

# EFFECTOS INMUNOLÓGICOS DEL TRATAMIENTO ANESTÉSICO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

## *IMMUNOLOGICAL EFFECTS OF ANESTHETIC TREATMENT IN THE CANCER PATIENT*

Izvania Yaremi Modoy Valiente <sup>1</sup>. Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-3959-657X>

Andrelis Maday Rodríguez Vázquez <sup>1</sup>. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-4849-915X>

Rolando Dario Rosales Campos <sup>1</sup>. Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>

Rosana Isabel Pérez Portuondo <sup>1</sup>. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-0825-5687>

Diana Esperanza Monet Álvarez <sup>1</sup>. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0996-874X>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba, Cuba.

Autor para la correspondiente. Correo electrónico. [rolandodrc@infomed.sld.cu](mailto:rolandodrc@infomed.sld.cu)

### **Resumen**

El cáncer es una enfermedad crónica, incapacitante y de gran mortalidad. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de explicar los efectos inmunológicos del tratamiento anestésico en el paciente oncológico. Se realizó una búsqueda manual y digital en diferentes bases de datos y se consultaron 31 fuentes secundarias. El 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son debido a la progresión de la enfermedad, a las metástasis y no al tumor primario; por ello, prevenir la inmunosupresión en el periodo perioperatorio toma particular importancia, ya que, descubrimientos recientes han sugerido que la anestesia puede inducir cambios metabólicos, inflamatorios e inmunológicos. Ha sido revelado que el propofol exhibe propiedades anticancerosas en algunos tipos de cáncer: cáncer de colon, cáncer gástrico, cáncer de vías biliares. Se concluyó que para que el anestesiólogo prevenga las posibles complicaciones que ocurran en el periodo transanestésico, deberá tener un conocimiento amplio de los tratamientos antineoplásicos.

**Palabras clave:** anestesia, cáncer, propofol

### **Abstract**

Cancer is a chronic, disabling, and high-mortality disease. A bibliographic review was carried out with the aim of explaining the immunological effects of anesthetic treatment in cancer patients. A manual and digital search was carried out in different databases and 31 secondary sources were consulted. 90% of deaths related to cancer are due to the progression of the disease, to metastases and not to

the primary tumor; therefore, preventing immunosuppression in the perioperative period is particularly important, since recent discoveries have suggested that anesthesia can induce metabolic, inflammatory, and immunological changes. It has been revealed that propofol exhibits anticancer properties in some types of cancer: colon cancer, gastric cancer, bile duct cancer. It was concluded that in order for the anesthesiologist to prevent possible complications that occur in the trans-anesthetic period, he must have extensive knowledge of antineoplastic treatments.

**Key words:** anesthesia, cancer, propofol

## **Introducción**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como cáncer al amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también denominadas como “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, en un proceso que se denomina metástasis, principal causa de muerte por la enfermedad.<sup>1</sup>

Se estima que hubo 19,3 millones nuevos casos de cáncer y 10,0 millones muertes por cáncer en 2020 en todo el mundo. Hay alrededor de un 20% de riesgo de contraer un cáncer a lo largo de la vida (antes de los 75 años) y un 10 % de riesgo de morir a causa del cáncer; una de cada cinco personas tendrá cáncer en su vida y una de cada 10 morirá a causa de la enfermedad.<sup>2</sup> Se anticipa que en 2040 el número de casos nuevos de cáncer por año aumentará a 29,5 millones y el número de muertes por cáncer a 16, millones.<sup>3</sup>

La situación en América Latina no es diferente. Según estadísticas de la OPS el cáncer es la segunda causa de muerte en la región. En el 2018, se diagnosticaron unos 3,8 millones de casos y 1,4 millones de personas murieron por esta enfermedad. Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de próstata (21,7%), pulmón (9,5%) y colorrectal (8,0%). En las mujeres, los más frecuentes son: de mama (25,2%), pulmón (8,5%), y colorrectal (8,2%). En América Latina y el Caribe, el cáncer cervicouterino sigue siendo uno de los tipos más frecuentes en mujeres. Si no se tomará acción, se prevé que para el 2030, el número de personas recién diagnosticadas con cáncer aumentará en 32% y ascenderá a más de 5 millones de personas por año en las Américas, debido a

que la población está envejeciendo, los estilos de vida están cambiando y a la exposición de factores de riesgo.<sup>4</sup> Aproximadamente el 52% de los nuevos casos ocurren en personas de 65 años o menos.<sup>5,6</sup>

En Cuba, el cáncer es un grave problema de salud. Es considerado la segunda causa de muerte.<sup>6</sup> La tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos, corresponde a los tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón, seguida por la tasa de mortalidad por tumores malignos del intestino, excepto el recto y de las vías urinarias.<sup>7</sup>

Aunque el tratamiento al cáncer resulta ser interdisciplinario y muchas veces combinado, se estima que un 30% de pacientes diagnosticados con enfermedades oncológicas requieren algún tratamiento quirúrgico.<sup>8</sup> Y precisamente, un número creciente de publicaciones médicas avalan la hipótesis de que la respuesta al estrés quirúrgico y otros factores pudieran aumentar la probabilidad de diseminación y la metástasis durante el periodo perioperatorio en la cirugía del cáncer. El manejo anestésico del paciente oncológico, por lo tanto, podría influir en el resultado a largo plazo. Diversos estudios preclínicos sugieren que un enfoque beneficioso debería incluir una selección de diversos fármacos.<sup>9</sup>

La anestesia es el conjunto de fármacos empleados ya sea para aliviar el dolor causado por una condición particular o eliminar la sensación de dolor durante una cirugía u otro procedimiento médico. Hay varios tipos de anestesia y el uso de cada uno de ellos depende del procedimiento y del estado de salud del paciente.<sup>10</sup>

Actualmente, un creciente número de estudios han demostrado que los anestésicos y la técnica anestésica tienen efectos beneficiosos en la recurrencia posoperatoria y puede incrementar la tasa de supervivencia en varios tipos de cáncer.<sup>9</sup> La literatura actual sugiere que la elección del anestésico está correlacionada con la supervivencia o la recurrencia del paciente oncológico después de la cirugía.<sup>11</sup>

El paciente con cáncer es un reto para el anestesiólogo. Es necesario identificar la importancia del efecto del cáncer subyacente en el estado de salud del enfermo, y la necesidad de mejorar la salud de éste en el preoperatorio. Los fármacos anestésicos pueden ser capaces de inducir cambios biomoleculares involucrados en las funciones fisiopatológicas celulares, todos ellos, decisivos en la progresión de la enfermedad. Por lo que los autores de la presente investigación se plantearon como objetivo explicar los efectos inmunológicos del tratamiento anestésico en el paciente oncológico.

## Desarrollo

El paciente con cáncer ha sido un reto para el anestesiólogo, debido a la variada patología con que se asocia, además de las anormalidades causadas por el mismo cáncer (alteraciones inmunes, de vías aéreas, de hemostasia, etc.). Dentro de la valoración anestésica preoperatoria de los pacientes oncológicos, es de vital importancia obtener información de los antecedentes médicos, realizar una exploración física completa, solicitar las pruebas de laboratorio y estudios de gabinete apropiados para emitir un diagnóstico de riesgo anestésico, adecuado para cada paciente en particular. Al mismo tiempo, el anestesiólogo debe estar consciente de los profundos efectos del diagnóstico de cáncer, en el estado psicológico y emocional del enfermo; por todo esto es trascendente reducir la ansiedad y temores de la persona sobre la anestesia, los cuidados perioperatorios y las opciones para controlar el dolor en el postoperatorio.<sup>11</sup>

El anestesiólogo debe conocer la fisiopatología del cáncer y los tratamientos relacionados con el mismo. Algunos agentes antineoplásicos como la ciclofosfamida, la tiotepa y el citoxano producen inhibición de la colinesterasa plasmática; por lo que se hace necesario manejar cuidadosamente los relajantes musculares que la requieren para su metabolismo. La consideración y el conocimiento de las necesidades de anestesia del enfermo con tumores malignos, darán lugar a su mejor atención y evolución.<sup>9</sup>

A pesar de que el tratamiento quirúrgico es capaz hoy en día de extirpar totalmente el tumor primario y conseguir una citorreducción macroscópica completa, el 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son debido a la progresión de la enfermedad, a las metástasis y no al tumor primario. Por ello, prevenir la inmunosupresión en el periodo perioperatorio toma particular importancia, ya que esto permitirá detener, o por lo menos retrasar, el crecimiento tumoral en este periodo de alto riesgo oncológico.<sup>12</sup> Además de que, por la propia enfermedad y su tratamiento, el paciente con cáncer es un paciente inmunodeprimido.<sup>13</sup>

Tres factores perioperatorios pueden desplazar potencialmente el equilibrio hacia la progresión de la enfermedad residual mínima: a) la cirugía, por la manipulación, libera células tumorales a la circulación, deprime la inmunidad celular (IC), incluyendo la actividad citotóxica de las células Th1 (T helper) y las NK (natural killer), reduce los factores anti-angiogénicos e incrementa los pro-

angiogénicos; b) los anestésicos generales, excepto el propofol, disminuyen la IC; y c) los opioides inhiben la IC y humoral y promueven el crecimiento tumoral.<sup>14</sup>

Hay un interés creciente en los eventos que se producen durante el periodo perioperatorio que conducen a la liberación de las células cancerosas en la circulación y que favorecen el crecimiento de las células tumorales circulantes, dando lugar a recurrencias regionales y metástasis. La *técnica anestésica per se*, también podría influir en los resultados oncológicos a largo plazo. 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.<sup>15,16</sup>

Los datos in vitro del posible papel prometastásico de los anestésicos se basan en sus efectos inhibitorios tiempo y dosis-dependiente de la función de los neutrófilos, la supresión de citocinas liberadas por las células mononucleares, la disminución de la proliferación linfocitaria y el efecto favorecedor sobre la inducción de la apoptosis linfocitaria. Además de sus efectos sobre el sistema inmune, también promueven el crecimiento y proliferación de las células madre del endotelio (efecto proangiogénico) que favorecería el crecimiento tumoral y/o la teratogenicidad.<sup>16</sup>

Los analgésicos opioides juegan un importante papel como promotores de progresión tumoral debido a su efecto en la angiogénesis. Su principal participación es en los receptores  $\mu$  opioides (MOR) encontrados en células del endotelio vascular, los cuales al ser activados generan angiogénesis dependiente, del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y por lo tanto, un aumento en la tasa de crecimiento tumoral. También se ha visto que tienen efecto inmunomodulador, inhibiendo tanto inmunidad celular como humoral. Se ha hablado del efecto que tiene la morfina estimulando la migración de células tumorales con potencial proliferación en células endoteliales.<sup>17</sup>

Las NK juegan un papel importante en la destrucción de células tumorales y restricción de crecimiento tumoral; estas son disminuidas en presencia de estados pro-inflamatorios incremento de interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y PGE2. Esta última inhibe la función de las células dendríticas al inhibir la actividad citotóxica de las NK y altera el balance entre la proliferación y erradicación de las células neoplásicas. Los agentes anestésicos modulan varias áreas del sistema inmune, el sistema endocrino y la respuesta al estrés que inevitablemente acompaña a la cirugía.<sup>17</sup>

La anestesia altera numerosas funciones inmunes, incluyendo las de neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células T y las NK <sup>16</sup>, y en estas últimas tienen un efecto inhibitorio, particularmente la morfina, ketamina, tiopental y anestésicos volátiles.<sup>18</sup>

Los agentes volátiles inhiben la estimulación con interferón de la citotoxicidad de las células NK en modelos animales. Reduce el número de células NK en los seres humanos y se asocia con peores resultados en comparación con anestesia local para la extirpación del melanoma, por ejemplo.<sup>18</sup>

El óxido nitroso se asocia con la aceleración en el desarrollo de cáncer de pulmón y metástasis en el hígado en modelos animales, no tiene ningún efecto sobre el resultado del cáncer después de la cirugía para el carcinoma colorrectal en los seres humanos. También, inhibe la formación de las células hematopoyéticas que pueden ser importantes para las células tumorales.<sup>18</sup>

Aunque algunos autores plantean que la ketamina reduce la actividad y número de células natural-killer,<sup>18</sup> otros sugieren que la ketamina es aún más atractiva, por la inhibición del factor nuclear-kB y el factor de la proteína 1, la inhibición de la activación de los neutrófilos, la inhibición de la producción de óxido nítrico producida por los macrófagos, la regulación proinflamatoria del óxido sintetasa y la ciclooxigenasa 2, además del bloqueo de los canales de larga conductancia Kca en la microglía. Lo anterior hace que el uso de ketamina en el paciente oncológico tenga resultados favorecedores en la inmunidad y, por lo tanto, en el proceso de metástasis y recurrencia de enfermedad.<sup>19</sup> Todo esto, a dosis subanestésicas de 0,1 a 0,3 mg/kg por hora.

Sin embargo, aún la evidencia es insuficiente como para hacer recomendaciones sobre que su uso sea beneficioso en pacientes oncológicos, y se debería estar prestos a investigaciones futuras sobre el uso de este fármaco en el cáncer.

### **Uso del Propofol en la cirugía oncológica**

El propofol es un agente hipnótico y sedativo endovenoso que se utiliza para la inducción y mantenimiento de la anestesia. Su efecto anestésico es debido a la activación directa de los receptores GABA y por bloqueo de los canales de sodio.<sup>28,29</sup> Favorece la citotoxicidad de las NK, reduce la motilidad de las células tumorales, inhibe la ciclooxigenasa y no promueve la síntesis de HIF (efecto antiangiogénico).<sup>20</sup>

Recientemente, ha sido revelado que este fármaco exhibe propiedades anticancerosas en algunos tipos de cáncer: cáncer de colon,<sup>21</sup> cáncer gástrico,<sup>22</sup> cáncer de vías biliares.<sup>23</sup>

En un estudio publicado en el año 2018 en la Brazilian Journal of Medical and Biological Research,<sup>11</sup> se demuestra que el propofol inhibe la proliferación, migración e invasión celular en el paciente con cáncer endometrial. Es capaz de inhibir la viabilidad e induce la apoptosis en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.<sup>24</sup>

Otra investigación realizada en China, comprobó que comparado con el sevoflurano, la anestesia con propofol puede reducir significativamente la respuesta inflamatoria en pacientes a los cuales se les realizó resección pulmonar por cáncer. Así como disminución del índice de prevalencia de reacciones adversas intraoperatorias y que protege la función pulmonar.<sup>25</sup>

En un artículo publicado recientemente en la revista Cellular Physiology and Biochemistry se demuestra que el propofol tiene un papel inhibitorio en la glucólisis de células de cáncer colorrectal. Se sugiere además que inhibe la expresión de transportadores de glucosa y enzimas (GLUT1, HK2, LDHA, y PDK1) que son cruciales en el metabolismo de la glucosa. Más allá mantuvo la hipótesis que HIF1, un factor maestro de la transcripción controlando metabolismo de glucosa, es también disminuido por el propofol en una manera dosis dependiente.<sup>26</sup>

Un reciente análisis retrospectivo, de más de 7.000 pacientes de un hospital oncológico en el Reino Unido, fue llevado a cabo para determinar la supervivencia a largo plazo en pacientes que recibieron anestesia inhalatoria (isoflurano o sevoflurano) versus anestesia intravenosa (propofol y remifentanilo) para operaciones de cáncer. Como resultados obtuvieron que aquellos que se les administró anestésicos inhalatorios tuvieron una menor supervivencia comparado con los que se utilizó anestesia intravenosa.<sup>27</sup>

Zheng et al,<sup>28</sup> publicaron en el 2018 un estudio retrospectivo de pacientes operados por cáncer gástrico entre el 2007 y el 2012, en este estudio se incluyeron 2.856 individuos repartidos en 2 grupos, uno en el cual se realizó el mantenimiento anestésico con propofol más remifentanil y el otro con sevoflurano y remifentanil, demostrándose una mayor supervivencia en los que se utilizó la técnica anestésica total intravenosa (TIVA).

Otro estudio in vivo evaluó el efecto del propofol en las metástasis de cáncer pulmonar. Después de la administración de propofol, 40 ratas fueron inoculadas con células de cáncer pulmonar, tres semanas después se encontró que la dosis de propofol fue inversamente correlacionada con el número de metástasis pulmonares. De manera similar, el propofol inhibió drásticamente el crecimiento de tumores hepatocelulares en modelos de ratas.<sup>29</sup>

Se ha demostrado que el propofol puede tener efectos protectores mediados por inhibición de COX-2 y PGE-2 y favorece la actividad antitumoral, incluso, es superior a los agentes volátiles en reducir el estrés quirúrgico que induce la supresión en la respuesta inmune. Estos resultados dan pie a pensar que la TIVA es preferible a los agentes inhalados en pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer.<sup>18</sup> Además ejerce efectos antitumorales por la inhibición de la viabilidad de la célula, la dispersión y la aptitud de invasión de células de cáncer.<sup>30</sup>

Se reportó que el Propofol tiene actividad quimioterapéutica, evidenciado por su habilidad de inhibir la migración de las células tumorales.<sup>31</sup>

### **Conclusiones**

Para que el anestesiólogo prevenga las posibles complicaciones que ocurran en el periodo transanestésico, deberá tener un conocimiento amplio de los tratamientos antineoplásicos, los alcances terapéuticos, la importancia que implica la interacción de los diversos tratamientos antineoplásicos con los agentes anestésicos y sus efectos tóxicos. El propofol presenta un potencial beneficio como agente anestésico en el paciente con cáncer. Es necesaria aún más evidencia científica que permita darle mayor valor al uso de este fármaco.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Cáncer. Organización Mundial de la Salud [Internet]; [Actualizado: 2022 Feb 2; citado 2023 Feb 15]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Ferlay, J, Colombet, M, Soerjomataram, I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int. J. Cancer* [Internet]. 2021; [citado 2023 Feb 15]; 149: 778– 89. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>

3. Estadísticas del cáncer. Instituto nacional de cáncer de los institutos nacionales de la salud de EE.UU. [Internet]; [citado 2022 Feb 12]. Disponible en: [www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas](http://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas)
4. OPS-OMS. Perfiles de país sobre cáncer, 2020 [Internet]; [citado 2022 Feb 12]. Disponible en: [http://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es](http://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es)
5. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]; [citado 2022 Feb 12]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=292%3Acancer-program&catid=1872%3Acancer&Itemid=3904&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292%3Acancer-program&catid=1872%3Acancer&Itemid=3904&lang=es)
6. Arbesú AL. Un mundo sin cáncer para 2025: Nosotros podemos 2018. [Internet]; [citado 2022 Feb 12]. Disponible en: <http://www.cuba.cu/salud/2018-02-03/un-mundo-sin-cancer-para-2025-nosotros-podemos/40005>
7. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana, 2022.
8. Fuentes Díaz Z, Rodríguez Salazar O, Grau Ábalo R. Modelo pronóstico de mortalidad quirúrgica. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. 2018 [Internet]. Citado: diciembre 26, 2022 Disponible en: [www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/cómo-se-trata-el-cáncer/cirugía/anestesia;17\(1\):60-70](http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/cómo-se-trata-el-cáncer/cirugía/anestesia;17(1):60-70)
9. Du Q, Liu J, Zhang X, Zhang X, Zhu H, Wei M, et al. Propofol inhibits proliferation, migration, and invasion but promotes apoptosis by regulation of Sox4 in endometrial cancer cells. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. FapUNIFESP (SciELO); 2018 Feb [Internet]. 26;51(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20176803>
10. Cáncer.Net. Anestesia. [Internet]; [citado 2022 Feb 12], 2022 Disponible en: [www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/cómo-se-trata-el-cáncer/cirugía/anestesia](http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/cómo-se-trata-el-cáncer/cirugía/anestesia)
11. Li R, Liu H, Dilger JP, Jun Lin. Effect of Propofol on breast Cancer cell, the immune system, and patient outcome [immune system, and patient outcome]. BMC Anesthesiol. 2018. [Internet]; 18(77):18-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1414>
12. Mille-Loera JE, Cuellar-Guzmán LP, Alvarado-Pérez J, García-Velasco O, Fabela-Barragánmas JA. Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer. Rev Mexicana de Anestesiología.

- [Internet]. 2017 [citado 2022 Feb 12]. 153(5):575–80. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/GMM.17002776> PMID:29099098:40(1).132-4.
13. Reynoso NN, Mohar BA. Epidemiología del cáncer. En: Herrera GA, Ñamendys SSA, Meneses GA. Manual de Oncología procedimientos médico quirúrgico. Cap. 2, Sexta edición. McGrawHill. 2017; pp. 10-18.
  14. 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. [Internet]; 2014 [citado 2022 Feb 12]: 21(3):162. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/S1134-80462014000300007>.
  15. Ciechanowicz SJ, Ma D. Anaesthesia for oncological surgery – can it really influence cancer recurrence? Anaesthesia. [Internet]; 2016 Feb [citado 2022 Feb 12]; 71(2):127–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/anae.13342>
  16. Ortega Valdés ME, López García O, Fernández Martínez MJ. Perioperatorio y recurrencia oncológica: reto actual en la práctica anestésica. Rev cuba anestesiología reanim [Internet]. 2020 Abr [citado 2023 Feb 15]; 19 (1): e525. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182020000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182020000100007&lng=es).
  17. Cárdenas Torres YY, Redondo Gomez Z, Segura Llanes N. Factores perioperatorios, inmunidad y recurrencia del cáncer. Rev cuba anestesiología reanim [Internet]. 2020 Dic [citado 2023 Feb 15]; 19(3): e606. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182020000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182020000300012&lng=es).
  18. Cuéllar-Garduño N. Impacto de la técnica anestésica en la recurrencia del cáncer. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2014 [citado 2023 Feb 15]; 37(1): 296–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bz.pdf>
  19. Vazquez Morales H, Cuéllar-Guzmán LP, Arévalo-Villa D. La ketamina, una alternativa en el tratamiento anestésico del paciente oncológico. Gac Mex Oncol. [Internet] 2018; [citado 2022 Feb 12]; 17(2):114–20. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/j.gamo.18000077>
  20. Bonilla-Castillo L, Pérez-Herrero MA, Abad-Torrent A. Efectos de la anestesia en la cirugía oncológica. GATIV/29 [Internet] marzo 2017. [citado 2022 Feb 12]; Disponible en: <https://anestesiario.org/2017/efectos-de-la-anestesia-inhalatoria-ointravenosa-sobre-la-supervivencia-o-recurrencia-en-cirugia-oncologica/>

21. Xu YJ, Li SY, Cheng Q, Chen WK, Wang SL, Ren Y, et al. Effects of anaesthesia on proliferation, invasion and apoptosis of LoVo colon cancer cells in vitro. *Anaesthesia*. [Internet] 2016 Feb [citado 2022 Feb 12]; 71(2):147–54. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/anae.13331> PMID:26669824
22. Wang ZT, Gong HY, Zheng F, Liu DJ, Yue XQ. Propofol suppresses proliferation and invasion of gastric cancer cells via downregulation of microRNA-221 expression. *Genet Mol Res*. [Internet] 2015 Jul [citado 2022 Feb 12]; 14(3):8117–24. Disponible en: <https://doi.org/10.4238/2015.July.17.20> PMID:26214494
23. Sumi C, Okamoto A, Tanaka H, Nishi K, Kusunoki M, Shoji T, et al. Propofol induces a metabolic switch to glycolysis and cell death in a mitochondrial electron transport chain-dependent manner. *PLoS One*. [Internet] 2018 Feb [citado 2022 Feb 12]; 13(2): Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192796> PMID:29447230
24. García-Velasco O, Mille-Loera JE, Rocha-Machado JF. Propofol en el paciente con cáncer. *Revista Mexicana de Anestesiología*. [Internet] 2018 [citado 2023 Feb 15]; 41(1):125–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2018/cmas181as.pdf>
25. Tian HT, Duan XH, Yang YF, Wang Y, Bai QL, Zhang X. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. [Internet] 2017 Dec [citado 2023 Feb 15]; 21(23):5515–22. Disponible en: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201712\\_13943](https://doi.org/10.26355/eurrev_201712_13943)
26. Chena X. Qichao Wua, Pengfei Suna, Yanjun Zhaoa, Minmin Zhua, Changhong Miaoa. Propofol Disrupts Aerobic Glycolysis in Colorectal Cancer Cells via Inactivation of the NMDAR-CAMKII-ERK Pathway. *Cell Physiol Biochem*. [Internet] 2018 [citado 2022 Ene 3]; 46(2):492–504. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000488617>.
27. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. [Internet] 2016 Jan [citado 2022 Ene 3];124(1):69–79. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000936>
28. Zheng X, Wang Y, Dong L, Zhao S, Wang L, Chen H, et al. Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on gastric cancer: a retrospective study. *OncoTargets and Therapy*.

Dove Medical Press Ltd.; [Internet] 2018 Mar [citado 2022 Ene 3]; 11:1141–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/ott.s156792>

29. 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*. [Internet] 2017 Jun [citado 2022 Ene 3]; 8(3):63–70. Disponible en: <https://doi.org/10.14740/wjon1031e> PMID:29147437
30. Deng F, Ouyang M, Wang X, Yao X, Chen Y, Tao T, et al. Differential role of intravenous anesthetics in colorectal cancer progression: implications for clinical application. *Oncotarget*. [Internet] 2016 Nov [citado 2022 Ene 3]; 7(47):77087–95. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12800> PMID:27780923
31. Zhou Q, Tao T, Jun Fun, Cong Luo, Chen Zhu, Zai-Sheng Qin. Propofol inhibited invasion and decreased expression of PMEPA1 in MDA-MB-231 cells. *Int J Clin Exp Med*. [Internet] 2017 [citado 2023 Feb 15]; 10(10):14331–4. Disponible en: <https://e-century.us/files/ijcem/10/10/ijcem0056718.pdf>