



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

"SANGRADO PERIOPERATORIO Y
REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN DE
MENINGIOMA CEREBRAL: SEVOFLURANO
VS DESFLURANO"

TÉSIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

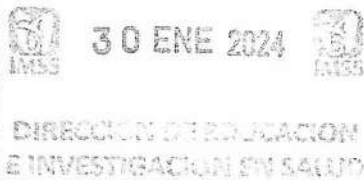
PRESENTA:
DR. CRISTIAN CÁRDENAS CEPEDA.

TUTORES:
DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ.
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ.
DR. DANIEL ROBERTO CASTILLO GARCÍA.

Ciudad de México

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"

Febrero 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



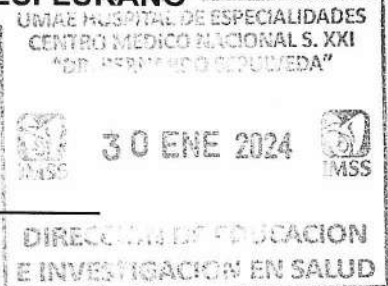
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**“SANGRADO PERIOPERATORIO Y REQUERIMIENTOS
TRANSFUSIONALES EN PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN DE
MENINGIOMA CEREBRAL: SEVOFLURANO VS DESFLURANO”**



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Hosp. Especialidades CMN XXI
Jefatura de Quirofano
Dr. León Ramírez Víctor
Anestesiólogo Cardiovascular Pediatra
Mat. 10792988

DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ
Jefe de Quirófanos
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ
Médico adscrito al Departamento de Anestesiología
Del Hospital de Cardiología
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. DANIEL ROBERTO CASTILLO GARCÍA
Médico adscrito al Departamento de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Folio: F-2022-3601-246.
Número de Registro: R-2022-3601-229.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Viernes, 11 de noviembre de 2022**

Dr. Victor Leon Ramirez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-229

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. José Luis Martínez Ordaz

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	4
2.	Resumen	5
3.	Ficha de identificación	9
4.	Introducción	10
5.	Material y Métodos	13
6.	Resultados	16
7.	Discusión	20
8.	Conclusión	23
9.	Conflicto de intereses	24
10.	Referencias bibliográficas	25
11.	Anexos	29

RESÚMEN

Título: Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano.

Introducción: Se ha sugerido que la manipulación quirúrgica de los meningiomas genera anomalías hemostáticas derivadas de un aumento de la actividad fibrinolítica plasmática, aunado a esto existen reportes de que los anestésicos volátiles suministrados durante el transoperatorio también han reportado anomalías hemostáticas *in vivo* e *in vitro*. Por lo que resulta imperativo indagar el impacto clínico en el sangrado y requerimientos transfusionales durante la resección quirúrgica de los mismos. **Objetivo:** Comparar el sangrado perioperatorio y los requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral con Sevoflurano vs Desflurano. **Material y métodos:** Se analizó una cohorte histórica de los pacientes sometidos a resección de meningioma mediante anestesia general balanceada, los cuales fueron asignados a cada uno de los grupos de estudio dependiendo si se administró sevoflurano (grupo I) o desflurano (grupo II), recabándose las pérdidas hemáticas en tres tiempos diferentes: T₀: al término de la cirugía, T₁: a las 24 horas del posoperatorio y T₂: al retiro de los drenajes, adicionalmente se registró el volumen y tipo de unidades transfundidas. Para el análisis de variables, realizamos estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para la estadística inferencial, empleamos la prueba U de Mann-Whitney, t de Student y Chi cuadrado según fue el caso. Utilizamos el análisis de varianza de una vía (ANOVA) para comparar variables cuantitativas en tres tiempos diferentes. Adicionalmente realizamos un análisis de regresión para evaluar aquellas variables que pudieran influenciar los resultados. Para el

procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). **Resultados:** Analizamos un grupo de 78 pacientes. No hubo diferencias significativas entre el grupo sevoflurano y el grupo de desflurano en términos de características, tipo de resección, duración de la anestesia y la cirugía, y aunque las pérdidas sanguíneas y los requerimientos transfusionales y el número de reoperaciones por sangrado fueron mayores en el grupo de pacientes a los que se les suministró sevoflurano, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,118$, $p=142$, y $p=0.741$ respectivamente). **Conclusión:** El sangrado perioperatorio y los requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral es mayor con el uso de sevoflurano que con desflurano.

Palabras clave: Sangrado; Transfusión; Cirugía neurológica; Sevoflurano; Desflurano.

ABSTRACT

Title: Perioperative bleeding and transfusion requirements in patients undergoing cerebral meningioma resection: Sevoflurane vs Desflurane.

Introduction: It has been suggested that surgical manipulation of meningiomas generates hemostatic anomalies derived from an increase in plasma fibrinolytic activity. In addition to this, there are reports that volatile anesthetics administered intraoperatively have also reported hemostatic anomalies in vivo and in vitro. Therefore, it is imperative to investigate the clinical impact on bleeding and transfusion requirements during their surgical resection. **Objective:** Compare perioperative bleeding and transfusion requirements in patients undergoing cerebral meningioma resection with Sevoflurane vs Desflurane. **Material and methods:** A historical cohort of patients undergoing meningioma resection using balanced general anesthesia was analyzed, who were assigned to each of the study groups depending on whether sevoflurane (group I) or desflurane (group II) was administered. Blood losses were recorded at three different times: T0: at the end of surgery, T1: 24 hours postoperatively and T2: upon removal of the drains. Additionally, the volume and type of units transfused were recorded. For the analysis of variables, we performed descriptive statistics, using measures of central tendency and dispersion. For inferential statistics, we used the Mann-Whitney U test, Student's t test and Chi square as appropriate. We used one-way analysis of variance (ANOVA) to compare quantitative variables at three different times. Additionally, we performed a regression analysis to evaluate those variables that could influence the results. For statistical processing and analysis of the data, an electronic database was built with SPSS software version 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). **Results:** We analyzed a group of 78 patients.

There were no significant differences between the sevoflurane group and the desflurane group in terms of characteristics, type of resection, duration of anesthesia and surgery, and although blood loss and transfusion requirements and the number of reoperations due to bleeding were greater in the group of patients who were given sevoflurane, the difference was not statistically significant ($p=0.118$, $p=142$, and $p=0.741$ respectively). **Conclusion:** Perioperative bleeding and transfusion requirements in patients undergoing cerebral meningioma resection are greater with the use of sevoflurane than with desflurane.

Keywords: Bleeding; Transfusion; Neurological surgery; Sevoflurane; Desflurane.

1. Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno:	Cárdenas
Apellido materno	Cepeda
Nombre (s)	Cristian
Teléfono:	71.21.39.60.92
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Anestesiología
No de Cuenta:	521238221
Correo electrónico:	cristian9_cc@hotmail.com
2. Datos del tutor (es)	
Tutores	<p>León Ramírez Víctor Anestesiólogo Cardiovascular Pediátrico Maestría en Alta Dirección de Hospitales Jefatura de quirófanos del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" Tel. 55-56-27-69-00 Ext. 21436 Correo electrónico: viler15@hotmail.com OCRIID: https://ocrid.org/0000-0002-3213-5650</p> <p>Santiago López Janai Neurocardioanestesiólogo Doctorado en Educación Médico de base adscrito al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional "Siglo XXI", Tel. 55-56-27-69- 00 Ext. 22181 Correo electrónico: janai_santiago@yahoo.com.mx OCRIID: https://ocrid.org/0000-0002-9278-1590</p>
3. Datos de la tesis	
Título	Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano.
No. de páginas	32
Año:	2024
No. de registro:	R-2022-3601-229

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son los tumores primarios extraaxiales más comunes del cerebro y la columna vertebral que cuentan con base de implantación dural y un rico aporte sanguíneo, representando hasta 36.4% de los tumores primarios intracraneanos. Son neoplasias predominantemente benignas que se derivan de las células meningoteliales, y menos del 10% son sintomáticos. La mayoría son esporádicos, con tan solo 10% de presentaciones múltiples [1].

La neurocirugía y el grado de resección con un adecuado balance del tratamiento definitivo del tumor frente al daño neurológico ocasionado por el procedimiento quirúrgico son el pilar del tratamiento y principal predictor de progresión [2]. Desafortunadamente, el período perioperatorio es un período de vulnerabilidad. Evidencias múltiples demuestran que el acto quirúrgico juega un papel importante en la metástasis de las células cancerosas. La cirugía aumenta el potencial metastásico de las células tumorales y el número de células tumorales circulantes, llevando al paciente a la recurrencia y la metástasis [3,4]. Además, el estrés quirúrgico potencia la activación plaquetaria, lo que representa una oportunidad para que las células cancerosas contribuyan a las metástasis [5]. Las plaquetas también muestran un estado de sobreactivación que es tributaria de la capacidad metastásica de las células tumorales y protege a las células tumorales circulantes contra la respuesta inmune celular [6,7].

Sumado a lo anterior y debido a que los meningiomas cuentan con una abundante vasculatura, frecuentemente se encuentran adheridos a los principales senos duros, y su manipulación quirúrgica genera anomalías hemostáticas caracterizadas por modificaciones importantes del sistema de fibrinólisis con niveles patológicos de actividad activadora del plasminógeno

tisular y niveles elevados de productos de degradación de fibrina, la tasa de diátesis hemorrágica durante el periodo trans- y postoperatorio inmediato sigue siendo abrumadora **[8-13]**.

Los anestésicos inhalatorios se usan comúnmente durante la neurocirugía, empero estudios previos también han reportado anomalías hemostáticas tanto *in vivo* como *in vitro* **[14-16]**. Dentro de anestésicos inhalatorios más empleados en neurocirugía podemos mencionar el sevoflurano y el desflurano, esto debido a que se les han atribuido propiedades neuroprotectoras **[17]**.

Se cree que el sevoflurano proporciona protección multiorgánica debido a sus efectos que mimetizan el preacondicionamiento isquémico, protegiendo el endotelio contra la lesión por reperfusión, además de que modifica el transcriptoma sanguíneo y la L-selectina proinflamatoria (CD62L) en los granulocitos. En contraste con estos hallazgos prometedores del sevoflurano, se han reportado anomalías hemostáticas. Existen informes sobre una mayor expresión de marcadores de plaquetas y una mayor formación de agregados de granulocitos-plaquetas, lo que implica efectos procoagulantes. Por el contrario, también se ha demostrado una inhibición severa de la función plaquetaria y tiempos de sangrado prolongados **[18-23]**.

Mientras que el desflurano muestra discrepancias en cuanto a sus efectos sobre la función plaquetaria y el tiempo de sangrado, ya que existen reportes que afirman que no afecta la función plaquetaria, y en contraste con ellos existen reportes que informan de efectos diferenciales, al alterar la agregación plaquetaria sin afectar la desgranulación alfa **[23-25]**.

No obstante, el efecto sobre el sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral aún no está claro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación de la Comité Local de Investigación en Salud (CLIS), y con el objeto de comparar el sangrado perioperatorio y los requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral con Sevoflurano vs Desflurano en nuestra unidad hospitalaria, se analizó una cohorte histórica, que incluyó pacientes sometidos a cirugía neurológica de resección de meningioma bajo anestesia general balanceada durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2021 al 30 de junio de 2022 en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” , de cualquier edad y sexo, con coagulograma preoperatorio normal, sin antecedentes de discrasias sanguíneas congénitas o adquiridas, con riesgo anestésico quirúrgico ASA I-III. Excluyéndose pacientes con embolización preoperatoria endovascular de la lesión, aquellos con extensión de la resección quirúrgica de la lesión grado V de Simpson, que contaban con meningiomas dependientes de la arteria carótida externa, aquellos con creatinina sérica preoperatoria mayor de 2.0, que contaban con el antecedente de tabaquismo importante (IT > 30) o bien ingesta de anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios en los 10 días previos al evento quirúrgico. Se eliminaron aquellos pacientes que fueron reintervenidos por deficiencias en la técnica quirúrgica y/o aquellos pacientes que presentaron alguna reacción transfusional, una falla en el registro de las variables; o bien, aquellos pacientes con alguna carencia estructural en el expediente clínico que impidió el llenado completo de la hoja de recolección de datos.

Para la obtención de pacientes, se llevó a cabo una revisión del Sistema de Registro de la Oportunidad Quirúrgica (INDOQ). Se tomó nombre, número de

seguridad social, fecha de la cirugía, diagnóstico preoperatorio y la intervención realizada. Después se gestionaron los expedientes clínicos en el departamento de archivo y se revisaron las hojas de registro de anestesia y recuperación 2430-003-006 (**Anexo 2**) y las hojas de registro del proceso de transfusión 2430-003-00 (**Anexo 3**). Aplicándose los criterios de no inclusión y de eliminación, quedado así una muestra definitiva de 598 pacientes. Posteriormente se obtuvo de cada paciente la siguiente información: características clínico-demográficas (edad, sexo, peso, talla, IMC, IT, ASA, comorbilidades), medicación preoperatoria, cirugía realizada, tiempos anestésico y quirúrgico, coagulograma perioperatorio (TP, TTP, INR, Plaquetas, Hb), sangrado perioperatorio y terapia transfusional, además del grado de resección según Simpson.

Los expedientes fueron asignados a cada uno de los grupos de estudio dependiendo si se administró sevoflurano (grupo I) o desflurano (grupo II), y se recabó las pérdidas hemáticas estimadas en tres tiempos diferentes: T₀: al término de la cirugía, T₁: a las 24 horas del posoperatorio y T₂: al retiro de los drenajes, adicionalmente se registró el volumen y tipo de unidades transfundidas. Los datos obtenidos fueron recogidos en un formulario de fácil aplicación, con pruebas diseñadas para tal fin. El proceso de identificación de expedientes de pacientes fue realizado por el médico residente de anestesiología. Los datos obtenidos fueron exportados a una base de datos electrónica para su procesamiento posterior.

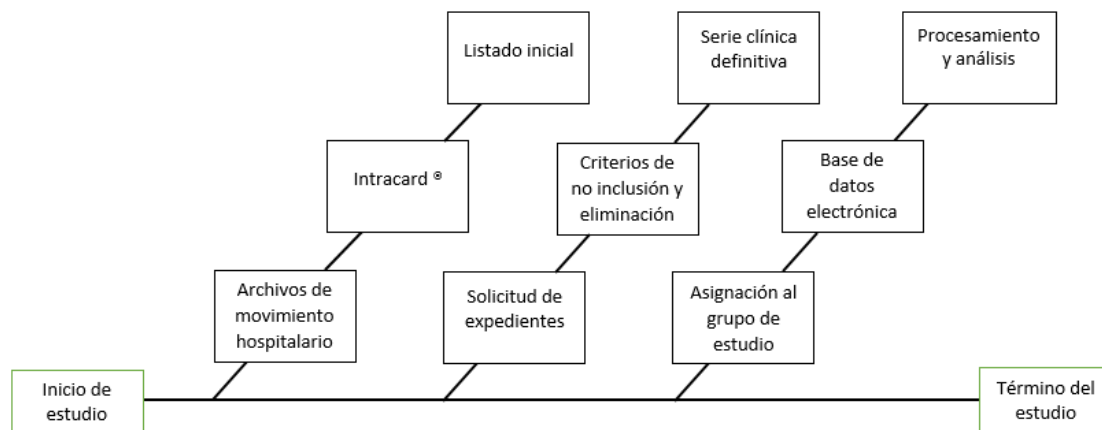


Figura 1: Proceso del estudio.

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*. El análisis de varianza de una vía (ANOVA) fue usado para comparar variables cuantitativas al término de la cirugía, a las 24 horas de esta, y al retiro de los drenajes. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión para evaluar aquellas variables que pudieran influenciar los resultados. Una $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativa.

Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 27.0.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 78 pacientes, 37 excluidos por no cumplir con los criterios de elegibilidad. El perfil demográfico estuvo caracterizado mayoritariamente por pacientes femeninos, sexagenarios, con sobrepeso, con antecedente de tabaquismo, y coagulograma preoperatorio normal. En su mayoría de los casos el halogenado de elección fue sevoflurano [Tabla 1].

Como se muestra en la **Tabla 2**, no hubo diferencias significativas entre el grupo sevoflurano y el grupo de desflurano en términos de características, tipo de resección, duración de la anestesia y la cirugía, y aunque las pérdidas sanguíneas y los requerimientos transfusionales y el número de reoperaciones por sangrado fueron mayores en el grupo de pacientes a los que se les suministro sevoflurano, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,118$, $p=142$, y $p=0.741$ respectivamente).

Tabla 1. Características clínico-demográficas.	
Variable	n=78
Edad (años)	57.15 ± 12.84
Sexo (M/F)	27/51
Peso (kg)	74.34 ± 14.52
Talla (m)	1.60 ± 0.10
IMC	28.94 ± 6.23
ASA (1/2/3/4/5)	0/18/54/6/0
IT	3 [3-18]
Tiempo anestésico (min)	546.66 ± 132.89
Tiempo quirúrgico (min)	425.14 ± 114.07
TP ₀	11.39 ± 0.60
TTp ₀	31.53 ± 0.82
INR ₀	1.04 ± 0.15
Plaquetas ₀	314712.99 ± 62393.90
Hb ₀	13.63 ± 1.28
Agente anestésico (Sev/Des)	43/35
<p>M: Masculino, F: Femenino, IMC: Índice de masa corporal, ASA: <i>American Society Anesthesiologist</i>; IT; Índice tabáquico; TP: Tiempo de protrombina; TTp: Tiempo de tromboplastina; INR: índice internacional normalizado; Hb: Hemoglobina; o: al término de la cirugía.</p>	

Tabla 2.			
Variable	Sevoflurano (n=43)	Desflurano (n=35)	p
Edad (años)	55.88 ± 13.08	58.71 ± 12.55	0.761
Sexo (M/F)	12/31	15/20	0.735
Peso (kg)	73.11 ± 13.50	75.85 ± 15.74	0.548
Talla (m)	1.60 ± 0.09	1.61 ± 0.11	0.146
IMC	28.60 ± 6.12	29.35 ± 6.42	0.451
ASA (1/2/3/4/5)	1/10/29/4/0	0/8/25/2/0	0.643
IT	3 [2-18]	3 [2-18]	0.430
Tiempo anestésico (min)	538.48 ± 127.32	556.71 ± 140.64	0.548
Tiempo quirúrgico (min)	418.23 ± 117.11	433.62 ± 111.33	0.623
Sangrado perioperatorio (ml)	687.90 ± 759.05	628.57 ± 412.18	0.118
Volumen transfundido (ml)	309.30 ± 529.51	215.71 ± 338.82	0.142
Grado de resección de Simpsom (I/II/III/IV/V)	0/0/11/32/0	0/0/13/22/0	0.529
Reoperación por hemorragia (No/Si)	41/2	34/1	0.741

Reoperación por trombosis (No/Si)	43/0	35/0	0.822
M: Masculino, F: Femenino, IMC: Índice de masa corporal, ASA: <i>American Society Anesthesiologist</i> ; IT; Índice tabáquico; *: Significancia estadística.			

DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura la fibrinólisis juega un papel relevante en la resección de meningiomas cerebrales, quienes juegan un papel importante en la regulación del sistema hemostático en el que intervienen muchas enzimas en altas concentraciones, las que pueden ser tanto activadoras como inhibidoras. Múltiples estudios han encontrado altas concentraciones de activadores del plasminógeno en este tipo de tumores. Se ha hecho referencia a una tendencia hemorrágica observada en los pacientes afectados por meningiomas, especialmente durante la cirugía, estas observaciones parecen indicar que las células neoplásicas son capaces de liberar activador del plasminógeno a la circulación con la consiguiente activación de la fibrinólisis, la cual puede ser detectable en sangre periférica, sin embargo, esto difiere con lo encontrado por nosotros. En nuestro estudio, antes de la cirugía, ningún paciente presentó hiperfibrinólisis, tampoco durante la cirugía, asumimos que esto podría deberse a los niveles bajos en cuanto a la clasificación de la resección de Simpson, ya que la mayor parte fue clase III y asumimos que la estimulación quirúrgica que podría generarse en meningiomas de mayor tamaño con más vasculatura pudiera no ser tan relevante y no liberar de forma masiva tPA a la circulación sistémica, y al no promover niveles elevados de PDF y al neutralizar completamente a sus inhibidores, no se pudo apreciar una diferencia significativa en el sangrado transoperatorio y por tanto tampoco en los requerimientos transfusionales. De hecho, en nuestro análisis de correlación no pudimos demostrar una relación estricta entre el sangrado y el uso de halogenados por lo que podríamos sugerir que el aumento en el sangrado y los requerimientos transfusionales parecieran estar más relacionado con el grado de resección y

los niveles de vascularización. Por lo tanto, hemos considerado que la extensión del tejido extirpado para obtener una resección completa del tumor estuviera relacionada con el tamaño del tumor, con posible liberación en la circulación de diferentes cantidades de sustancias capaces de modificar los parámetros de la coagulación, sin verse involucrado el tipo de halogenado empleado. Nuestros datos parecen indicar que los pacientes con meningiomas más vascularizado pudieran tener una mayor tendencia al sangrado durante la cirugía probablemente debido a la presencia anormal de vasos y la activación contemporánea de la fibrinólisis. En este sentido nuestro grupo de pacientes, durante la cirugía, al tener tumores pobremente vascularizados, no se produjo evidencia de activación de fibrinólisis ni diátesis hemorrágica.

Aunado a esto no encontramos evidencia de coagulopatía. De hecho, en los pacientes estudiados no se revelaron modificaciones del tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, ni en el recuento de plaquetas.

Antes de la cirugía, es muy difícil identificar a los pacientes con riesgo de activación de la fibrinólisis durante la resección sólo mediante la prueba de detección de la coagulación, pero la tomografía computarizada y la arteriografía cerebral, al informar adecuadamente sobre la vascularización del tumor, permiten identificar a los pacientes con riesgo potencial de fibrinólisis. activación y diátesis hemorrágica y aunque los halogenados podrían contribuir de alguna manera a empeorar la hemostasia del paciente, tendríamos que realizar estudios prospectivos con un mayor poder estadístico.

Por estos motivos sólo los pacientes hemos considerado que los pacientes sometidos a resección de meningiomas cerebrales podrían beneficiarse de la implementación del monitoreo tranoperatorio de la coagulación mediante el

empleo de pruebas viscoelásticas como el tromboelastograma y el ROTEM y a partir de la obtención de resultados la implementación guiada de terapia antifibrinolítica intraoperatoria como lo sugieren algunos autores.

CONCLUSIÓN

El sangrado perioperatorio y los requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral es igual con el uso de sevoflurano que con desflurano.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores declaramos conducirnos conforme a los principios de legalidad, honradez, imparcialidad y transparencia, y que durante el desarrollo del estudio no se presentaron intereses personales, familiares o de negocios que pudieran implicar algún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hallinan JT, Hegde AN, Lim WE. Dilemmas and diagnostic difficulties in meningioma. *Clin Radiol.* 2013; 68(8): 837-44. DOI: 10.1016/j.crad.2013.03.007.
2. Casas-Parera I, Báez A, Banfi N, Blumenkrantz Y, Halfon MJ, Barros M, Campero A, Larrarte G, De Robles P, Rostagno R, Gonzalez-Roffo A, Campanucci V, Igirio-Gamero JL, Figueroa-Intriago WL, Díaz-Granados S, Martínez-Tamborini N, Kuchkaryan VB, Lozano C. Meningiomas en neurooncología. *Neurol Arg.* 2016; 8(3): 210-26. DOI: 10.1016/j.neuarg.2016.04.001.
3. Font C, de la Fuente C, Pumarola M, Blasco E, Fernández F, Viu J, Añor S. Canine intracranial meningiomas: Immunohistochemical evaluation of tissue factor, fibrin/fibrinogen and D-dimers. *Vet J.* 2015; 206(3): 426-8. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.07.008.
4. Dragoni F, Mazzucconi MG, Acqui M, Ferrante L, Rosa G, Mastronardi L, Chistolini A, de Sanctis V, Mandelli F. Coagulation study in patients who had undergone surgery for meningioma. *Haemostasis.* 1993; 23(6): 301-7. DOI: 10.1159/000216892.
5. Schneider GS, Rockman CB, Berger JS. Platelet activation increases in patients undergoing vascular surgery. *Thromb Res.* 2014; 134(5): 952-6. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.08.009.
6. Miyashita T, Tajima H, Makino I, Nakagawara H, Kitagawa H, Fushida S, Harmon JW, Ohta T. Metastasis-promoting role of extravasated platelet activation in tumor. *J Surg Res.* 2015; 193(1): 289-94. DOI: 10.1016/j.jss.2014.07.037.

7. Goubran HA, Stakiw J, Radosevic M, Burnouf T. Platelet-cancer interactions. *Semin Thromb Hemost.* 2014; 40(3): 296-305. DOI: 10.1055/s-0034-1370767.
8. Tsuda H, Oka K, Noutsuka Y, Sueishi K. Tissue-type plasminogen activator in patients with intracranial meningiomas. *Thromb Haemost.* 1988; 60(3): 508-13.
9. Oka K, Tsuda H, Kamikaseda K, Nakamura R, Fukui M, Nouzuka Y, Sueishi K. Meningiomas and hemorrhagic diathesis. *J Neurosurg.* 1988; 69(3): 356-60. DOI: 10.3171/jns.1988.69.3.0356.
10. Bodin D, Martin L, Dubos J, Couvret C, Santini JJ, Mercier C. Coagulopathie de consommation et méningiome [Consumption coagulopathy and meningioma]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1986; 5(3): 308-11. DOI: 10.1016/s0750-7658(86)80161-7.
11. Burgman GP, Snigireva Rla, Vial'tseva IN, Shvorneva VZ, Snigirev VS. Status of blood coagulation and various background endocrine indices in patients with basal meningiomas during pre- and postoperative periods. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 1980; (5): 33-8.
12. Neeman E, Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. *Brain Behav Immun.* 2013; 30 (S): S32-40. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.03.006.
13. Coffey JC, Wang JH, Smith MJ, Bouchier-Hayes D, Cotter TG, Redmond HP. Excisional surgery for cancer cure: therapy at a cost. *Lancet Oncol.* 2003; 4(12): 760-8. DOI: 10.1016/s1470-2045(03)01282-8.

14. Yuki K, Bu W, Shimaoka M, Eckenhoff R. Volatile anesthetics, not intravenous anesthetic propofol bind to and attenuate the activation of platelet receptor integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$. *PLoS One*. 2013; 8(4): e60415. DOI: 10.1371/journal.pone.0060415.
15. Kozek-Langenecker SA. The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets*. 2002; 3(3): 247-58. DOI: 10.2174/1389450023347759.
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(6): 641-8. DOI: 10.1097/00003643-199811000-00004.
17. Tolamat Y, Doré S, Griffin HW, Shih S, Edwards ME, Weiss MD. Inhaled gases for neuroprotection of neonatesw: A review. *Front Pediatr*. 20220; 7: 558. DOI: 10.3389/fped.2019.00558.
18. Liang H, Yang CX, Zhang B, Zhao ZL, Zhong JY, Wen XJ. Sevoflurane attenuates platelets activation of patients undergoing lung cancer surgery and suppresses platelets-induced invasion of lung cancer cells. *J Clin Anesth*. 2016; 35: 304-12. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.08.008.
19. Wacker J, Lucchinetti E, Jamnicki M, Aguirre J, Härter L, Keel M, Zaugg M. Delayed inhibition of agonist-induced granulocyte-platelet aggregation after low-dose sevoflurane inhalation in humans. *Anesth Analg*. 2008; 106(6): 1749-58. DOI: 10.1213/ane.0b013e318172f9e9.
20. Huang GS, Li CY, Hsu PC, Tsai CS, Lin TC, Wong CS. Sevoflurane anesthesia attenuates adenosine diphosphate-induced P-selectin

- expression and platelet-leukocyte conjugate formation. *Anesth Analg.* 2004; 99(4): 1121-6. DOI: 10.1213/01.ANE.0000130620.79832.23.
21. Hirakata H, Nakamura K, Sai S, Okuda H, Hatano Y, Urabe N, Mori K. Platelet aggregation is impaired during anaesthesia with sevoflurane but not with isoflurane. *Can J Anaesth.* 1997; 44(11): 1157-61. DOI: 10.1007/BF03013337.
22. Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K, Sai S, Urabe N, Hatano Y, Narumiya S, Mori K. Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane A₂ formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology.* 1996; 85(6): 1447-53. DOI: 10.1097/00000542-199612000-00027.
23. Bozdogan N, Madenoglu H, Dogru K, Yildiz K, Kotanoglu MS, Cetin M, Boyaci A. Effects of isoflurane, sevoflurane, and desflurane on platelet function: A prospective, randomized, single-blind, in vivo study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2005; 66(4): 375-84. DOI: 10.1016/j.curtheres.2005.08.010.
24. Türkan H, Beyan C, Karabiyik L, Güner D, Kaptan K. The effects of desflurane on human platelet aggregation in vitro. *Int J Hematol.* 2004; 80(1): 91-3. DOI: 10.1532/ijh97.e0309.
25. Berlet T, Krah A, Börner U, Gathof BS. Desflurane inhibits platelet function in vitro similar to halothane. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20(11): 878-83. DOI: 10.1017/s0265021503001418.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección.

Fecha:	Sala:	Cirujano:	Anestesiólogo:	
Nombre (Codificado):				
NSS (Codificado):		Edad:	Sexo:	(M) (F)
Diagnóstico:				
Cirugía:			ASA: (I) (II) (III) (IV) (V) (VI)	
Peso	Talla	IMC	IT	
Comorbilidades:				
Medicación preoperatoria:				
Tiempo Ax (min):			Tiempo Qx (min):	
TP ₀	TTp ₀	INR ₀	Plaquetas ₀	Hb ₀
Grupo:		Sevoflurano	Desflurano	
Sangrado perioperatorio				
Sangrado transoperatorio		Sangrado posoperatorio		
Sangrado a las 24hr		Sangrado al retiro de sondas		
Terapia transfusional				
Hemoderivados	Transoperatorio	Postoperatorio	Total	
Recuperador				
CE				
PFC				
CP				
AP				
CPP				
TP ₁	TTp ₁	INR ₁	Plaquetas ₁	Hb ₁
TP ₂	TTp ₂	INR ₂	Plaquetas ₂	Hb ₂
Reoperación por hemorragia			Reoperación por trombosis	
Grado de resección de Simpsom (I) (II) (III) (IV) (V)				

NSS: Número de seguridad social; **M:** Masculino, **F:** Femenino, **IMC:** Índice de masa corporal, **IT:** Índice tabáquico; **ASA:** *American Society Anesthesiologist*; **Ax:** Anestesia; **Qx:** Cirugía; **TP:** Tiempo de protrombina; **TTp:** Tiempo de tromboplastina; **INR:** índice internacional normalizado; **Hb:** Hemoglobina; **o:** al término de la cirugía, **1:** a las 24 horas de la cirugía; **2:** Al retiro de drenajes; **CE:** Concentrado eritrocitario, **PFC:** Plasma fresco congelado, **CP:** Concentrado plaquetario, **AP:** Aféresis plaquetaria, **CPP:** Crioprecipitado.

Anexo 2. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado.



CDMX a 07 de octubre de 2022.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano”** es una propuesta de investigación sin riesgo que implicala recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: **se registrarán características clínico-demográficas (edad, sexo, peso, talla, IMC, IT, ASA, comorbilidades), medicación preoperatoria, cirugía realizada, tiempos anestésico y quirúrgico, coagulograma perioperatorio (TP, TTP, INR, Plaquetas, Hb), sangrado perioperatorio y terapia transfusional, además del grado de resección según Simpson.**

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano”** cuyo propósito es producto tesis de posgradode alta especialidad y artículo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
Nombre: Víctor León Ramírez.
Categoría contractual: Médico jefe de quirófanos.

Investigador(a) Responsable



Anexo 3. Carta de no inconveniente.



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
LICENCIA SANITARIA 06 AM 09 006 067
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Ciudad de Mexico, a 07 de octubre de 2022

Dra. Leticia Bonifaz Alfonso
Titular de la Coordinación de Investigación en Salud.

Por medio de la presente no tengo inconveniente para que se realice en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del CMN SXXI el protocolo cuyo título es:

"Sangrado perioperatorio y requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a resección de meningioma cerebral: Sevoflurano vs Desflurano.."

Investigador(a) responsable: Víctor León Ramírez
Adscripción: Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

Atentamente

Dr. José Luis Martínez Ordaz
Director General
UMAE Hospital de Especialidades, Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Ccp
Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE HE CMN SXXI, IMSS

Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, C. P. 06720
Tel. (55) 5627 69 00. Ext. 21784. www.imss.gob.mx

