

DOI: 10.25237/revchilanestv52n8-05

Anestesia en paciente oncológico

Anesthesia in oncology patient

Estefanía Baricevich Rodríguez¹, Ana Schwartzmann Bruno^{2,*}¹ Médico Anestesióloga.² Profesora Adjunta del Departamento de Anestesiología, Universidad de La República. Montevideo, Uruguay.

Fecha de recepción: 09 de julio de 2023 / Fecha de aceptación: 26 de julio de 2023

ABSTRACT

The high prevalence and the great social and economic impact that cancer represents for society, it is necessary that we become aware of the role of the anesthetist and the treating team play in the progress or remission of the disease. There is enough evidence that the surgical anesthetic act causes a series of effects that favor the progression of cancer and knowing them is essential to try to reduce them. The cancer patient presents daily in the surgical unit, for this reason it is essential to know the effects of the administered anesthesia and the perioperative care in the disease to plan the surgical anesthetic act. This review of the anesthetic to be considered in the pre, intra, and postoperative period of cancer patients, and the effects of anesthesia on the progression or remission of the disease.

Key words: Anesthesia, cancer, oncology.

RESUMEN

Dada la alta prevalencia y el gran impacto social y económico que el cáncer representa para la sociedad, es necesario que tomemos conciencia del rol que el anestesista y el resto del equipo tratante juega en el progreso o remisión de la enfermedad. Existe evidencia suficiente como para afirmar que el acto anestésico quirúrgico causa una serie de efectos que propician la progresión del cáncer, y conocerlos es fundamental para intentar reducirlos. El paciente oncológico se presenta a diario en block quirúrgico, por lo cual conocer los efectos que ejerce la anestesia administrada y los cuidados perioperatorios en la enfermedad, es fundamental para planificar el acto anestésico quirúrgico. A continuación, se presenta una revisión acerca de las consideraciones anestésicas a tener en cuenta en el pre, intra y posoperatorio de los pacientes oncológicos, y los efectos que ejerce la anestesia en la progresión o remisión de la enfermedad.

Palabras clave: Anestesia, cáncer, oncología.

Introducción

El cáncer constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial, habiendo ocasionado en el año 2020, 10 millones de defunciones[1]. En el Uruguay, al igual que en otros 47 países, ya constituye la primera causa de muerte en menores de 70 años.[2].

En el año 2020 los tipos de cáncer que causaron el mayor número de fallecimientos a nivel mundial, en orden decreciente fueron el cáncer pulmonar, colorrectal, hepático, gástrico y mamario[1].

En Uruguay, las muertes por cáncer constituyen aproximadamente el 24,2% del total de muertes por año (datos correspondientes al año 2019). Pese a que aun no se cuenta con datos concretos, se ha observado que ha disminuido el control de la enfermedad como consecuencia de la pandemia por COVID-19, lo cual podría incrementar estas cifras en los últimos años[2].

El tratamiento del cáncer es multimodal. Se estima que el 90% de los pacientes oncológicos requerirá de intervención quirúrgica, ya sea relacionada o no a la enfermedad. Si bien la cirugía juega un rol fundamental en el tratamiento del cán-

Anaschbruno@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-8208>

ISSN: 0716-4076



cer, también tiene un rol muy importante la quimioterapia y la radioterapia, optándose en gran cantidad de casos por una combinación de estos tratamientos[3].

El cáncer determina la muerte por la producción de metástasis que llevan a la diseminación de la enfermedad y consiguiente muerte del paciente.

60% de los pacientes requerirán cirugía para remoción de tumores sólidos, el trauma tisular, la manipulación quirúrgica y el *stress* psicológico del período perioperatorio conllevan inmunosupresión favoreciendo la recurrencia de metástasis loco-regionales. El grado en el cuál la técnica anestésica contribuya a la vulnerabilidad del paciente en este período es un área de particular interés (TIVA).

Preoperatorio

Durante la valoración preoperatoria debemos tener en cuenta el estado general del paciente, sus comorbilidades, y las repercusiones que puedan haber presentado frente a los tratamientos instaurados para su enfermedad.

Estado general: Se destaca la valoración del estado nutricional del paciente dado se trata de una enfermedad hipercatabólica, siendo muy frecuente la desnutrición y caquexia. Es frecuente la hipoalbuminemia, la cual aumenta las complicaciones pulmonares y el riesgo de falla de sutura en el posoperatorio[4]. Será fundamental la consulta con nutricionista en estos pacientes, para poder optimizar el aporte calórico y optimizar el estado nutricional previo a la cirugía.

Comorbilidades: Se deberá detectar patologías propias del paciente a fin de corregir, u optimizar los tratamientos, previo a la realización del procedimiento. Estos pacientes además frecuentemente presentan las siguientes comorbilidades como consecuencia de la enfermedad oncológica y/o su tratamiento.

- Anemia: La mielosupresión constituye uno de los efectos adversos más frecuentes del tratamiento con quimioterápicos. Además, puede presentarse como consecuencia de sangrados causados por la enfermedad[3]. Se destaca la detección temprana de la anemia y su tratamiento en el preoperatorio, dado constituye un factor de riesgo independiente de complicaciones perioperatorias causando mayor incidencia, mortalidad, infección, estadía hospitalaria, ingresos, y deterioro de la calidad de vida. La anemia preoperatoria aumenta la necesidad de transfusión en el perioperatorio, siendo esta causante de inmunomodulación, con efecto negativo sobre la enfermedad neoplásica[3]-[5].
- Hipercoagulabilidad: Se deberá tener en cuenta la enfermedad oncológica del paciente como estado protrombótico, dado la producción de factores procoagulantes por parte de las células tumorales, y potenciado además por algunos agentes quimioterápicos como talidomida, lenalidomida, doxorubicina, cisplatino, tamoxifeno. Se recomienda con el fin de evitar eventos tromboembólicos utilizar medidas profilácticas como la isocoagulación, previa a la cirugía y hasta 4 semanas del posoperatorio según riesgo tromboembólico; uso de botas neumáticas, medias de compresión elástica, y la estimulación a la deambulacion precoz[3],[4].
- Riesgo de sangrado: Causado habitualmente por plaquetopenia, disfunción plaquetaria, depleción de factores de la coagulación vitamina K dependientes, y potenciado por al-

gunos fármacos como el bevarizumab[3].

- Insuficiencia renal aguda y disonias: Producidos por la muerte celular acelerada causada por el tratamiento con quimioterápicos. La lisis tumoral provoca hiperuricemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia, lo que conlleva a insuficiencia renal aguda. Algunos tumores como el mieloma múltiple o aquellos con metástasis óseas se presentan con hipercalcemia aislada, sin formar parte del síndrome de lisis tumoral[6].
- Alteraciones cardiovasculares: Se puede producir alteraciones por compresión tumoral y/o como consecuencia del tratamiento con radioterapia (RT) o quimioterapia. La cardiotoxicidad por quimioterápicos puede ser aguda o crónica. La aguda habitualmente con presentación precoz en forma de arritmias, prolongación del intervalo QT o cardiomiopatía, con reversión inmediata luego de la suspensión del fármaco. La crónica puede presentarse dentro del primer año de tratamiento, o en años posteriores, en forma de cardiomiopatía y disfunción ventricular. Se recomienda contar con ecocardiograma transtorácico (ETT) basal en pacientes que sean candidatos a tratamiento con antraciclinas y control posterior en tratamientos prolongados y altas dosis. Se ha visto también isquemia miocárdica, pericarditis, angor, alteraciones en la conducción, e hipertensión arterial (HTA) con agentes quimioterápicos. Siendo el fluorouracilo el agente más relacionado a episodios isquémicos, y el paclitaxel y talidomida asociados a episodios de bradicardia severa con requerimiento de marcapasos. La RT en mediastino por su parte, puede causar fibrosis miocárdica, pericarditis, fibrosis valvular, anomalías de conducción y aumento de la velocidad de progresión de la enfermedad coronaria[3].
- Alteraciones respiratorias: Pueden ser causadas por acción tumoral directa, o como consecuencia del tratamiento. Los quimioterápicos con mayor asociación y más frecuentemente utilizados son la bleomicina, el busulfan, la ciclofosfamida, y el metrotexate. Otros asociados son lomustina, carmustina, mitomicina y los vinca alcaloides. Pueden ocasionar neumonitis, bronquiolitis obliterante, y fibrosis pulmonar. En pacientes en tratamiento con bleomicina habitualmente se cuenta con estudio funcional respiratorio y radiografía de tórax basal. La exposición a altas concentraciones de oxígeno en el intraoperatorio pueden exacerbar el daño pulmonar y contribuir a la falla respiratoria en el posoperatorio. Los corticoides perioperatorios podrían ser beneficiosos para evitar la neumonitis inducida por bleomicina. La neumonitis y fibrosis pulmonar también pueden ser causados como consecuencia del tratamiento con RT en tórax[3].
- Alteraciones hepáticas: El metrotexate y algunos agentes quimioterápicos se han asociado a falla hepática aguda, sin embargo, la enfermedad crónica es poco frecuente[3].
- Alteraciones neurológicas: Asociadas sobretodo a polineuropatías causada como consecuencia del tratamiento con RT o quimioterapia, o en ocasiones por invasión tumoral de estructuras nerviosas[3].
- Modificaciones de la vía aérea y gastrointestinales: El uso de altas dosis de quimioterapia y RT en cuello, y el trasplante de células madre, puede ocasionar mucositis con ulceración de mucosa en el tubo digestivo, lo cual aumente la friabilidad y el riesgo de sangrado, aumentando el riesgo de

complicaciones en el manejo de la vía aérea. Los agentes mayormente involucrados han sido el metrotexate, fluoracilo, antraciclinas, compuestos derivados del platinum, y los taxanes. Los pacientes con mucositis presentan mayor riesgo de infecciones por bacterias de la cavidad oral. La RT en cuello puede causar fibrosis tisular, comprometiendo la apertura bucal, la flexo-extensión de cuello, y la movilización de lengua, pudiendo causar dificultades en la ventilación e intubación, en pacientes sin predictores evidentes al examen físico de vía aérea difícil. Tanto la RT y quimioterapia se asocian a mayor incidencia de náuseas, vómitos, diarrea y enteritis, aumentando así el riesgo de regurgitación y aspiración[3].

- Síndromes paraneoplásicos: Abarca las manifestaciones de la enfermedad neoplásica en lugares que no están directamente afectados por la enfermedad maligna. Forman parte: la hipercalcemia; el síndrome de Cushing ectópico provocado por la producción de ACTH por parte de las células tumorales; el síndrome de Eaton-Lambert asociado al cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer de estómago y de ovario, el cual está caracterizado por una presentación miasténica. En éstos pacientes se puede presentar potenciación de la acción de los relajantes musculares no despolarizante, y pobre respuesta a los anticolinesterásicos[3],[6].
- Afección locoregional del tumor: Debemos considerar la localización del tumor, tamaño y relaciones con otras estructuras, a fin de prever afecciones de órganos vecinos y/o estructuras vasculares que puedan llegar a causar complicaciones intraoperatorias[3].

Tratamientos antineoplásicos: La presentación y severidad de los efectos adversos provocados por los tratamientos dependerán de la droga, vía de administración, interacción con otros medicamentos, edad, reserva orgánica y el daño orgánico preexistente.

A continuación, se presenta a modo de resumen, las distintas familias de agentes antineoplásicos y sus efectos adversos, lo cual ya fue mencionado previamente[7]:

- Alcaloides vegetales: Se destaca la vincristina, vinblastina, vindesina, los cuales causan neuropatías periféricas, leucopenia, alopecia, náuseas y vómitos, entre otros.
- Antibióticos: Habitualmente, representado por las antraciclinas. El agente más representativo es la bleomicina la cual causa toxicidad pulmonar, neumonitis intersticial, reacciones de hipersensibilidad. La adriamicina (doxorubicina) puede causar cardiotoxicidad, cardiomiopatía y cambios en el ECG.
- Alquilantes: Uno de los más conocidos es la ciclofosfamida, la cual puede ocasionar mielosupresión, fibrosis pulmonar, e inhibición de la colinesterasa plasmática.
- Nitrosureas: Un ejemplo es la carmustina, que puede causar mielosupresión, y fibrosis pulmonar; y el tiotepa que puede ocasionar mielosupresión, e inhibición de la colinesterasa plasmática.
- Antimetabolitos: El 5 fluoracilo puede ocasionar mielosupresión leve, necrosis miocárdica, ataxia cerebelosa. La hidroxiaurea puede causar mielosupresión, y convulsiones. El metrotexate mielosupresión, fibrosis pulmonar, cirrosis, etc..

Con respecto a la RT, sus efectos se presentan a continuación (Tabla 1)[7].

Intraoperatorio

Durante la cirugía se produce activación o inhibición de múltiples respuestas inmunitarias. Tales respuestas se presentan a continuación (Tabla 2)[8].

Los factores perioperatorios que causan inmunosupresión son:

- Cirugía: El trauma y estrés causado por la cirugía favorece la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, mediado por interleucinas (IL- 1, IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), liberando ACTH y cortisol. Esto tiene efecto inmunodepresor, favoreciendo la progresión de la enferme-

Tabla 1

Sitio de RT	Efectos adversos
Tórax	Neumonitis por radiación, fibrosis pulmonar progresiva, disnea, hipoxemia arterial, insuficiencia respiratoria y Cor pulmonale
Laringe	Edema y congestión de la mucosa, parálisis de cuerdas vocales, necrosis laríngea, fibrosis y friabilidad de tejidos, pudiendo dificultar la intubación
Corazón	Arritmias, cambios en el segmento St y onda T, disminución de la función ventricular, pericarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo AV completo, derrame pericárdico
Glándulas suprarrenales	Disminución de los niveles de corticosteroides
Riñón	Nefritis e hipertensión arterial por aumento de los niveles de renina. Aumento de azoemia y creatininemia
Hígado	Hepatitis por radiación, aumento de la fosfatasa alcalina y bilirrubina
Tiroides	Hipotiroidismo, frecuente en irradiación de cabeza y cuello
Arterias	Arteriosclerosis, estenosis de vasos subclavios, ilíacos y femorales
SNC	Irritabilidad, letargia, anorexia, somnolencia, cefalea, amnesia y estado convulsivo. Hemiparesias, mielopatía por radiación y neuropatías periféricas dolorosas
Intestino	Úlceras en la mucosa, fístulas, perforación intestinal, síndrome de mala absorción

Tabla 2

Respuestas inmunitarias perioperatorias	
Liberación de catecolaminas	Actúan sobre receptores β de células tumorales estimulando el crecimiento, diseminación tumoral y angiogénesis; y sobre receptores β_2 de células citotóxicas, causando disminución de inmunidad celular (IC)
Activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal	La liberación de glucocorticoides y catecolaminas disminuyen la IC
Respuesta inflamatoria	Se produce liberación de citoquinas, interleuquinas y prostaglandinas que promueven la diseminación tumoral y la angiogénesis
Disminución de la IC	Disminuye la actividad de las células Natural Killer (NK), primera línea de defensa antitumoral favoreciendo la recidiva tumoral. Los linfocitos T-helper desvían el equilibrio hacia la producción de Th2, disminuyendo la IC
Angiogénesis	Es estimulada por liberación de factores pro-angiogénicos desde el tumor, como el VEGF y la PGE2, potenciado por algunos agentes anestésicos
Liberación de factores de crecimiento	Todos los anestésicos excepto el propofol activan el factor inducido por la hipoxia (HIF) que promueve la proliferación y migración celular, la diseminación hematológica y la angiogénesis

dad. También, hay aumento de catecolaminas plasmáticas circulantes[7],[9]. Por otra parte, la manipulación tumoral aumenta la probabilidad de diseminación por el vertido de células tumorales hacia la sangre y sistema linfático[7]. Se genera un ambiente proangiogénico para facilitar la cicatrización de los tejidos, lo cual puede favorecer la recurrencia tumoral[10].

- Dolor: Suprime la actividad de las células Natural Killers (NK) y aumenta la respuesta adrenérgica[7],[10].
- Transfusión: Se ha asociado a inmunosupresión, recurrencia oncológica y disminución de la supervivencia. Causa supresión de la actividad de monocitos y linfocitos T citotóxicos, con liberación de prostaglandinas[10].
- Hipotermia: Se ha asociado a un aumento de la estimulación simpática y liberación de catecolaminas y glucocorticoides, disminución de la inmunidad celular (por disminución de la quimiotaxis y fagocitosis de los granulocitos así como disminución de la producción de anticuerpos), aumento del riesgo de sangrado y transfusión[10].
- Opiáceos: Actúan en receptores de células del sistema inmune y células tumorales, causando disminución de la inmunidad celular y humoral, aumentando la proliferación tumoral, y ejerciendo efectos pro angiogénicos. Además, estimulan la proliferación de los receptores opiáceos, potenciando su acción. La estimulación del crecimiento tumoral se produce con concentraciones bajas o dosis únicas de opiáceos, mientras que la inhibición del crecimiento se produce con el uso crónico de opiáceos o concentraciones de fármaco relativamente altas[9]-[12].
Estos efectos son bien demostrados con la morfina, pero se dan con los opiáceos en general. Con respecto al tramadol, estimula receptores adrenérgicos, serotoninérgicos y opiáceos, pero no inhibe la función del sistema inmunológico. La hidromorfona, oxycodona y buprenorfina tienen baja actividad inmunosupresora[10]-[12]. En el caso del remifentanil la evidencia es poca y contradictoria[10].
Con respecto al fentanil, ha demostrado efectos antitumorales en células de cáncer colorrectal *in vitro*. Su uso se asocia con una disminución de la formación de clones celulares y la inhibición de la migración e invasión celular[9].
El sufentanil no afecta la tasa de apoptosis ni el ciclo de las

células cancerosas de colon y páncreas *in vitro*[9].

- Anestésicos volátiles: Estudios recientes muestran una menor supervivencia de pacientes oncológicos que reciben anestesia con agentes inhalatorios. Estos inhiben la inmunidad celular, alterando la función de las NK. Además, aumentan la expresión de factores de crecimiento como el HIF y VEGF estimulando la angiogénesis[9],[11]. En el caso del sevoflurano, la evidencia es contradictoria en cuanto a que se ha visto que el mismo suprime el HIF y la metástasis de las células de cáncer de pulmón, mientras que otro estudio ha demostrado que aumenta la proliferación, migración e invasión del cáncer de mama. El isoflurano se asocia con un aumento de los niveles de HIF-1 α y un aumento de la proliferación y migración de células de cáncer de próstata[9].
- Etomidato: Un estudio *in vivo* encontró que reduce la viabilidad de los macrófagos significativamente, efecto dosis dependiente. Sin embargo, otro estudio muestra que en pacientes con adenocarcinoma de pulmón, el etomidato tiene menor efecto sobre el sistema inmunológico comparado con el propofol[11].
- Dexmedetomidina: En tumores que expresan receptores alfa 2, su activación se asocia a aumento de la proliferación y tamaño tumoral. Sin embargo, un estudio muestra un efecto mínimo en la proliferación del cáncer colorrectal[11].
- Ketamina: Disminuye la actividad y cantidad de células NK, y favorece la metástasis del cáncer de pulmón. Este efecto se reduce en pacientes tratados previamente con betabloqueantes[10],[11]. Además, la ketamina induce la apoptosis de los linfocitos humanos a través de la vía mitocondrial, e inhibe la maduración funcional de las células dendríticas[9].

Por otra parte, se han identificado factores perioperatorios que se asocian a inmunoprotección:

- Anestesia regional: El uso combinado de anestesia regional y general podría ser beneficioso, dado el efecto beneficioso de los anestésicos locales, y la disminución de los requerimientos de anestésicos inhalatorios y opiáceos. Además, reduce la respuesta al estrés. Sin embargo, se requiere mayor evidencia, que justifique sus beneficios[11],[12].

- Propofol: Protege frente a la inhibición del sistema inmunológico durante el perioperatorio y se asocia a menor respuesta inflamatoria que los agentes inhalatorios. Un estudio retrospectivo que compara el propofol con el sevoflurano en cirugía de cáncer de colon muestra mayor supervivencia al año con el uso del propofol. Por otra parte, otro estudio muestra una menor recurrencia del cáncer de mama a los 5 años, en pacientes sometidas a mastectomía radical, en las cuales se realizó anestesia total intravenosa (TIVA) con propofol. Estudios *in vitro* muestran que el propofol es capaz de inducir la apoptosis e inhibir el crecimiento de células cancerígenas. Sin embargo, un estudio encontró que promueve la proliferación de células tumorales en el cáncer de vesícula[11]. Recientemente, se ha asociado al propofol con aumento de la actividad de los linfocitos T citotóxicos, disminución de las citoquinas proinflamatorias, e inhibición de la COX2 y PGE2[9].
- Antiinflamatorios no esteroideos: Dado su efecto antiinflamatorio, mediante la inhibición de síntesis de prostaglandinas y el bloqueo de los receptores COX1 y 2, se ha visto que su administración a largo plazo disminuye la incidencia, recurrencia y proliferación de distintos cánceres como el de colon, pulmón, mama y pancreático. Un estudio muestra que su uso al comienzo de la cirugía se asocia en forma independiente con menor riesgo de metástasis luego de la cirugía de cáncer de pulmón, y en particular el cetorolac se asocia con mayor supervivencia[10],[11] Recientemente, un metaanálisis concluye un efecto antitumoral de la aspirina a dosis de 75 mg diarios en la prevención primaria y disminución de la mortalidad del cáncer de colon[10]. Se ha asociado a los AINES con aumento de la citotoxicidad de los NK y del antagonismo beta adrenérgico.
- Anestésicos locales: La lidocaína, bupivacaína y ropivacaína son capaces de inhibir el crecimiento, invasión y migración de células tumorales, y son capaces de inducir su apoptosis. La infusión de lidocaína intravenosa durante la cirugía no solo tiene efecto antiinflamatorio beneficioso, sino que además mejora la inmunidad celular[9],[11],[12]. Además, la infiltración local con lidocaína inhibe el factor de crecimiento epidérmico, lo cual constituye el target de distintos fármacos antitumorales[9].
- Beta bloqueantes: Bloquea los receptores beta tumorales, y disminuyen la inmunosupresión asociada a catecolaminas[8].
- Estatinas: Tienen efecto antiinflamatorio, inmunomodulador y antiangiogénico. Disminuye la incidencia de cáncer colorrectal, próstata, mama y piel[8]. Un estudio muestra una reducción relativa del 47% en el riesgo de cáncer colorrectal[13]

Posoperatorio

Se hará énfasis en el control del dolor posoperatorio para disminuir el estrés y la respuesta inmunomoduladora frente al mismo. Se tendrá en cuenta para la analgesia el efecto negativo de los opiáceos, evitando la administración de grandes dosis de morfina, optando en medida de lo posible por técnicas regionales de ser posible, y manteniendo la administración de AINES. También se mantendrá el tratamiento con betablo-

queantes y estatinas en pacientes que lo recibían previo a la cirugía.

Se mantendrán las medidas físicas de trombopprofilaxis que se utilizaron desde el preoperatorio, y en conjunto con el cirujano tratante se comenzara la isocoagulación farmacológica en el momento que se considere adecuado.

Debe promoverse la movilización y alimentación precoz, las cuales también dependerán del tipo de cirugía y necesidad quirúrgica[7].

Conclusión

El paciente oncológico es un paciente sumamente frecuente en la práctica clínica diaria y presenta elevada morbi mortalidad. El hecho de que la anestesia realizada influya en la evolución natural de la enfermedad, nos pone en obligación de mantenernos actualizados para llevar a cabo una anestesia de calidad. Debemos considerar entonces, tanto los efectos nocivos como beneficiosos de los distintos fármacos y técnicas anestésicas a utilizar.

Referencias

1. OMS. Cáncer Datos y Cifras [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer. Registro Nacional del Cáncer, Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer [Internet]. 2019;1-61. Available from: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html
3. Holt NF. Cáncer. In: Hines RL, Marschall KE, editors. *Stoelting's Anesthesia and co-existing Disease*. 7th ed. Elsevier Inc.; 2018. p. 724.
4. Fleisher LA, Mythen M. Implicancias anestésicas de las enfermedades concurrentes. In: Miller R, editor. *Miller Anestesia*. Octava. Elsevier Inc.; 2016. pp. 1156-222.
5. Miller RD. Manejo de la sangre del paciente: terapia transfusional. In: Miller R, editor. *Miller Anestesia*. Octava. Elsevier Inc.; 2016. pp. 1830-67.
6. Silva J. Interacción de la quimioterapia y la radioterapia con la anestesia. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet]. 2005;28(1):184-6. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2005/cmas051aw.pdf>
7. Mille-Loera JE, Cuellar-Guzmán LF, Alvarado-Pérez J, García-Velasco O, Fabela-Barragán JA. Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2017;40:132-4.
8. Esteve N, Ferrer A, Mora C, Gómez G, Ribera H, Garrido P. ¿Influye la anestesia en los resultados de la cirugía oncológica? *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2014;21(3):162-74. <https://doi.org/10.4321/S1134-80462014000300007>.
9. Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence [Internet]. *J Transl Med*. 2018 Jan;16(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1389-7> PMID:29347949
10. Clemenceau P. Anestesia y recurrencia. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2015;38 S1:314-7.
11. Yang W, Cai J, Zabkiewicz C, Zhang H, Ruge F, Jiang WG. The

Effects of Anesthetics on Recurrence and Metastasis of Cancer, and Clinical Implications. *World J Oncol*. 2017 Jun;8(3):63–70. <https://doi.org/10.14740/wjon1031e> PMID:29147437

12. Cassinello F, Prieto I, del Olmo M, Rivas S, Strichartz GR. Cancer surgery: how may anesthesia influence outcome? [Internet]. *J*

Clin Anesth. 2015 May;27(3):262–72. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.02.007> PMID:25769963

13. Rubin DT, Blumentals WA, Sheer RL, Steinbuch M, Law L. Statins and Risk of Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:5394.