desarrollar estrategias terapéuticas específicas que mejoren la recuperación y los resultados en diversos contextos clínicos. Evidenciamos entonces, que como mejor opción general de elección, el Propofol es el mejor anestésico para realizar cualquier procedimiento quirúrgico así como también en contextos infecciosos.

Sevoflurano; lo que se traduce en una menor supresión del sistema inmune, menor promoción tumoral y mayor preservación linfocitaria, lo que es de especial importancia en pacientes oncológicos. Ésto ocurre mediante la disminución de IL-6, inhibe COX-2 y aumenta IFN-γ e IL-10 (en un contexto protector, no inmunodepresor); ergo, podríamos decir que el

Propofol protege frente a disfunción inmunológica postoperatoria, preservando linfocitos, y por ende, siendo clave la elección de este en el desarrollo de la enfermedad.[1,10] Por otro lado, el Sevoflurano, suprime la función de células NK y linfocitos T, dando un mayor riesgo de recurrencia y limitando el efecto inmunoprotector natural del organismo. No sólo eso, sino que aumenta la expresión de HIF-1α (proteína que actúa en hipoxia, donde en condiciones normales se degrada rápidamente), favoreciendo contextos oncológicos, siendo proangiogénico.[4] El Propofol es de elección en oncología quirúrgica por menor riesgo de diseminación tumoral y disminución de las recurrencias; siendo más ''equilibrado'', y pudiendo incluso tener un rol de protector inmunológico, inhibiendo rutas proangiogénicas.

Entonces, si bien las investigaciones son sugerentes de que la TIVA sería de elección en oncología, y con el Propofol presentando tantos supuestos beneficios, la Ketamina podría considerse también, siendo también un efecto bifacético, aunque el resultado predominante es la inmunosupresión; dato no menor en pacientes en contexto oncológico o infeccioso. La OFA propone utilizar agentes alternativos como Ketamina y Dexmedetomidina para preservar tanto la analgesia como la inmunidad innata y adaptativa, reduciendo así el riesgo de infecciones y recurrencia tumoral en ciertos contextos. La alternativa propuesta puede ser de gran utilidad, aparte de en procesos infecciosos, en pacientes obesos, alérgicos o con antecedentes de abuso de opioides. Si bien no hay evidencia clara y definitiva sobre la OFA, podría reconocerse que los pacientes inmunocomprometidos o en condiciones frágiles podrían beneficiarse de evitar los opioides.[17] En estos contextos, como ya debatimos brevemente antes, el monitoreo constante es esencial; ya que los efectos de la Ketamina podrían inmunosuprimir al paciente, y generar un síndrome que pondría en riesgo su vida, basado en su contexto (especialmente en infecciones). No se recomienda el uso de Ketamina en oncología quirúrgica, por la disminución de la actividad de las células NK; pero como ya nombramos, podría ser beneficioso su uso en otros contextos.[22] Evaluar el impacto inmune debe ser parte de la toma de decisiones anestésicas, valorando el contexto general del paciente y las potenciales implicancias en el marco perioperatorio. cierto grado de inmunomodulación. El conocimiento de los efectos inmunomoduladores de los anestésicos permite a los clínicos seleccionar agentes según el estado inmunológico y las necesidades específicas de cada paciente, optimizando así los resultados quirúrgicos y postoperatorios. En un contexto de infección por COVID-19, los casos graves presentan una tormenta de citoquinas, y el balance inflamatorio es vital para la supervivencia de los pacientes. El COVID-19 en casos graves suele generar SDRA (síndrome de distrés respiratorio del adulto), y en tal caso, hay que tener consideraciones especiales. Se postula que el propofol podría ser de utilidad, ya que activan a mediadores pro-resolución (como las lipoxinas), ayudando a moderar el daño pulmonar sin comprometer el sistema inmune. Por otro lado, se plantea que hay que tener especial cuidado con el Etomidato (hipnótico derivado carboxilado imidazólico, de acción corta, con efecto anestésico y amnésico, pero sin efecto analgésico), ya que, si bien es conocido por su estabilidad cardiovascular, suprime la función suprarrenal, lo que aumentaría el riesgo o empeoramiento del SDRA, derivando en una disfunción multiorgánica y peor resolución inflamatoria.[21]

Los anestésicos generales tienen efectos profundos sobre el sistema inmunológico, con implicaciones clínicas importantes. La comprensión de estos mecanismos permite no solo mitigar riesgos asociados

CONCLUSIONES

Luego de analizar en profundidad la evidencia disponible, queda claro que el Propofol se perfila como la mejor opción anestésica cuando se busca cuidar la respuesta inmunológica del

paciente, especialmente en el contexto de cirugías oncológicas. Los estudios revisados muestran de forma consistente que el Propofol no solo cumple su función anestésica de manera eficaz, sino que además tiene un impacto positivo sobre el sistema inmune. A diferencia de otros agentes como los Sevoflurano o la Ketamina, el Propofol logra disminuir la liberación de mediadores inflamatorios y proteger células clave como las NK, lo cual podría traducirse en una menor probabilidad de recurrencia tumoral. Incluso en situaciones donde otros anestésicos pueden tener cierto rol, como la Ketamina en contextos sépticos, la evidencia es clara: en pacientes oncológicos el Propofol sigue siendo la opción más segura. Por todo esto, y considerando la importancia creciente del cuidado inmunológico en el perioperatorio, este trabajo sostiene que el Propofol debe ser el anestésico de primera elección, siempre adaptando cada caso al perfil del paciente y a la mejor evidencia científica disponible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteve N, Ferrer A, Mora C, Gómez G, Ribera H, Garrido P. ¿Influye la anestesia en los resultados de la cirugía oncológica? SciELO Espana. 2014;21.

2. Higuera Matas A. Estudio de los efectos psiconeuroendocrinos en la edad adulta de un tratamiento crónico con el agonista cannabinoide CP55, 940 en ratas adolescentes de ambos sexos. 2008.

3. Monterroza JJG, Camargo KVC, Rojas MAM, Díez LN, Arias JFT, Díaz MFC. Ventajas y desventajas de la técnica de anestesia balanceada Vs. la anestesia total intravenosa-TIVA-en el pronóstico de la cirugía de cáncer frente a la recaída. Sci Educ Med J. 2021;4:67-78.

4. Morales Coria S. Estudio del sistema cannabinoide endógeno en ratas Lewis y Fischer 344: un modelo animal de vulnerabilidad genética al consumo de drogas. 2016.

5. Moranta Mesquida D. Efectos conductuales y modulación de la síntesis de monoaminas y de la vía de quinasas mitogénicas en cerebro de rata tras tratamientos con cannabinoides y etanol. 2005.

6. Morfín Maciel BM, Castillo Morfín BM. Teofilina, una nueva mirada a un medicamento antiguo. Rev Alerg Mex. 2010;57.

7. Núñez Carranza AE. Efecto del agonista cannabinoide WIN 212-2 en ratas de las cepas Lewis y Fischer 344 en un modelo de CPP. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2012.

8. Prieto Castillo AM. Impacto antes y durante la pandemia COVID-19 en la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia: un análisis de series de tiempos interrumpidas. Universidad Nacional de Colombia; 2023.

9. Ruiz Cerda E. Caracterización y selección de suspensiones celulares de Cenchrus ciliaris L. por tolerancia a salinidad. Universidad Autónoma de Nuevo León; 1998.

10. Sánchez-Pedrosa G, Garutti I, Moraga FJG, Orozco HD. Diseminación tumoral perioperatoria. 2. Efectos de la anestesia y analgesia. Elsevier. 2012;59.

11. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, Ittenson A, Bank U. Effects of different

anaesthetic agents on immune cell function in vitro. Eur J Anaesthesiol. 2005;22(8):616-23. DOI: 10.1017/s0265021505001031.

12. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. J Anesth. 2008;22:263-77.

13. Cocelli LP, Ugur MG, Karadasli H. Comparison of effects of low-flow sevoflurane and desflurane anesthesia on neutrophil and T-cell populations. Curr Ther Res. 2012;73(1-2):41-51.

14. Liu Y, Liu L, Xing W, Sun Y. Anesthetics mediated the immunomodulatory effects via regulation of TLR signaling. Int Immunopharmacol. 2021;101:108357. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.108357.

15. Indunil K, Sau B, Asoka J. Effects of Anesthesia and Analgesia on Immunomodulation and Cancer Recurrence: A Review. Res Gate. 2024. DOI: 10.13140/RG.2.2.15744.44809.

16. Novac MB, Boldeanu L, Rotaru LT, Dijmărescu AL, Șerbănescu M, Radu L, et al. The perioperative effect of anesthetic drugs on the immune response in total intravenous anesthesia in patients undergoing minimally invasive gynecological surgery. Rom J Morphol Embryol. 2021;62(4):961-9. DOI: 10.47162/RJME.62.4.08.

17. Lisowska B, Jakubiak J, Siewruk K, Sady M, Kosson D. Which idea is better with regard to immune response? Opioid anesthesia or opioid free anesthesia. J Inflamm Res. 2020;13:859-69. DOI: 10.2147/JIR.S275986.

18. Relland LM, Hall M, Martin DP, Nateri J, Hanson-Huber L, Beebe A, et al. Immune function following major spinal surgery and general anesthesia. J Pediatr Intensive Care. 2021;10:248-55. DOI: 10.1055/s-0040-1716668.

19. Zhou M, Liu W, Peng J, Wang Y. Impact of propofol epidural anesthesia on immune function and inflammatory factors in patients undergoing gastric cancer surgery. Am J Transl Res. 2021;13(4):3064-73.

20. Vrbanović Mijatović V, Gatin L, Tonković D, Bandić Pavlović D, Smuđ Orehovec S, Miklić Bublić M, et al. The effect of regional vs. general anesthesia on the immune response in breast cancer surgery: A narrative review of the literature. Acta Clin Croat. 2022;61(Suppl 2):115-20. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s2.15.

21. Chalkias A, Barreto EF, Laou E, Kolonia K, Scheetz MH, Gourgoulianis K, et al. A critical appraisal of the effects of anesthetics on immune-system modulation in critically ill patients with COVID-19. Clin Ther. 2021;43:e57-e70. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.01.004.

22. Ackerman RS, Luddy KA, Icard BE, Fernández JP, Gatenby RA, Muncey AR. The effects of anesthetics and perioperative medications on immune function: A narrative review. Anesth Analg. 2021;133:676-89. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005607.

23. Jafarzadeh A, Hadavi M, Hassanshahi G, Rezaeian M, Vazirinejad R. General anesthetics on immune system cytokines: A narrative review. Anesth Pain Med. 2020;10(4):e103033. DOI: 10.5812/aapm.103033.

24. Oh TK, Jo H, Song IA. Propofol-based Intravenous Anesthesia is Associated with Improved Survival Outcomes after Major Cancer Surgery: A Nationwide Cohort Study in South Korea. Korean J Anesthesiol. 2023;76(5):461-70. DOI: 10.4097/kja.22747.

25. Yi S, Tao X, Wang Y, Cao Q, Zhou Z, Wang S. Effects of propofol on macrophage activation and function in diseases. Front Pharmacol. 2022;13:964771.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Manuel Arismendi, Facundo Juan Manuel Correa.
Curación de datos: Manuel Arismendi, Facundo Juan Manuel Correa.
Análisis formal: Manuel Arismendi, Facundo Juan Manuel Correa.
Redacción – borrador original: Manuel Arismendi, Facundo Juan Manuel Correa.
Redacción – revisión y edición: Manuel Arismendi, Facundo Juan Manuel Correa.