



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

“EFECTO DE LOS HALOGENADOS SOBRE
LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA EN
PACIENTES SOMETIDOS A
REVASCULARIZACIÓN CORONARIA:
DESFLURANO vs SEVOFLURANO”

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARIANA ALEJANDRA
CUAHUTENCOS RODRÍGUEZ

ASESORES:

DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ

Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. JANAI SANTIAGO LÓPEZ

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Del Hospital de Cardiología
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Folio: F-2016-3604-26

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	4
2.	Resumen	5
3.	Ficha de identificación	7
4.	Antecedentes científicos	8
5.	Material y Métodos	12
6.	Resultados	16
7.	Discusión	18
8.	Conclusiones	21
9.	Referencias bibliográficas	22
10.	Anexos	24

RESÚMEN

Título: Efecto de los halogenados sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria: Desflurano vs Sevoflurano.

Antecedentes: El desflurano se ha convertido en un agente inhalatorio muy popular durante la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, sin embargo su uso resulta aún controvertido, ya que estudios *in vitro* sugieren una influencia negativa sobre la agregación plaquetaria. **Objetivo:** Comparar el efecto de uso de desflurano vs sevoflurano sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado en 30 pacientes de la institución sometidos a revascularización coronaria. Los pacientes se aleatorizaron a cada uno de los grupos para recibir desflurano o sevoflurano y se les realizó un tromboelastograma en dos tiempos diferentes: T₀: previo a la cirugía, y T₁: al finalizar la misma, la agregación plaquetaria fue evaluada mediante la amplitud máxima. Para el análisis de variables se utilizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y dispersión, la estadística inferencial se obtuvo por medio de *t de student* y *chi cuadrada*. Una $p < 0.05$ fue significativa. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS v-22.0. **Resultados:** Los valores de la amplitud máxima del tromboelastograma y la transfusión de concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado al término de la cirugía fueron significativamente mayores en el grupo de sevoflurano en comparación con los del grupo de desflurano ($p < 0.05$). **Conclusión:** El uso de desflurano no disminuye la agregación plaquetaria en comparación con el uso de sevoflurano en los pacientes sometidos a revascularización coronaria.

Palabras clave: Anestesia general, desflurano, sevoflurano, revascularización coronaria, tromboelastograma.

ABSTRACT

Title: Effect of halogenated on platelet aggregation in patients undergoing coronary revascularization: Desflurane vs Sevoflurane.

Background: Desflurane has become a very popular balanced inhalational agent during general anesthesia in patients undergoing cardiac surgery, however its use is still controversial, since in vitro studies suggest a negative influence on platelet aggregation.

Objective: To compare the effect of use of desflurane vs. sevoflurane on platelet aggregation in patients undergoing coronary revascularization. **Material and Methods:**

A controlled in 30 patients undergoing coronary artery bypass institution clinical trial was performed. Patients were randomized to each of the groups to receive desflurane or sevoflurane and underwent a thromboelastography at two different times: T₀: before surgery, and T₁: the end of it, platelet aggregation was evaluated by the maximum amplitude. For the analysis of variables using descriptive statistics were used measures of central tendency and dispersion, inferential statistics was obtained by Student t test and *chi square*. A $p < 0.05$ was significant. The data were processed using SPSS v-22.0.

Results: The values of the maximum amplitude thromboelastography and transfusion of platelet concentrates and fresh frozen plasma at the end of surgery were significantly higher in the sevoflurane group compared with desflurane group ($p < 0.05$). **Conclusion:**

The use of desflurane not decrease platelet aggregation compared with the use of sevoflurane in patients undergoing coronary revascularization.

Keywords: General anesthesia, desflurane, sevoflurane, coronary revascularization, thromboelastography.

1. Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno: Apellido materno Nombre (s) Teléfono: Universidad: Facultad o escuela: Carrera: No de Cuenta:	Cuahutencos Rodríguez Mariana Alejandra 55.67.85.41.12 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Anestesiología 514229715
2. Datos del asesor (es)	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)	Santiago López Janaí Castellanos Olivares Antonio León Ramírez Víctor
3. Datos de la tesis	
Título No. de páginas Año: No. de folio	Efecto de los halogenados sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria: Desflurano vs Sevoflurano. 30 p.p. 2017 F-2016-3604-26

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La agregación plaquetaria es un aspecto importante de la hemostasia peroperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La administración de diferentes fármacos anestésicos puede modificar esta hemostasia y producir complicaciones hemorrágicas o trombóticas que ensombrecerán el pronóstico del paciente [1-10].

El desflurano, es un metil-etil-éter flurado, se empleó, por primera vez en Londres, en 1988, actualmente es uno de los agentes anestésicos más empleados en intervenciones quirúrgicas de cualquier índole debido a su rápido comienzo de acción y expedita recuperación. Es un líquido volátil, irritante y picante que, en algunos casos, puede producir tos y espasmo de la laringe. Su punto de ebullición es de 23.5°C y su presión de vaporización a 20°C es de 652, por lo que su vaporización no puede realizarse con los vaporizadores convencionales, sino que ha de ser tipo TEC.

El coeficiente de partición sangre/gas es de 0.42, el cual es el más bajo de todos los anestésicos inhalatorios utilizados. El hecho de que la concentración alveolar del gas se aproxima mucho más rápidamente a la concentración inspirada, permite un inicio de acción más rápido. A su vez, la eliminación es más rápida por lo que el despertar será, obviamente, más rápido. El coeficiente aceite/gas 18.7 es el más bajo de los anestésicos inhalatorios. El valor de la concentración alveolar mínima (CAM) del desflurano es entre 6 y el 9 vv%, dependiendo de la edad del paciente, su nivel de metabolización es tan sólo del 0.02% [11, 12]. A nivel del sistema hematopoyético el desflurano puede mejorar las alteraciones eritrocitarias por actividad mecánica (deformidad) generadas durante la anestesia minimizando el deterioro de la perfusión de los tejidos y órganos comprometidos durante dichos procedimientos [13]. A nivel plaquetario puede alterar la agregación sin afectar la alfa-degranulación con efecto diferencial sobre los diversos

aspectos de la activación por una deficiencia del receptor plaquetario tromboxano [14]. Además pueden alterar la formación de agregados de plaquetas-leucocitos y la expresión de P-selectina en las plaquetas disminuyendo el porcentaje de linfocitos, conjugados de neutrófilos y monocitos [15, 16].

Así, el desflurano se ha vuelto un agente inhalatorio muy popular durante la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, sin embargo su empleo resulta aún controvertido, ya que estudios *in vitro* sugieren una influencia negativa sobre la función plaquetaria [13-15, 17, 18].

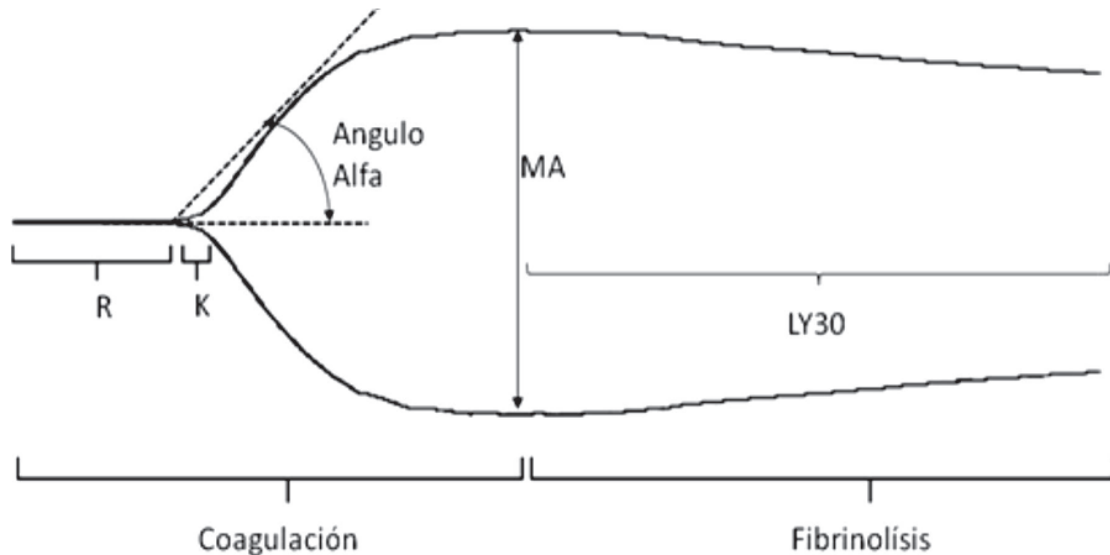
Actualmente, para la evaluación de la coagulación se realizan pruebas cuantitativas y cualitativas, y se ha encontrado que la tromboelastografía es una herramienta útil en el análisis de la función plaquetaria y la evaluación global de la coagulación. La tromboelastografía es un método sensible para evaluar el estado de la coagulación, específicamente la formación, la estabilidad y la firmeza del coágulo, la función plaquetaria, su interacción con la fibrina y la polimerización de la misma, así como el proceso de fibrinólisis [19, 20].

Por todo lo anterior, la tromboelastografía aporta información global sobre la coagulación, contrario a las pruebas realizadas de rutina, como el tiempo de protrombina (PT), el tiempo parcial de tromboplastina (pTT) o la cuantificación del fibrinógeno, medidos únicamente en plasma, las cuales no evalúan la interacción con las plaquetas y demás elementos formes de la sangre. Tal vez la única deficiencia de la tromboelastografía es su incapacidad para evaluar la interacción con el endotelio de las células y los factores de coagulación, pero, a pesar de ello, continúa siendo el método que mejor valora de manera global el sistema de la coagulación.

La tromboelastografía se realiza colocando 0.36 ml de sangre total en una cubeta, a la cual entra un pin conectado a una guía de torsión. La cubeta oscila 4 grados cada 10

segundos. Con la formación del coágulo se produce adhesión progresiva de la cubeta con el pin, lo cual genera movimiento de este último. Esto se grafica en un computador como se muestra en la figura 1 y genera los siguientes datos [20, 21].

Figura 1. Tromboelastografía normal



R: tiempo de reacción. Es el periodo entre la colocación de la sangre y el comienzo de la formación de fibrina. Refleja la acción de las proteínas (factores) de la coagulación. Se prolonga con la anticoagulación con heparina o warfarina, o cuando hay déficit de los factores de coagulación, ya sea congénito o adquirido por hemorragia u otra entidad clínica. Los valores normales están entre 4 y 8 minutos.

K: tiempo de coagulación. Es el tiempo desde el comienzo de la formación del coágulo hasta la máxima fuerza de éste. Se acorta cuando hay aumento en la función plaquetaria o aumento del fibrinógeno, y se prolonga al existir déficit de proteínas de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 0 a 4 minutos.

Ángulo alfa. Está formado por el brazo de R y la pendiente de K. Representa la velocidad de formación del coágulo. Se aumenta cuando hay hiperagregabilidad plaquetaria o elevación del fibrinógeno, y se disminuye con los anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 47 a 74 grados.

MA, amplitud máxima. Evalúa el momento de máxima fortaleza del coágulo generada por la interacción entre fibrina y plaquetas. El valor normal es de 55 a 73 milímetros.

Ly30. Refleja el porcentaje de la lisis del coágulo posterior a la amplitud máxima y expresa la estabilidad del coágulo. Se incrementa en la fibrinólisis. El valor normal es de 0% a 8%.

G. Mide la firmeza del coágulo de forma global. El valor normal es de 6 a 13 dinas/cm².

IC, índice de coagulación. Mide el estado de la coagulación de forma global. El valor normal es de -3 a 3. Los valores inferiores a -3 indican hipocoagulabilidad y los mayores de 3 indican hipercoagulabilidad.

La superioridad de la tromboelastografía sobre los exámenes convencionales de coagulación radica básicamente en la sencillez para realizar el examen, los resultados rápidos, dinámicos y en tiempo real, además de la importancia de la información que aporta, al evaluar en forma global todo el proceso de la coagulación [21].

MATERIAL Y MÉTODOS:

Con la aprobación de la Comisión de Investigación Científica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, y el consentimiento informado de los pacientes se realizó en un grupo de 30 pacientes de la Institución un ensayo clínico controlado, para comparar el efecto de uso de desflurano vs sevoflurano sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria. La población de estudio comprendió pacientes sometidos a revascularización coronaria bajo bomba de circulación extracorpórea, mayores de 18 años, género indistinto, con coagulograma y tromboelastograma preoperatorio normal, sin antecedentes de discrasias sanguíneas congénitas o adquiridas, con riesgo anestésico quirúrgico CARE I-III, que presentaron un riesgo de sangrado habitual según la escala de Izaguirre y que contaban con el consentimiento informado. No se incluyeron aquellos con creatinina sérica mayor de 2.0, con uso de balón de contrapulsación intraaórtico, o que contaban con el antecedente de tabaquismo importante (Índice tabáquico > 30) o bien con ingesta de anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios en los 10 días previos al evento quirúrgico. El criterio de eliminación fue un tiempo de circulación extracorpórea mayor a 120 min y/o pinzamiento aórtico mayor a 90 min, aquellos pacientes que fueron reintervenidos por deficiencias en la técnica quirúrgica y/o aquellos pacientes que presentaron alguna reacción transfusional, aquellos con algún problema técnico en el procesamiento de las muestras, una falla en el registro de las variables; o bien, aquellos pacientes que durante la trayectoria del estudio decidieron retirarse del mismo. De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía el residente de anestesiología encargado del caso, identificó aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y les hizo extensiva la invitación a participar en el estudio. Una vez aceptada, se recabó el consentimiento informado. En aquellos casos en que el

paciente contaba con medicación previa, la continuó recibiendo, a excepción de aquellos medicamentos que intervenían en la coagulación; si el paciente contaba con fármacos inhibidores de la glucoproteína IIB/IIIA y/o infusión de heparina estos fueron suspendidos 6 horas previas al evento quirúrgico. Posteriormente fueron aleatorizados a cualesquiera de los dos grupos, mediante el método canicas de colores, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información, el grupo I (canica color amarillo) recibió sevoflurano mientras que el grupo II (canica color azul) recibió desflurano.

A su llegada a quirófano, a todos los pacientes se les monitoreo la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca (FC), electrocardiografía continua (EKG), saturación de oxígeno (SPO₂), temperatura (T), e índice biespectral (BIS) con un equipo multiparámetro DASH 4000. Se les instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 Lt·min⁻¹. Se les canuló la arteria radial y un acceso venoso periférico, para posteriormente cuantificar gases arteriales (GA), tiempo de coagulación activado (TCA) y tromboelastograma (TEG), estableciéndose así los valores basales (T₀). La inducción anestésica fue por vía intravenosa con midazolam 300µg·kg⁻¹, fentanil 7µg·kg⁻¹ y rocuronio 1.2 mg·kg⁻¹. Posterior a la intubación endotraqueal se ventilaron con un VT 6.6 mL·kg⁻¹ y una FR 12 rpm, la anestesia fue mantenida con una CAM de 1.0-1.2 de sevoflurano o desflurano, según fue el caso y fentanil a 0.06 mg·kg⁻¹·min⁻¹. La cirugía fue realizada por un cirujano experimentado en cirugía cardiorrástica. Durante la circulación extracorpórea, a todos los pacientes se les administró una dosis inicial de 150mg·kg⁻¹ de ácido épsilon-aminocaproico, una dosis de 150mg·kg⁻¹ mg/kg durante la CEC y posteriormente en infusión continua a una velocidad de 15 mg·kg⁻¹·hr⁻¹; la anticoagulación previa a la CEC se realizó con heparina 300-400 U·kg⁻¹ manteniendo un TCA > 400 segundos. El circuito de circulación extracorpórea, fue de las mismas características en todos los casos, el cebado fue con

crystalloide a base de solución Ringer Lactato 1000cc, manitol $5\text{cc}\cdot\text{kg}^{-1}$, sulfato de magnesio 1gr, bicarbonato de sodio 1.5gr, heparina 5000U/1000 perfusato, albúmina al 25% 12.5 gr; se utilizaron oxigenadores de membrana, bombas de rodillos y centrífuga. El control del pH se realizó con un régimen combinado, la temperatura se mantuvo entre 28-32 °C, la presión de perfusión se mantuvo entre 55-70 mmHg con flujo de $2-2.4\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(\text{m}^2)^{-1}$. La protección miocárdica fue con solución cardiopléjica crystalloide por vía anterógrada y/o retrógrada. Posterior al retiro de la circulación extracorpórea la anticoagulación fue revertida con sulfato de protamina para lograr un tiempo de coagulación activado de $\pm 10\%$ del basal. Durante la cirugía se tomaron muestras sanguíneas arteriales seriadas a intervalos de 1 hora, para la realización del TCA y gasometría arterial que sirvieron como guía de la terapéutica transfusional, la hemoglobina límite para la administración de concentrado eritrocitario fue de $9\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ considerando en todo caso la situación particular de cada paciente. Durante el periodo postoperatorio inmediato se tomaron muestras sanguíneas para la realización de tromboelastograma, TCA y gasometría arterial (T_1), y se registraron las pérdidas hemáticas expresadas en mililitros, así como la cantidad de sangre recuperada, concentrados eritrocitarios (CE), plasmas frescos congelados (PFC), aféresis plaquetas (AP) y crioprecipitados (CPP) transfundidos al término del estudio. La información se llevó a una base de datos electrónica.

Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas y con distribución normal, se obtuvo una media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones.

Para la estadística inferencial, la comparación de los datos no paramétricos con distribución gaussiana se realizó mediante el test de la *U de Mann-Whitney*, para los

datos con distribución no gaussiana se realizó mediante el test de la *t de Student* y para los datos categóricos mediante el análisis de la *Chi cuadrado*.

Una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 22.0, para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes de la institución, que se distribuyeron en forma aleatoria en 2 grupos, el grupo I ($n=15$), recibió sevoflurano y el grupo II ($n=15$), recibió desflurano, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en cuanto a las características demográficas y clínicas o en el entorno quirúrgico (Tabla I).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y del entorno quirúrgico de los pacientes del estudio.		
Características	Grupo I ($n=15$)	Grupo II ($n=15$)
Edad (años)	68.33 \pm 9.81	68.47 \pm 7.79
Peso (Kg)	77.66 \pm 13.20	76.42 \pm 13.27
Género (M/F)	14/1	13/2
Duración de la anestesia (min)	380.00 \pm 69.37	390.57 \pm 62.22
Tiempo de CEC (min)	117.33 \pm 31.50	114 \pm 31.84
Tiempo de PAo (min)	73.66 \pm 26.56	72.42 \pm 25.03
M: Masculino, F: Femenino, CEC: Circulación extracorpórea, PAo: Pinzamiento aórtico, * : Significancia estadística		

No se encontraron diferencias significativas en el TCA o en la amplitud máxima del TEG entre ambos grupos antes de la cirugía (Tabla 2). Sin embargo los valores de la amplitud máxima del TEG al término de la cirugía fueron significativamente mayores en el grupo de sevoflurano en comparación con los del grupo de desflurano ($p<0.05$).

En cuanto a la transfusión fracciones sanguíneas, el grupo II se le transfundieron menos fracciones (Tabla 3), alcanzando significancia estadística para los concentrados plaquetarios y el plasma fresco congelado ($p<0.05$), no así para los concentrados eritrocitario ($p>0.05$).

Tabla 2. Efecto del sevoflurano y desflurano sobre el TCA y la amplitud máxima del TEG.

Parámetro	Antes de la cirugía	Después de la cirugía
TCA (seg) • Sevoflurano • Desflurano	114.66 ±13.31 117.14 ±19.09	114.33 ± 6.05 112.14 ±12.17
AM (mm) • Sevoflurano • Desflurano	73.26 ±6.36 74.31 ±5.55	74.4 ± 5.5* 66.97 ±7.67*

TCA: Tiempo de coagulación activado, **AM:** Amplitud máxima, *: Significancia estadística

Tabla 3. Cantidad de fracciones sanguíneas transfundidas.

Fracción sanguínea	Grupo I (n=15)	Grupo II (n=15)
Recuperador (mL)	522.33 ± 39.39	514.85 ± 45.03
CE (mL)	332.85 ± 42.87	339.28 ± 33.40
PFC (mL)	382.11 ± 55.29*	297.14 ± 21.45*
CP (mL)	0	0
AP (mL)	119.4 ±19.11*	89.28 ±12.43*
CPP (mL)	0	0

CE: Concentrado eritrocitario, **PFC:** Plasma fresco congelado, **CP:** Concentrado plaquetario, **AP:** Aféresis plaquetaria, **CPP:** Crioprecipitado, *: Significancia estadística

DISCUSIÓN

La búsqueda en la literatura reveló sólo tres estudios de los efectos de desflurano en la función plaquetaria y tiempo de sangrado [16, 22, 23]. Frohlich, Mielke [16, 22] y colaboradores encontraron que 0.5 de CAM del desflurano no afectan la función plaquetaria, mientras que Berlet y colaboradores [14] informaron que el desflurano muestra efectos diferenciales, por alterar la agregación plaquetaria mientras que no afecta la desgranulación, mostrando similitud con diversos aspectos de la activación plaquetaria observados con el halotano.

Los resultados del análisis de los efectos de los anestésicos inhalatorios en la agregación plaquetaria en los diferentes estudios es contradictoria y esto se puede atribuir a los métodos de medición empleados, tales como el dispositivo PFA-100, la citometría de flujo, la agregometría, la espectrofotometría, la tromboelastografía, y el análisis Sonoclot. En nuestro estudio utilizamos la tromboelastografía, lo que podría representar una limitante ya que su sensibilidad tanto in vitro como in vivo puede no simular de la forma más fidedigna las lesiones en las paredes de los vasos, en comparación con otros dispositivos, sin embargo es el único dispositivo con el que contamos [23-29].

Durante la cirugía, la activación de las plaquetas provoca la liberación de sustancias vasoactivas (por ejemplo, serotonina, tromboxano), por lo que las plaquetas tienden a disminuir su agregabilidad de manera temporal; mientras que al término de la misma tienden a incrementarla. Lichtenfeld y colaboradores evaluaron los efectos de los agentes inhalatorios sobre la agregación plaquetaria e informó de que no sólo anestésicos, sino también el estrés quirúrgico puede influenciar la función plaquetaria [30]. Por esta razón, la muestra sanguínea basal se tomó una vez colocada la línea arterial con el paciente despierto (es decir, antes de cirugía) para evitar los efectos de la estimulación quirúrgica sobre la función plaquetaria.

Algunos investigadores han informado que el sevoflurano a diferentes CAM's han mostrado efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria, por lo que nosotros estandarizamos la dosis suministrada. Dordoni y colaboradores [31] estudiaron los efectos in vivo e in vitro del tiopental, propofol, y el sevoflurano sobre la función plaquetaria durante cirugía de tiroides y encontraron que la combinación de tiopental, fentanilo y sevoflurano reduce significativamente la agregación inducida por colágeno posterior a la inducción anestésica, mientras que la agregación y la generación de tromboxano inducida por ADP no se modificaban. La combinación de propofol, fentanilo y sevoflurano no tenía efecto sobre las plaquetas. También encontraron que el tiopental inhibe la función plaquetaria in vitro de una manera dosis dependiente, mientras que el fentanilo o propofol no lo hicieron, y aunque en el presente estudio no se utilizó el mismo protocolo de inducción, en contraste con Dordoni y colaboradores, encontramos que sevoflurano si tuvo efectos considerables sobre las plaquetas. Nuestros resultados coinciden con lo reportado por Horn y colaboradores [32], que estudiaron el efecto in vitro de 0.5 de MAC de sevoflurano en la expresión de antígenos de plaquetas y su función en voluntarios sanos, utilizando citometría de flujo, tromboelastografía, y mediciones de PFA quienes encontraron que el sevoflurano in vitro en concentraciones subanestésicas inhibe la activación inducida por agonistas glicoproteína Ib/IIa y la superficie expresión plaquetaria, mientras que Hirakata y colaboradores [33] encontraron que el sevoflurano al igual que el halotano influían de manera importante la agregación plaquetaria secundaria inducida por ADP y epinefrina sin afectar la agregación plaquetaria primaria, en comparación con el isoflurano, explica que el sevoflurano ejerce este efecto inhibitorio a través de la supresión de la actividad de la ciclooxigenasa y la formación de tromboxano A2 (TXA2) y que el efecto antiagregante plaquetario que muestra el sevoflurano es reversibles. Dogan y colaboradores [25]

encontraron que el sevoflurano tiene un considerable efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a cirugía electiva menor, mostrando un efecto residual 1 hora después de concluida la cirugía. Yokubol y colaboradores [34] informaron que el sevoflurano suprime la actividad de la ciclooxigenasa y por lo tanto la disminución de la formación de TXA₂, que a su vez aumenta el tiempo de sangrado en pacientes sometidos a cirugía electiva menor. También señalaron que a pesar de la aumentar en el tiempo de sangrado y de incrementar la inhibición de la agregación plaquetaria, las pérdidas hemáticas estimadas eran demasiado pequeñas como para requerir una transfusión sanguínea en cualquier paciente. No estamos de acuerdo con Yokubol y colaboradores que el efecto inhibitor del sevoflurano no causa pérdidas sanguíneas clínicamente importantes, ya que en nuestro caso los pacientes sujetos de nuestro estudio si mostraron diferencias significativas en cuanto a las pérdidas hemáticas y al consumo de fracciones sanguíneas, sin embargo esto puede deberse a que cuentan con la variante de la circulación extracorpórea y por tanto presentan una homeostasis alterada. Por otro lado consideramos que los efectos inhibidores de la agregación plaquetaria pueden ser útiles para disminuir el riesgo de complicaciones trombogénicas. Sugerimos que los anestesiólogos debemos ser conscientes del potencial deterioro del perfil de coagulación por los agentes anestésicos inhalatorios durante la cirugía, ya que representa un riesgo para los con diátesis sanguíneas o aquellos sometidos a cirugía cardiaca bajo bomba de circulación extracorpórea.

CONCLUSIÓN

El uso de desflurano no disminuye la agregación plaquetaria en comparación con el uso de sevoflurano en los pacientes sometidos a revascularización coronaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Faraday N. Platelets, perioperative hemostasis, and anesthesia. *Anesthesiology*. 2002; 96: 1042-3.
2. Van Den Brenk HA, Chambers RD. Effects of anaesthetic agents and relaxants on vascular tone studies in Sandison Clark chambers. *Br J Anaesth*. 1956; 28: 98-112.
3. Halsey MJ. Adverse effects of drugs used in anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1987; 59: 1-2
4. White GC 2nd. Platelet physiology and function. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2000; 11: S53.
5. Wardle EN. Platelet activation and anaesthetics. *Lancet*. 1980; 21: 1367.
6. Beule AG, Wilhelmi F, Kühnel TS, Hansen E, Lackner KJ, Hosemann W. Propofol versus sevoflurane: bleeding in endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 136: 45-50.
7. Sweeney D, Williams V. The effect of halothane general anaesthesia on platelet function. *Anaesth Intensive Care*. 1987; 15: 278-81.
8. McKenzie N. Effects of anesthesia on platelet function. *Surgery*. 1984; 95: 125.
9. Kozek-Langenecker SA. The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets*. 2002; 3: 247-58.
10. Gibbs NM. The effect of anaesthetic agents on platelet function. *Anaesth Intensive Care*. 1991; 19: 495-505.
11. Debaene B, Lienhart A. Desflurane (I 653) and sevoflurane: halogenated anesthetics of the future? *Fr Anesth Reanim*. 1992; 11: 48-56.

12. Jakobsson J. Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 20. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02600.x. Ann
13. Yerer MB, Aydoğan S, Comu FM. Gender-related alterations in erythrocyte mechanical activities under desflurane or sevoflurane anesthesia. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008; 39: 423-7.
14. Berlet T, Krah A, Börner U, Gathof BS. Desflurane inhibits platelet function in vitro similar to halothane. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20: 878-83.
15. Horn NA, de Rossi L, Robitzsch T, Hecker KE, Hutschenreuter G, Rossaint R. The effects of sevoflurane and desflurane in vitro on platelet-leukocyte adhesion in whole blood. *Anaesthesia.* 2003; 58: 312-9
16. Fröhlich D, Rothe G, Schmitz G, Hansen E. Volatile anaesthetics induce changes in the expression of P-selectin and glycoprotein Ib on the surface of platelets in vitro. *Eur J Anaesthesiol.* 1998; 15: 641-8.
17. Koroglu A, Cicek M, Toprak HI, Karakoc Y, Noyan F, Ersoy OM. Comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on the expression of platelet surface glycoproteins in unstimulated and adenosine diphosphate-induced platelets in vitro. *J Clin Anesth.* 2007; 19: 328-33.
18. Patel SS, Goa KL. Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. *Drugs.* 1995; 50: 742-67.
19. Ziegler S, Ortu A, Realey C, Proietti R, Mondello E, Tufano R, et al. Fibrinolysis or hypercoagulation during radical prostatectomy? An evaluation of thrombelastographic parameters and standard laboratory tests. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25: 538-43.

20. Raffán SF, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez ML. Tromboelastografía. Rev Col Anesthesiol. 2005; 33: 181.
21. Benedetto PD, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bertini L. Thrombelastography. Minerva Anesthesiol. 2003; 69: 501-15.
22. Mielke L, Kling M, Entholzner E, et al. The effect of general anesthesia with desflurane, sevoflurane or isoflurane on thrombocyte function. Anesth Analg. 1997;84 (Suppl):S1-S599.
23. Kawasaki J, Katori N, Taketomi T, Terui K, Tanaka A. The effects of vasoactive agents, platelet agonists and anticoagulation on thrombelastography. Acta Anaesthesiol Scand. 2007; 51: 1237-44.
24. Ueda I. The effect of volatile general anesthetics on adenosine diphosphate-induced platelet aggregation. Anesthesiology. 1971; 34: 405-408.
25. Dogan IV, Ovali E, Eti Z, et al. The in vitro effects of isoflurane, sevoflurane, and propofol on platelet aggregation. Anesth Analg. 1999; 88: 432-436.
26. Nozuchi S, Mizobe T, Aoki H, et al. Sevoflurane does not inhibit human platelet aggregation induced by thrombin. Anesthesiology. 2000; 92: 164-170.
27. De La Cruz JP, Carmona JA, Paez MY, et al. Propofol inhibits in vitro platelet aggregation in human whole blood. Anesth Analg. 1997; 84: 919-921.
28. Kundu SK, Heilmann E J, Sio R, et al. Description of an in vitro platelet function analyzer-PFA-100. Semin Thromb Hemost. 1995; 21(2): S106-S112.
29. Lichtenfeld KM, Schiffer CA, Helrich M. Platelet aggregation during and after general anesthesia and surgery. Anesth Analg. 1979; 58: 293-296.
30. Mammen EF, Comp PC, Gosselin R, et al. PFA-100 system: A new method for assessment of platelet dysfunction. Semin Thromb Hemost. 1998; 24: 195-202.

31. Dordoni PL, Frassanito L, Bruno MF, et al. In vivo and in vitro effects of different anaesthetics on platelet function. *Br J Haematol.* 2004; 125: 79-82.
32. Horn NA, de Rossi L, Robitzsch T, et al. Sevoflurane inhibits unstimulated and agonist-induced platelet antigen expression and platelet function in whole blood in vitro. *Anesthesiology*, 2001; 95: 1220-1225.
33. Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, et al, Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane A₂ formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology*. 1996; 85: 1447-1553.
34. Yokubol B, Hirakata H, Nakamura K, et al. Anesthesia with sevoflurane, but not isoflurane, prolongs bleeding time in humans. *J Anesth.* 1999; 13: 193-196.

ANEXOS



ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos

Fecha:	Sala:	Cirujano:	Anestesiólogo:	
Nombre:				
Registro:		Edad:	Género:	(M) (F)
Cirugía:				
NYHA:		CARE		
Peso	Talla		IMC	
IT	Terapia hormonal		Izaguirre	
Comorbilidades:				
Medicación actual:				
Tiempo anestésico		Tiempo CEC		Tiempo PAo
Grupo:		Sevoflurano		Desflurano
Variables				
Variable	Tiempo			
	T0	T1	T2	
R				
K				
Ángulo α				
MA				
Ly30				
G				
IC				
TCA				
Terapia transfusional				
Hemoderivados	Transoperatorio	Postoperatorio	Total	

Recuperador			
CE			
PFC			
CP			
AP			
CPP			
Total:			

M: Masculino, **F:** Femenino, **NYHA:** Escala *New York Heart Association*, **CARE:** Riesgo anestésico quirúrgico en cirugía cardíaca, **IT:** Índice tabáquico, **IMC:** Índice de masa corporal, **CEC:** Circulación extracorpórea; **IMC:** Índice de masa corporal; **R:** Tiempo de reacción; **K:** Tiempo de coagulación, Ángulo alfa; **AM:** Amplitud máxima, **Ly30:** Lisis del coagulo, **G:** Firmeza del coagulo, **IC:** Índice de coagulación, **TCA:** Tiempo de coagulación activado, **T0:** Basal, a su llegada a quirófano, **T1:** Postoperatorio inmediato, a la llegada a la UTPQx, **T2:** a las 24 horas de postoperado, **CE:** Concentrado eritrocitario, **PFC:** Plasma fresco congelado, **CP:** Concentrado plaquetario, **AP:** Aféresis plaquetaria, **CPP:** Crioprecipitado.

ANEXO 2. Consentimiento informado

 IMSS	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Efecto de los halogenados sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria: Desflurano vs Sevoflurano	
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 2016.	
Número de folio:	F-2017-3604-26	
Justificación y objetivos del estudio:	La agregación plaquetaria es un aspecto importante de la hemostasia peroperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La administración de los anestésicos puede modificarla y producir complicaciones hemorrágicas o trombóticas. Así también no podemos ignorar la preocupación hospitalaria que existe ante un constante incremento de costos por la alta demanda de productos sanguíneos y el consecuente aumento en la estancia intrahospitalaria. Además de ser un rubro escasamente estudiado en la literatura tanto nacional como internacional. Por lo que compararemos el efecto de uso de desflurano vs sevoflurano sobre la agregación plaquetaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria.	
Procedimientos:	Mi participación en el estudio consistirá en que se me administre al azar un anestésico, que puede ser sevoflurano o desflurano, y se me evalúe mi coagulación, para establecer si existe alguna relación entre estos.	
Posibles riesgos y molestias:	Debido a que el sevoflurano y el desflurano son agentes anestésicos que se utiliza en forma rutinaria según los estándares establecidos a nivel internacional para el manejo de los pacientes sometidos a cirugía de cualquier clase, la posibilidad de complicaciones es mínima, sin embargo puede presentarse tos, cierre de los bronquios, disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Debido a que el sevoflurano y el desflurano son muy solubles en grasas, puede resultar benéfico para mejorar la calidad de la anestesia, con menos complicaciones y rápida incorporación a las actividades cotidianas.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se han comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.	
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio	

	en cualquier momento que lo considere conveniente sin que con ello se vea afectado mi historial académico y laboral.
Privacidad y confidencialidad	Se me ha garantizado que no se me identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Debido a que decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibiré pago de ninguna índole por mi participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable:	Janaí Santiago López, a la que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm.330, 4º piso, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, CP 06720. Tel: 57245900 Ext: 22181.
Colaboradores:	Antonio Castellanos Olivares al que se le pude localizar en la Jefatura del Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, 1er piso, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00, Ext. : 23075 y 23076. Víctor León Ramírez, al que se le pude localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm.330, 4º piso, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, CP 06720. Tel: 57245900 Ext: 22181. Mariana Alejandra Cuahutencos Rodríguez, a la que se le pude localizar en la Residencia de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, 1er piso, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00, Ext. : 23075 y 23076.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del residente	Nombre y firma del investigador
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre dirección, relación y firma

ANEXO 3. Escala de Izaguirre

Nombre del paciente	Registro
RIESGO DE SANGRADO	
CONDICIÓN	PUNTUACIÓN
Edad	
Mayor de 50 años	2
Menor de 50 años	1
Cirugía	
Primera vez	1
Segunda vez	2
Tercera vez	3
Congestión hepática	
No	0
Si	1
Ictericia	
No	0
Si	1
Tiempo de protrombina	
< 16	1
> 16	2
Tiempo de Tromboplastina parcial	
< 36	1
> 36	2
Cuenta de plaquetas	
> 120.000	0
90.000 a 120.000	2
< 90.000	3
Tiempo calculado de CEC	
<120 min	2
>120min	4
Fecha en que suspendió aspirina	
>7 días	0
7-3 días	1
<3 días	2
Fecha en que suspendió anticoagulante oral	
>4días	0
4-2 días	1
<2días	2
¿Tiene heparina actualmente?	
Si	
No	
TOTAL	
Riesgo habitual: <10 puntos Riesgo alto :>10 puntos	
Elementos diagnósticos agregados	
Niveles basales de TCA	
Niveles de TCA al revertir heparina	