



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Influencia del manejo anestésico y analgésico perioperatorio en la evolución clínica de los pacientes oncológicos. Análisis de evidencias y aplicación en práctica clínica.

**Dra Lorena Muñoz
Mar Alonso (MIR1)**

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

Índice

- 1) Introducción
- 2) Mecanismos de metástasis perioperatorios
- 3) Estado de la literatura actual
- 4) Manejo prequirúrgico del paciente oncológico
- 5) Antestesia general
- 6) Analgesia-anestesia regional
- 7) Fármacos adyuvantes
- 8) Conclusiones



1. Introducción



- En el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 18,1 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo
- Entre el 2008-2018 aumentaron en un 25% el número de casos de los cuales 2/3 se sometieron cirugía como tratamiento curativo o paliativo de primera línea.
- Los fármacos y técnicas anestésicas influyen en la recurrencia del cáncer → una posibilidad de vital importancia

2. Mecanismos de metástasis

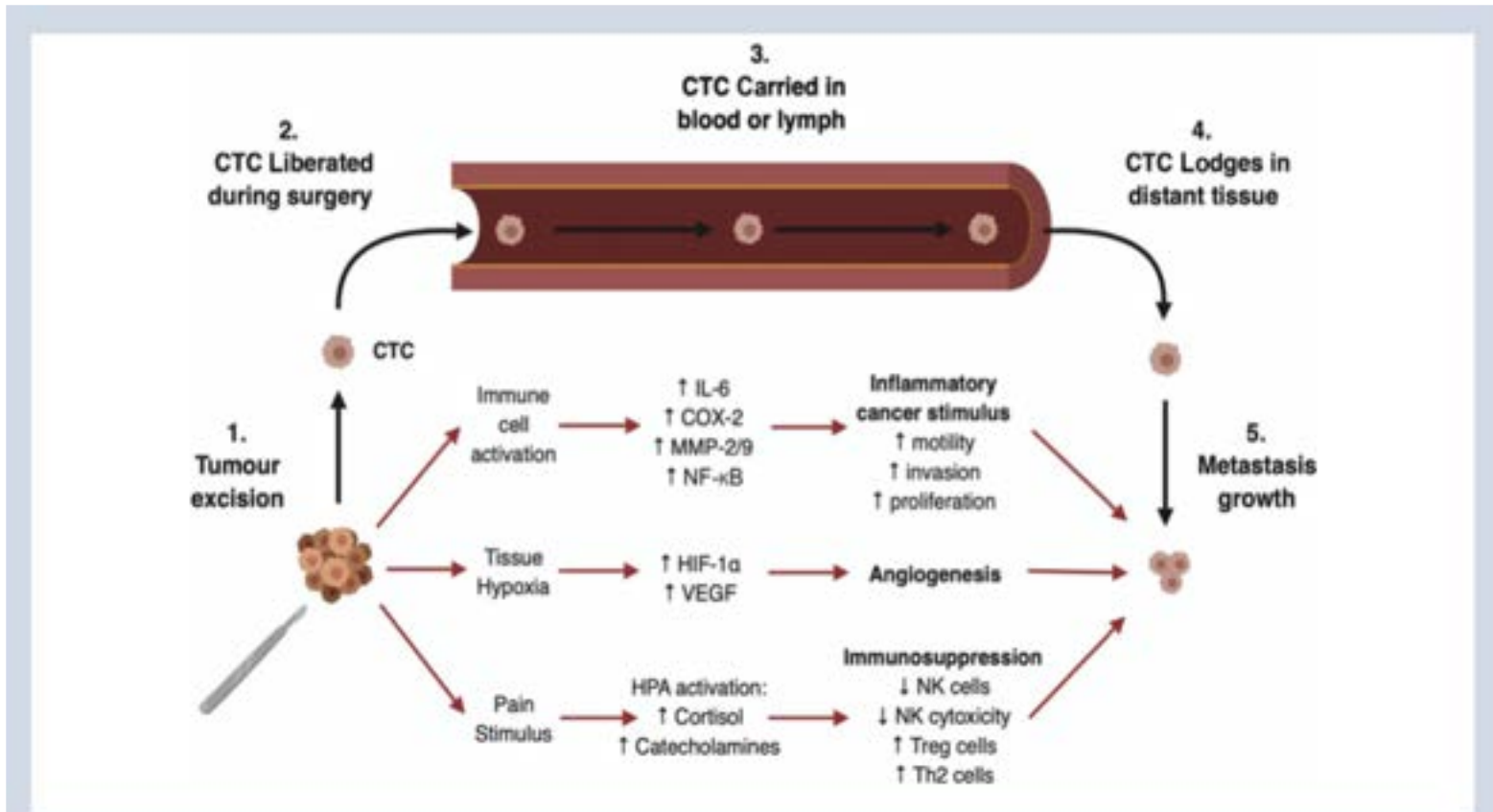


Figura 1. Representación esquemática de los mecanismos fisiopatológicos inducidos por la cirugía que favorecen la supervivencia y el crecimiento de los depósitos metastásicos formados por las células tumorales circulantes (CTC) liberadas intraoperatoriamente. COX-2, ciclooxigenasa-2; HIF, factor inducible por hipoxia; HPA, hipotálamicomipituitariameje suprarrenal; IL-6, interleucina 6; MMP, metaloproteasa de matriz; NF-κB, factor nuclear kappa B; NK, célula asesina natural; Th2, célula T auxiliar de tipo 2; Treg, célula T reguladora; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular. Creado con BioRender.

3. Estado de la literatura actual

Pocos estudios
de alta calidad

- La mayoría de los estudios son retrospectivos.
- Los ensayos prospectivos se diseñaron para estudiar diferentes objetivos.
- Los ensayos clínicos de los efectos de los anestésicos sobre el cáncer son difíciles de realizar.

3. Estado de la literatura actual

ARTICLES | VOLUME 394, ISSUE 10211, P1807-1815, NOVEMBER 16, 2019

Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial

Prof Daniel I Sessler, MD • Lijian Pei, MD • Prof Yuguang Huang, MD • Prof Edith Fleischmann, MD • Prof Peter Marhofer, MD • Prof Andrea Kurz, MD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Bloqueo paravertebral + propofol

vs.

Sevoflurane + opioides

RECURRENCIA SIMILAR

(HR 0.97, 95% CI 0.74-1.28; p=0.84)

3. Estado de la literatura actual

Perioperative Medicine | September 2021

Epidural Anesthesia–Analgesia and Recurrence-free Survival after Lung Cancer Surgery: A Randomized Trial



Zhen-Zhen Xu, M.D.; Huai-Jin Li, M.D.; Mu-Han Li, M.D., Ph.D.; Si-Ming Huang, M.D.; Xue Li, M.D.; Qing-Hao Liu, M.D.; Jian Li, M.D.; Xue-Ying Li, M.Sc.; Dong-Xin Wang, M.D., Ph.D.; Daniel I. Sessler, M.D.

AG + opiáceo postqx
vs.
AG + A. Epidural postqx

SV Y RECURRENCIA SIMILAR
(HR 0.90, 95% CI 0.60-1.35; p=0.608)

4. Manejo prequirúrgico del paciente oncológico

Los efectos directos e indirectos del cáncer y de sus terapias pueden influir en la evaluación y en el manejo perioperatorios.

La evaluación médica debe incluir:

- Estado nutricional y funcional
- El control de los síntomas
- Evaluación médica general
- La historia natural del cáncer y tratamientos

4. Manejo prequirúrgico del paciente oncológico



NUTRICIÓN

Soporte
nutricional

Menos
complicaciones y
disminución
estancia
hospitalaria



ANALGESIA

Tolerancia a
opioides



ESTADO CV

Radioterapia
Trastuzumab y
antraciclinas
Crizotinib,
dasatinib...



EFFECTO MASA CP

Intubación con el
paciente
despierto con
fibroscopio



4. Manejo prequirúrgico del paciente oncológico



PULMONAR

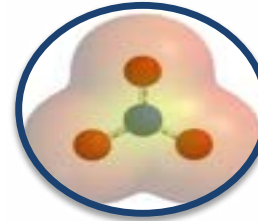
Bleomicina

Titular el oxígeno suplementario durante la cirugía



GLUCOCORTICOIDES

Riesgo de insuficiencia suprarrenal



ALTERACIONES IONICAS

Hiponatremia
Hipercalcemia



HIPOTIROIDISMO

Niveles TSH y T4



4. Manejo prequirúrgico del paciente oncológico

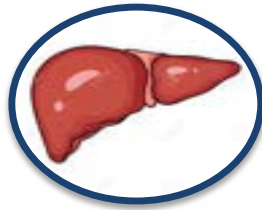


ESTADO NEUROLÓGICO

Sd
paraneoplásicos

Metástasis
cerebrales

R ictus tras RT
cuello



HEPATOTOXICIDAD

Reactivación VHB
Pruebas analíticas
hepáticas.



NEFROTOXICIDAD

Cisplatino
Creatinina, iones



CICATRIZACIÓN

Suspender
bevacizumab 6 a 8
semanas antes

Inhibidores de la
tirosin kinasa
mínimo una
semana.



4. Manejo prequirúrgico del paciente oncológico



HIPERCOAGUABILIDAD

- TEV es más frecuente en pacientes con cáncer
 - Factores de coagulación, procoagulante A del cáncer
- Efecto secundario del tratamiento
- Métodos mecánicos, HNF en dosis bajas, HBPM o fondaparinux.



ANEMIA

- Predictor independiente de mal pronóstico.
- El déficit de hierro debe tratarse
 - Eritropoyetina NO
- La transfusión de sangre es adecuada en anemia grave con R de isquemia (Hb > 7 g/dL)



5. Anestesia general

AGENTES INHALATORIOS

Mecanismos potenciales con los que podrían **aumentar las metástasis**:

- Mayor supervivencia en las células cancerosas.
- Supresión de las células inmunitarias.
- Inhibición de la destrucción de las células tumorales.

5. Anestesia general

AGENTES INHALATORIOS

› Br J Cancer. 2014 Sep 23;111(7):1338-49. doi: 10.1038/bjc.2014.426. Epub 2014 Jul 29.

Prostate cancer cell malignancy via modulation of HIF-1 α pathway with isoflurane and propofol alone and in combination

H Huang ¹, L L Benzonana ², H Zhao ², H R Watts ², N J S Perry ², C Bevan ³, R Brown ³, D Ma ²

› Br J Anaesth. 2015 May;114(5):831-9. doi: 10.1093/bja/aeu408. Epub 2014 Dec 13.

Impact of isoflurane on malignant capability of ovarian cancer in vitro

X Luo ¹, H Zhao ², L Hennah ², J Ning ², J Liu ³, H Tu ⁴, D Ma ⁵

- En una línea de cáncer de próstata se vio que el isoflurano **regula al alza el HIF1A y sus efectores** de manera dosis-dependiente.
- Estudios de líneas celulares de cáncer de ovario han demostrado una **mayor expresión de genes relacionados con la metástasis** después de la exposición a sevoflurano, desflurano e isoflurano.

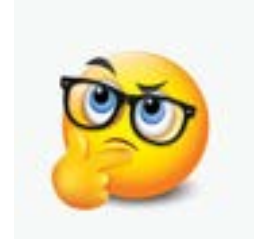
5. Anestesia general

AGENTES INHALATORIOS

> Mol Med Rep. 2018 Jul;18(1):455-460. doi: 10.3892/mmr.2018.8949. Epub 2018 May 3.

Sevoflurane suppresses proliferation by upregulating microRNA-203 in breast cancer cells

Jiaying Liu ¹, Longqiu Yang ², Xia Guo ³, Guangli Jin ⁴, Qimin Wang ⁴, Dongdong Lv ⁴, Junli Liu ⁵, Qiu Chen ⁴, Qiong Song ⁴, Baolin Li ⁴



- **Efecto protector** de los agentes volátiles y resultados variables en diferentes tipos de cáncer.
- En una línea de células de cáncer de mama el sevoflurano **suprimió la proliferación** mediante la detención del ciclo celular en la fase G1.

Los mecanismos moleculares no se conocen por completo y existen pruebas contradictorias.

5. Anestesia general

AGENTES INTRAVENOSOS

Evidencia preclínica sugiere que el propofol puede tener efectos antitumorales.

- Regula directamente las vías clave del ácido ribonucleico.
- Efectos antiinflamatorios y antioxidantes

SARTD
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

5. Anestesia general

AGENTES INTRAVENOSOS

> *Oncol Rep.* 2017 Jan;37(1):587-593. doi: 10.3892/or.2016.5218. Epub 2016 Nov 4.

Propofol inhibits the growth and survival of gastric cancer cells in vitro through the upregulation of ING3

Cheng Yang ¹, Jie Gao ¹, Nuo Yan ¹, Banglin Wu ², Yiqing Ren ¹, Hui Li ¹, Jiamin Liang ¹

> *Oncol Rep.* 2017 May;37(5):2611-2619. doi: 10.3892/or.2017.5514. Epub 2017 Mar 17.

Propofol suppresses LPS-induced nuclear accumulation of HIF-1 α and tumor aggressiveness in non-small cell lung cancer

Nengli Yang ¹, Yafeng Liang ², Pei Yang ³, Fuhai Ji ¹

- En las líneas celulares de cáncer gástrico: **inhibe la proliferación, la invasión y la migración celular.**
- En NSCLC: **interrumpe la regulación positiva de HIF1A**

5. Anestesia general

AGENTES INTRAVENOSOS

> Braz J Med Biol Res. 2018;51(4):e6803. doi: 10.1590/1414-431x20176803. Epub 2018 Feb 26.

Propofol inhibits proliferation, migration, and invasion but promotes apoptosis by regulation of Sox4 in endometrial cancer cells

Qing Du ¹, Jia Liu ¹, Xuezhi Zhang ², Xin Zhang ¹, He Zhu ¹, Ming Wei ¹, Shilei Wang ¹

> Anesth Analg. 2003 Nov;97(5):1331-1339. doi: 10.1213/01.ANE.0000082995.44040.07.

Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures

Rivka Melamed ¹, Shahar Bar-Yosef, Guy Shakhar, Keren Shakhar, Shamgar Ben-Eliyahu



- En carcinoma de células escamosas del endometrio y el esófago: **redujo la expresión del gen Y-box** de la región determinante del sexo (SOX4)
- En un modelo de cáncer de mama en ratas: **no suprimió la actividad de las células NK ni aumentó la metástasis, mientras que el halotano, la ketamina y el tiopental sí lo hicieron.**

5. Anestesia general

INHALATORIOS VS. INTRAVENOSOS

- Estudios clínicos retrospectivos la mayoría, resultados diversos.

Meta-Analysis > [Can J Anaesth. 2019 May;66\(5\):546-561. doi: 10.1007/s12630-019-01330-x.](#)

Epub 2019 Mar 4.

Anesthetic technique and cancer outcomes: a meta-analysis of total intravenous versus volatile anesthesia

Andrea Yap^{1 2}, Maria A Lopez-Olivo³, Julia Dubowitz^{4 5}, Jonathan Hiller^{4 5 6}, Bernhard Riedel^{4 5 6}; Global Onco-Anesthesia Research Collaboration Group

REANIMACIÓN Y TRATAMIENTO DEL DOLOR
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

SUPERVIVENCIA



TIVA demostró mejor supervivencia



MUCHAS LIMITACIONES!

5. Anestesia general

INHALATORIOS VS. INTRAVENOSOS

Randomized Controlled Trial > Anesthesiology. 2020 Sep;133(3):548-558.

doi: 10.1097/ALN.0000000000003409.

Anesthesia and Circulating Tumor Cells in Primary Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial

Frédérique Hovaguimian¹, Julia Braun, Birgit Roth Z'graggen, Martin Schläpfer, Claudia Dumrese, Christina Ewald, Konstantin J Dedes, Daniel Fink, Urs Rölli, Manfred Seeberger, Christoph Tausch, Bärbel Papassotiropoulos, Milo A Puhan, Beatrice Beck-Schimmer

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
UNIVERSITARIO VALENCIA

CEL TUMORALES CIRULANTES



Recuentos similares de células tumorales

5. Anestesia general

INHALATORIOS VS. INTRAVENOSOS

Randomized Controlled Trial > Anesthesiology. 2022 Mar 1;136(3):448-458.

doi: 10.1097/ALN.0000000000004119.

Expression Profiles of Immune Cells after Propofol or Sevoflurane Anesthesia for Colorectal Cancer Surgery: A Prospective Double-blind Randomized Trial

Chung-Sik Oh ¹, Hyun-Jun Park ², Liyun Piao ³, Kyo-Min Sohn ⁴, Seong-Eun Koh ⁵,
Dae-Yong Hwang ⁶, Seong-Hyop Kim ⁷

SERVICIO DE ANESTESIA,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

CEL INMUNITARIAS



**Células NK, Th y T cit
circulantes
postoperatorias fueron
similares.**

5. Anestesia general

INHALATORIOS VS. INTRAVENOSOS

FACTORES REGULADORES DEL CANCER

Estudios in vivo resultados conflictivos



Neoplasia cabeza y cuello → inhalatorios → aumento del HIF1A



Cáncer de mama → NO diferencias en la expresión de las células T

6. Analgesia- Anestesia regional

Los efectos parecen ser equivalentes a la anestesia general.

Podría reducir el riesgo de metástasis a través de varios mecanismos:

- Al reducir la respuesta de estrés a la cirugía
- Al reducir la necesidad de opioides o agentes volátiles
- Efectos directos de la absorción de AL como la lidocaína.

Randomized Controlled Trial > [Lancet](#). 2019 Nov 16;394(10211):1807-1815.

doi: 10.1016/S0140-6736(19)32313-X. Epub 2019 Oct 20.

Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial

Daniel I Sessler ¹, Lijian Pei ², Yuguang Huang ³, Edith Fleischmann ⁴, Peter Marhofer ⁴, Andrea Kurz ⁵, Douglas B Mayers ⁶, Tanja A Meyer-Treschan ⁷, Martin Grady ⁶, Ern Yu Tan ⁸, Sabry Ayad ⁶, Edward J Mascha ⁹, Donal J Buggy ¹⁰; Breast Cancer Recurrence Collaboration

6. Analgesia- Anestesia regional

- Un metanálisis de 2014 (n>3000) **no encontró diferencias asociadas** en la recurrencia del cáncer o la supervivencia.
- Metanálisis de 2017 de 28 estudios (n>67000) cirugía de diferentes neoplasias encontró una **supervivencia sin recurrencia, supervivencia general y supervivencia sin recurrencia bioquímica similares.**

6. Analgesia- Anestesia regional

- Metanálisis de 10 estudios retrospectivos (n=13 760) de prostatectomía radical encontró que la anestesia regional **se asoció con una mejor supervivencia general, pero una recurrencia similar del cáncer**, en comparación con la anestesia general sola.
- Otro metanálisis sugirió que la **anestesia neuroaxial puede estar asociada con una mejor supervivencia general**, en pacientes con cáncer colorrectal.

7. Fármacos adyuvantes

OPIOIDES

ESTUDIOS PRECLÍNICOS

- Estudios de laboratorio sugieren algunos mecanismos mediante los que podrían aumentar las metástasis y el crecimiento tumoral.
- Algunos opioides tienen propiedades inmunosupresoras.

7. Fármacos adyuvantes

OPIOIDES

Aumento de la expresión rMOR en algunas líneas celulares cancerosas!!!

MORFINA

Aumento de la **sustancia P y citokinas**

Interacción con
IL 1, IL 4, IL 6 y FNT = **Disminución NK y
Linfocitos T**

7. Fármacos adyuvantes

OPIOIDES

METILNALTREXONA



Inhibió la invasión cáncer de colon

AUMENTO rMOR



Disminución SV cáncer de próstata

POLIMORFISMO rMOR



Disminución mortalidad
cáncer de mama

7. Fármacos adyuvantes

OPIOIDES

ESTUDIOS CLÍNICOS

- Evidencia disponible → compleja, conflictiva y limitada
- Uso de opioides se asociaba con resultados oncológicos negativos.
- Estudios retrospectivos de bases de datos de la misma institución → efecto potencialmente diferencial de los opioides en los subtipos de cáncer

7. Fármacos adyuvantes

OPIOIDES

ESTUDIOS CLÍNICOS

NO PUEDE JUSTIFICARSE UN CAMBIO EN LA PRESCRIPCIÓN DE OPIOIDES EN BASE A LA POSIBILIDAD DE QUE AFECTE A LA RECURRENCIA DEL CÁNCER.

- Cáncer de mama 3- → **mayor dosis de opioides = mayor SV libre de recurrencia**
- Cáncer de NSCLC → **mayor dosis de fentanilo = disminución de la SV global**
- Cáncer colorrectal → **dosis de fentanilo = no se asoció con el riesgo de recurrencia o supervivencia global.**

7. Fármacos adyuvantes

LIDOCAÍNA

Evidencia IN VITRO del efecto protector de la lidocaína sistémica

Estudios de laboratorio y en humanos → **propiedades antiinflamatorias:**

- Disminución IL-1, FNT alfa, IL-8.
- Disminución viabilidad y migración celular cancerosa

Randomized Controlled Trial > Anaesthesia. 2021 Sep;76(9):1198-1206.

doi: 10.1111/anae.15354. Epub 2021 Jan 13.

Volatile anaesthesia and peri-operative outcomes related to cancer: a feasibility and pilot study for a large randomised control trial

J A Dubowitz¹, J P Cata², A P De Silva³, S Braat³, D Shan¹, K Yee¹, F Hollande⁴, O Martin⁵, E K Sloan⁶, B Riedel¹; Global Onco-Anaesthesia Research Collaboration Group

7. Fármacos adyuvantes

LIDOCAÍNA

Estudios retrospectivos clínicos → asociación entre la lidocaína intravenosa y una mejoría en la evolución tras cirugía oncológica (páncreas y vejiga).



Ensayo VAPOR-C

Gran ensayo controlado randomizado internacional que se inició en el año 2021.

Compara el uso de propofol versus sevoflurano con o sin lidocaína intravenosa.

7. Fármacos adyuvantes

AINES

Estudios retrospectivos → puede disminuir la recurrencia y mejorar la supervivencia.

El uso prolongado de AAS y otros AINES → menor incidencia de muerte por cáncer colorrectal.

AGONISTAS ALFA-2 ADRENORRECEPTORES

Literatura escasa

Estudio retrospectivo cirugía de pulmón o mama → supervivencia similar.

7. Fármacos adyuvantes

BETA-BLOQUEANTES

Los beneficios en la recurrencia del cáncer no está determinada.

Laboratorio: disminución proliferación de células cancerosas hepáticas y preserva la función de las células NK en combinación con AINEs.

Estudios clínicos no concluyentes.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

7. Fármacos adyuvantes

DEXAMETASONA

Evidencia insuficiente para modificar la práctica del uso habitual intraoperatorio.

OXIGENO

- La hipoxia tisular → angiogénesis y progresión tumoral.
- Hiperoxia → facilita la proliferación de las células tumorales.

PROXI-TRIAL. Dos grupos → Uno FiO₂ 0,3 y otro 0,8 durante 2 horas.

La frecuencia de nuevas neoplasias fue similar

El tiempo de diagnóstico de un cáncer nuevo y de SV libre de neoplasia fue más corta en el grupo FiO₂ 0,8.

Conclusiones

- Estudios retrospectivos sugieren que los agentes anestésicos pueden afectar la recurrencia del cáncer.
- No hay evidencia suficiente para sugerir el uso de técnicas o agentes anestésicos específicos.
- Los anestésicos volátiles tienen efectos proinflamatorios y pueden tener efectos directos e indirectos sobre la supervivencia de las células cancerosas aunque los estudios son contradictorios.
- El propofol puede tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes que protegen contra la supresión inmunológica.

Conclusiones

- La anestesia regional podría reducir la recurrencia aunque hace falta más estudios.
- No puede justificarse un cambio en la prescripción de opioides en base a la posibilidad de que afecte a la recurrencia del cáncer.
- Existe una fuerte evidencia in vitro del efecto protector de la lidocaína sistémica pero los datos clínicos son limitados.

Bibliografía

- 1) Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, Alsharif U, Alvis-Guzman N, Amini E, Anderson BO, Aremu O, Artaman A, Asgedom SW, Assadi R, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Ba Saleem HO, Barac A, Bennett JR, Bensenor IM, Bhakta N, Brenner H, Cahuana-Hurtado L, Castañeda-Orjuela CA, Catalá-López F, *Oncol.* 2018;4(11):1553
- 2) Transurethral bladder tumor resection can cause seeding of cancer cells into the bloodstream. Engilbertsson H, Aaltonen KE, Björnsson S, Kristmundsson T, Patschan O, Rydén L, Gudjonsson S *J Urol.* 2015;193(1):53. Epub 2014 Jul 1.
- 3) Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. Sessler DI, Pei L, Huang Y, Fleischmann E, Marhofer P, Kurz A, Mayers DB, Meyer-Treschan TA, Grady M, Tan EY, Ayad S, Mascha EJ, Buggy DJ, Breast Cancer Recurrence Collaboration *Lancet.* 2019;394(10211):1807. Epub 2019 Oct 20.
- 4) Effect of anaesthetic technique on the natural killer cell anti-tumour activity of serum from women undergoing breast cancer surgery: a pilot study. Buckley A, McQuaid S, Johnson P, Buggy DJ *Br J Anaesth.* 2014;113 Suppl 1:i56. Epub 2014 Jul 9.
- 5) Impact of isoflurane on malignant capability of ovarian cancer in vitro. Luo X, Zhao H, Hennah L, Ning J, Liu J, Tu H, Ma D *Br J Anaesth.* 2015;114(5):831. Epub 2014 Dec 13.

Bibliografía

- 6) Differential effects of sevoflurane on the metastatic potential and chemosensitivity of non-small-cell lung adenocarcinoma and renal cell carcinoma in vitro. Ciechanowicz S, Zhao H, Chen Q, Cui J, Mi E, Mi E, Lian Q, Ma D Br J Anaesth. 2018;120(2):368. Epub 2017 Nov 21.
- 7) Sevoflurane suppresses proliferation by upregulating microRNA-203 in breast cancer cells. Liu J, Yang L, Guo X, Jin G, Wang Q, Lv D, Liu J, Chen Q, Song Q, Li B Mol Med Rep. 2018;18(1):455. Epub 2018 May 3.
- 8) Propofol suppresses LPS-induced nuclear accumulation of HIF-1 α and tumor aggressiveness in non-small cell lung cancer. Yang N, Liang Y, Yang P, Ji F Oncol Rep. 2017;37(5):2611. Epub 2017 Mar 17.
- 9) Propofol induces apoptosis of breast cancer cells by downregulation of miR-24 signal pathway. Yu B, Gao W, Zhou H, Miao X, Chang Y, Wang L, Xu M, Ni G Cancer Biomark. 2018;21(3):513.
- 10) Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S Anesth Analg. 2003;97(5):1331.

Bibliografía

- 11) Comparison of combined general-epidural anesthesia with general anesthesia effects on survival and cancer recurrence: a meta-analysis of retrospective and prospective studies. Pei L, Tan G, Wang L, Guo W, Xiao B, Gao X, Wang L, Li H, Xu Z, Zhang X, Zhao J, Yi J, Huang Y PLoS One. 2014;9(12):e114667. Epub 2014 Dec 30.
- 12) Morphine stimulates cancer progression and mast cell activation and impairs survival in transgenic mice with breast cancer. Nguyen J, Luk K, Vang D, Soto W, Vincent L, Robiner S, Saavedra R, Li Y, Gupta P, Gupta K Br J Anaesth. 2014;113 Suppl 1:i4. Epub 2014 May 26.
- 13) Intraoperative use of ketorolac or diclofenac is associated with improved disease-free survival and overall survival in conservative breast cancer surgery. Forget P, Bentin C, Machiels JP, Berliere M, Coulie PG, De Kock M Br J Anaesth. 2014;113 Suppl 1:i82. Epub 2014 Jan 23.
- 14) Intraoperative use of dexmedetomidine is associated with decreased overall survival after lung cancer surgery. Cata JP, Singh V, Lee BM, Villarreal J, Mehran JR, Yu J, Gottumukkala V, Lavon H, Ben-Eliyahu So J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017;33(3):317.
- 15) Hyperoxia and angiogenesis. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JS, Feng JJ, Rollins MD, Zamirul Hussain M, Hunt TK Wound Repair Regen. 2005;13(6):558