



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Comparación de los efectos de la perfusión de sevoflurano, desflurano y del propofol sobre el sistema oxidante/antioxidante durante la anestesia general



Mesut Erbas^a, Yavuz Demiraran^{b,*}, Hayriye Ak Yildirim^c, Gulbin Sezen^b, Abdulkadir Iskender^b, Ibrahim Karagoz^b y Hayati Kandis^d

^a Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina, Çanakkale Onsekiz Mart University, Canakkale, Turquía

^b Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina, Duzce University, Duzce, Turquía

^c Departamento de Bioquímica, Hospital Mehmet Akif Ersoy de Investigación y Formación en Cirugía Torácica y Cardiovascular, Estambul, Turquía

^d Departamento de Medicina de Emergencia, Facultad de Medicina, Duzce University, Duzce, Turquía

Recibido el 12 de febrero de 2014; aceptado el 2 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 3 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Oxidante;
Antioxidante;
Propofol;
Anestesia general

Resumen

Justificación y objetivos: El desflurano y el sevoflurano son usados a menudo para el mantenimiento de la anestesia, y hay estudios que mostraron que esos anestésicos causan diversas alteraciones en los mecanismos de defensa antioxidante contra el estrés oxidativo. El objetivo de este estudio es comparar los efectos de las anestesias con perfusión de sevoflurano, desflurano y propofol sobre los sistemas oxidante/antioxidante de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Métodos: Fueron incluidos en el estudio 45 pacientes entre 18 y 50 años programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos para recibir propofol (grupo P, n = 15), sevoflurano (grupo S, n = 15) y desflurano (grupo D, n = 15). Todos los grupos recibieron 2 mg/kg de propofol IV, 1 µg/kg de fentanilo IV y 0,1 mg/kg de vecuronio IV para inducción. Para el mantenimiento de la anestesia, el grupo S recibió ventilación con sevoflurano al 2%, al grupo D se le administró desflurano al 6% y el grupo P recibió propofol en perfusiones de 12 mg/kg/h en los primeros 10 min, 9 mg/kg/h en los 10 min siguientes y 6 mg/kg/h subsecuentemente. Antes de la inducción y después de la cirugía, fueron extraídas muestras de sangre venosa para evaluar los niveles de glutatión peroxidasa y el total de oxidantes y antioxidantes.

Resultados y conclusiones: De los 45 pacientes incluidos en el estudio, 22 eran del sexo masculino y 23 del femenino. Las características demográficas de los grupos eran similares. En el período postoperatorio observamos que mientras el sevoflurano y el propofol aumentaron los antioxidantes a un nivel de significación estadística, el desflurano aumentó el nivel total de oxidantes en una cantidad significativa, en comparación con los niveles preoperatorios.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: demiraran@gmail.com (Y. Demiraran).

KEYWORDS

Oxidant;
Antioxidant;
Propofol;
General anesthesia

Comparison of effects on the oxidant/antioxidant system of sevoflurane, desflurane and propofol infusion during general anesthesia**Abstract**

Background and objectives: Desflurane and sevoflurane are frequently used for maintenance of anesthesia and studies have shown that these anesthetics cause a variety of changes to the oxidative stress and antioxidative defense mechanisms. This study aims to compare the effects of sevoflurane, desflurane and propofol infusion anesthesia on the oxidant and antioxidant systems of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods: 45 patients between 18 and 50 years with planned laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia were included in the study. Patients were divided into three groups on the way to surgery: propofol (group P n: 15), sevoflurane (group S n: 15) and desflurane (group D n: 15). All groups were given hypnotic 2 mg/kg propofol iv, 1 µg/kg fentanyl iv and 0.1 mg/kg vecuronium iv for induction. For maintenance of anesthesia group S were ventilated with 2% sevoflurane, group D cases were given 6% desflurane and group P were given propofol infusions of 12 mg/kg/h for the first 10 min, 9 mg/kg/h for the second 10 min, and 6 mg/kg/h after that. Before induction and after the operation venous blood samples were taken to evaluate the levels of glutathione peroxidase, total oxidants and antioxidants.

Results and conclusions: The 45 patients included in the study were 22 male and 23 female patients. The demographic characteristics of the groups were similar. In the postoperative period we observed that while sevoflurane and propofol increased antioxidants by a statistically significant level, desflurane increased the total oxidants level by a significant amount compared to levels before the operation.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

Los radicales libres de oxígeno oxidan las moléculas biológicas, como las proteínas, que son los bloques de construcción del cuerpo, los lípidos y el DNS, pero que pueden trabajar contra la oxidación como parte natural del sistema de defensa antioxidante del organismo. Esa situación se equilibra en condiciones fisiológicas normales. Sin embargo, en una situación de respuesta a cualquier estrés, como resultado del aumento del consumo de antioxidantes o de la creación de radicales libres, el estrés oxidativo aumenta bastante^{1,2}. Muchas moléculas antioxidantes se encuentran en la sangre para evitar o para inhibir los efectos perjudiciales de los radicales libres de oxígeno. La medición del nivel total de antioxidantes y oxidantes en el plasma puede ser usada para determinar la reacción del organismo al estrés oxidativo^{3,4}. El desflurano y el sevoflurano son utilizados a menudo para el mantenimiento de la anestesia y algunos estudios han demostrado que esos anestésicos causan diversas alteraciones en los mecanismos de defensa antioxidante contra el estrés oxidativo⁵. La estructura química del propofol es similar a la de algunos consumidores de radicales libres, como la vitamina E endógena y el hidroxitolueno butilado⁶⁻⁸.

Nuestro objetivo fue comparar los efectos de la anestesia con perfusión de sevoflurano, desflurano y propofol sobre los sistemas oxidante/antioxidante de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Métodos

Después de recibir el permiso del Comité de Ética para Estudios Clínicos de la Facultad de Medicina de la Universidad Duzce (decisión n.º. 2009/12), 45 pacientes con estado físico ASA I-II, de entre 18 y 50 años, programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general fueron incluidos en el estudio. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos para recibir:

propofol (grupo P, n=15), sevoflurano (grupo S, n=15) y desflurano (grupo D, n=15). Pacientes con disfunción endocrina, transfusión de sangre en las 2 últimas semanas, signos de infección e inflamación, historial de uso de medicación en el preoperatorio, anemia y hemorragia que necesitase transfusión durante la cirugía fueron excluidos del estudio. Después de un ayuno de 8 h, todos los pacientes recibieron 1 mg de midazolam iv como premedicación 30 min antes de la cirugía. Los pacientes fueron derivados al quirófano. La monitorización de rutina fue hecha con electrocardiograma, saturación periférica de oxígeno y presión arterial no invasiva. Antes de la cirugía, fueron recogidas muestras de sangre venosa para evaluar el estado oxidante total, la capacidad antioxidante total y los niveles de glutatión peroxidasa.

Todos los grupos recibieron 2 mg/kg de propofol IV, 1 µg/kg de fentanilo IV y 0,1 mg/kg de vecuronio IV para la inducción. Durante la inducción de la anestesia, los casos fueron oxigenados con O₂ al 100% a una tasa de flujo de 6 L/min. Después de 3 min de ventilación controlada, se concluyó la intubación orotraqueal con el uso de un tubo apropiado para la edad y el peso. Para el mantenimiento de la anestesia, el grupo S recibió sevoflurano al 2% y una mezcla de aire/O₂ al 50% (6 L/min); al grupo D se le administró desflurano al 6% y una mezcla de aire/O₂ al 50% (6 L/min); el grupo P recibió propofol en perfusiones de 12 mg/kg/h en los primeros 10 min, 9 mg/kg/h en los 10 min siguientes y 6 mg/kg/h subsecuentemente. Los pacientes fueron ventilados con una mezcla de aire/O₂ a una tasa de flujo de 6 L/min. La ventilación se inició en todos los grupos con el aparato de anestesia Avance S/5 después de determinar el volumen corriente en 6-8 mg/kg y de estar la tasa de respiración en 125. Diez minutos antes del final esperado de la cirugía, se terminó la perfusión de propofol. Cuando la última sutura se estaba realizando, fueron suspendidos los agentes inhalatorios. Se realizó la ventilación manual con 100% de O₂. En ese período se registraron todos los datos paramétricos. Después del inicio de la respiración espontánea, el bloqueo neuromuscular fue

antagonizado con 0,01 mg/kg de atropina y 0,03 mg/kg de neostigmina. Después de la desintubación el paciente fue derivado a la sala de reanimación. A continuación, fueron extraídas muestras de sangre venosa para evaluar la capacidad antioxidante total y los niveles de glutatión peroxidasa en el postoperatorio.

Análisis bioquímico

Las muestras de sangre extraídas en tubos al vacío con gel sin anticoagulante fueron centrifugadas a $2.000 \times g$ durante 15 min. El suero se repartió en tubos limpios. Para los estudios de glutatión, el suero separado en el tubo fue desproteinizado. Para el procedimiento de desproteinización, fueron disueltos 5 g de ácido metafosfórico en 50 mL de agua destilada, y las muestras de 200 μ L fueron mezcladas con 200 μ L de solución de ácido metafosfórico y agitadas en el vórtice. Las muestras quedaron en reposo a temperatura ambiente durante 5 min y después fueron centrifugadas a $2.000 \times g$ durante 4 min. El sobrenadante fue cuidadosamente separado en un tubo diferente. Ese sobrenadante para medir el glutatión y las porciones de suero para medir otros parámetros fueron almacenados a 80°C hasta que pudieran hacerse las mediciones. El glutatión fue medido tomando como base las mediciones enzimáticas con los kits comerciales Cayman (Cayman Inc., Ann Arbor, MI, EE. UU.), que usan el ácido 5-tio-2-nitrobenzoico para una reacción con el ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico del grupo sulfhidrilo en la glutatión reductasa GSH y que toman un color amarillo. El día de la medición, las muestras fueron descongeladas y mezcladas, y seguidamente se añadieron 10 μ L de una solución preparada con 4M de trietanolamina a las muestras de 200 μ L, agitadas en vórtice. Después de que las muestras fueron diluidas con un tapón MES (1:2 v/v), los estándares fueron preparados de acuerdo con las instrucciones. Las muestras fueron añadidas a una placa con pozos de 50 μ m y la placa se cubrió con la tapa que venía con el kit. En esa fase, de acuerdo con las instrucciones, se preparó una combinación para el ensayo con tapón MES (11,25 mL), mezcla del cofactor GSH (0,45 mL), mezcla de enzimas GSH (2,1 mL), agua destilada (2,3 mL) y GSH 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (0,45 mL), y 150 μ L de esa combinación recién preparada fueron adicionados a todos los pozos; la placa se cubrió y se incubó en la oscuridad en un mezclador orbital durante 25 min. En el minuto 25, la medición hecha con el lector de microplacas (Bio-Rad 680 Microplate) fue de 414 nm. Las mediciones de antioxidante total fueron hechas con el kit comercial (Cayman Inc., Ann Arbor, MI, EE. UU.), con base en la inhibición de la oxidación del ABTS• + por la metamioglobina en ABTS (2,2'-azinobis [3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato]). El día de la medición, las muestras fueron descongeladas y mezcladas, y para las mediciones de antioxidantes las muestras fueron diluidas con tapón de ensayo (1:19 v/v) y los estándares fueron preparados de acuerdo con las instrucciones. Después de añadir 10 μ L del estándar trolox o 10 μ L de la muestra a todos los pozos de 10 μ L de metamioglobina y 150 μ L de la solución de cromógeno y para iniciar la reacción inmediatamente, se añadieron al ensayo antioxidante 40 μ L (441 μ M) de peróxido de hidrógeno. La placa se cubrió y se incubó en un agitador a temperatura ambiente durante 5 min. La medición se hizo con un lector de microplacas (Bio-Rad 680) a 405 nm. Las mediciones de la capacidad oxidante total fueron hechas con un kit de ensayo (Rel Assay Diagnostics, Mega Tıp San and Tic Ltd Sti, Turquía), desarrollado por Erel⁹. Ese método tiene como base los oxidantes de la muestra y transforma un quelato de hierro ferroso en iones férricos, que en ambiente ácido forman un complejo coloreado con el

cromógeno. Ese complejo se mide entonces por espectrofotometría. La solución estándar estabilizada se diluyó 40.000 veces en agua deionizada, y enseguida, 150 μ L de la muestra fueron mezclados con 1.000 μ L del reactivo i. La primera absorbencia fue medida con un espectrofotómetro con una extensión de onda de 530 nm; se añadieron 50 μ L de solución procromógeno, y fueron mezclados e incubados a temperatura ambiente durante 10 min. La segunda absorbencia fue medida a 530 nm.

Para los cálculos se usó la siguiente fórmula:

$$\text{EOT} = \left(\frac{\Delta \text{Absorbencia de la muestra}}{\Delta \text{Absorbencia del estándar}} \right) \times \text{valor del estándar}$$

Δ Absorbencia de la muestra = segunda absorbencia de la muestra – primera absorbencia de la muestra,

Δ Absorbencia del estándar = segunda absorbencia del estándar – primera absorbencia del estándar,

Valor del estándar: 20 μ mol H_2O_2 equivalente/L.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). La distribución de los datos numéricos entre los grupos se calculó con el test de Shapiro-Wilk. Los datos con distribución normal fueron expresados como media \pm desviación estándar y las variables categóricas expresadas como frecuencias. Para determinar cualquier diferencia en el promedio de los datos numéricos entre los grupos, se usó el test Anova para análisis de variancia simple. Para encontrar grupos responsables por diferencias significativas, el análisis multivariado de los datos se hizo con el test de Scheffe. Las mediciones fueron hechas antes y después con el test t de muestras pareadas, una vez que la distribución de los datos fue normal. Las variables categóricas fueron comparadas entre los grupos con el test del Xi-cuadrado. Un valor $p < 0,05$ se aceptó como estadísticamente significativo.

Resultados

Fueron inscritos en nuestro estudio 45 pacientes: 15 recibieron sevoflurano, 15 desflurano y 15 perfusión de propofol. De los 45 pacientes, 22 eran del sexo masculino y 23 del femenino. No hubo diferencia estadística entre los pacientes de los grupos con relación al promedio de edad, al peso y a la duración de la anestesia (tabla 1) ($p > 0,05$). Durante la cirugía se completó la monitorización hemodinámica de los pacientes. Durante esa monitorización, la presión arterial media de los pacientes fue registrada en los períodos preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio (fig. 1). Los valores de la presión arterial media fueron similares en los grupos S, D y P. Observamos que

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes

	Grupo S	Grupo D	Grupo P	p
Edad (años)	35 \pm 8	36 \pm 8	34 \pm 8	0,84
Peso (kg)	69 \pm 9,3	68 \pm 8,8	67 \pm 8,6	0,92
Sexo (M/F)	9/6	7/8	6/9	
Tiempo de anestesia (min)	106 \pm 13	113 \pm 18	107 \pm 10	0,43

F, femenino; M, masculino.

Tabla 2 Niveles de EOT, CAT y GSH-Px de los pacientes

	Preoperatorio	Postoperatorio	p
CAT (mmol/L)			
Grupo S	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,02 ^a
Grupo D	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,24
Grupo P	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,04 ^a
EOT (μmol/L)			
Grupo S	7,1 ± 4,5	10,5 ± 6,4	0,07
Grupo D	9,1 ± 4,6	12,6 ± 4,1	0,03 ^b
Grupo P	8,4 ± 6,3	6,4 ± 4,2	0,10
GSH-Px (mmol/L)			
Grupo S	0,7 ± 0	0,7 ± 0,1	0,42
Grupo D	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,89
Grupo P	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,79

^a Hubo diferencia estadísticamente significativa en la capacidad antioxidante total entre los períodos pre- y postoperatorio en los grupos S y P.

^b No hubo diferencia estadísticamente significativa en el estado oxidante total entre los períodos pre- y postoperatorio en el grupo D.

el sevoflurano y el propofol aumentaron significativamente la capacidad antioxidante total. Además, también descubrimos que el desflurano aumentó significativamente la capacidad oxidante total.

La [tabla 2](#) muestra los niveles del estado oxidante total, de la capacidad antioxidante total y de la glutatión peroxidasa de los pacientes pre- y poscirugía.

Discusión

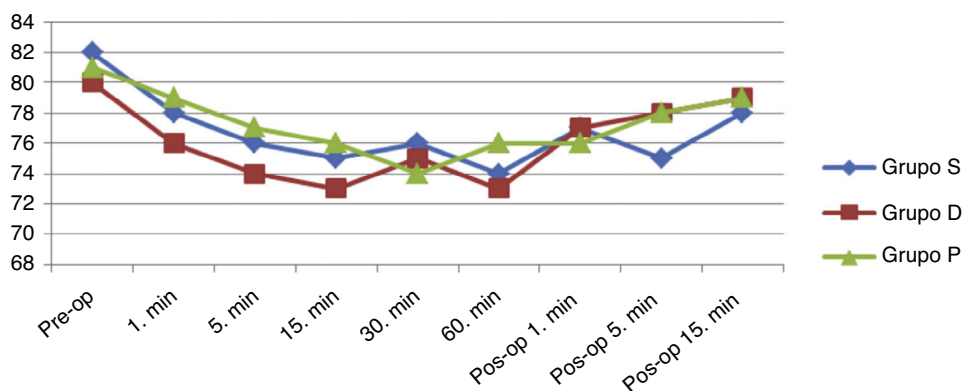
En este estudio llegamos a la conclusión de que el sevoflurano y el propofol poseen propiedades antioxidantes, mientras que el desflurano aumentó el estrés oxidativo.

El objetivo de las aplicaciones de anestésicos generales es crear una anestesia eficaz y reducir a niveles mínimos las condiciones que pueden perjudicar el organismo. El agente anestésico apropiado para ese objetivo debe ser puro y estable químicamente, tener un efecto de inicio rápido y lento al final, y no causar ningún efecto colateral sobre las funciones vitales durante y después de la administración¹⁰. De hecho, los materiales anestésicos y la duración del anestésico usado en la anestesia general, junto con el estrés del trauma quirúrgico, son

factores importantes que alteran los sistemas de defensa, inmunológico y antioxidante¹¹. La cirugía laparoscópica expone el peritoneo parietal y el peritoneo visceral al trauma isquémico. Varios estudios han demostrado que si la presión intraabdominal se mantiene en 15 mmHg durante la laparoscopia, el flujo sanguíneo para el peritoneo parietal se reduce significativamente, mientras que no presenta alteración cuando se mantiene en 10 mmHg. Por tanto, el neumoperitoneo puede causar isquemia y aumentar los radicales libres de oxígeno¹². La anestesia general altera los mecanismos de defensa inmunológica e induce una reacción inflamatoria en los macrófagos alveolares. En reacciones inflamatorias generalizadas, incluyendo la producción de leucocitos, los mediadores de la inflamación y los radicales libres de oxígeno son liberados. Los daños causados a las membranas por los radicales libres durante la anestesia general aparecen como productos de peroxidación lipídica evidentes¹³. Algunos estudios han demostrado que varios medicamentos usados en la anestesia tienen efectos sobre el sistema oxidante/antioxidante. Sin embargo, el efecto del desflurano inhalado sobre el sistema antioxidante no ha sido bien estudiado. El conocimiento de las interacciones del agente inhalatorio en pacientes bajo estrés oxidativo es de importancia clínica¹⁴. Bay-sal et al.¹⁵ examinaron los niveles de los estados, oxidante y antioxidante, de pacientes pediátricos sometidos a la cirugía laparoscópica y llegaron a la conclusión de que el estrés quirúrgico de la laparoscopia con anestésicos inhalatorios aumentó la capacidad oxidante total y redujo la antioxidante total.

En los últimos años, muchos estudios han revelado que el sistema antioxidante tiene efectos importantes sobre la morbilidad de los pacientes¹⁶. Los sistemas antioxidantes normalmente funcionan como un todo y protegen las células de los efectos tóxicos de los radicales de oxígeno. Eso mantiene los sistemas oxidante/antioxidante equilibrados en el organismo. En situaciones en las cuales ese equilibrio es alterado para la oxidación, los mediadores inflamatorios y los radicales libres de oxígeno son producidos por leucocitos. Esos crean peroxidación lipídica en las membranas celulares, perjudicando el ADN y causando enfermedades¹⁷.

En nuestro estudio, observamos que en el grupo D hubo un aumento estadísticamente significativo de la capacidad oxidante total, un indicador de estrés oxidativo, mientras que la capacidad antioxidante se redujo aunque no fuese en niveles estadísticamente significativos. En el grupo S, el estrés oxidativo aumentó en comparación con los valores del preoperatorio, aunque no de forma significativa, mientras que el incremento de la capacidad antioxidante fue estadísticamente significativo. Dikmen et al.¹⁸ analizaron el efecto del sevoflurano sobre el

**Figura 1** Datos hemodinámicos de los grupos.

sistema de defensa antioxidante enzimático en el hígado de ratones, mostrando que el sevoflurano produjo un aumento en la peroxidación lipídica antes de cualquier insuficiencia en el sistema de defensa antioxidante enzimático. Allaouchiche et al.¹⁹ compararon el propofol (8 mg/kg/h), el desflurano (10%) y el sevoflurano (2,5%) para determinar la situación oxidativa en cerdos. Los animales fueron expuestos a los agentes anestésicos durante cerca de 120 min; y el propofol aumentó significativamente los niveles de glutatión peroxidasa (GSH-Px) tanto en el lavado broncoalveolar como en la circulación; el desflurano provocó una disminución significativa de la GSH-Px en ambos (lavado broncoalveolar y circulación), mientras que las alteraciones significativas no fueron identificadas en el lavado broncoalveolar y en la circulación del grupo S. Los autores relataron que el estrés oxidativo a causa de la anestesia con el desflurano puede estar relacionado con el aumento extremo de citocinas proinflamatorias en los macrófagos alveolares. Sivaci et al.²⁰ usaron el sevoflurano o el desflurano en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y observaron que ambos agentes presentaron efectos citotóxicos a causa de la formación de radicales libres. El desflurano altera el estrés oxidativo y los mecanismos antioxidantes de forma negativa. Los autores relataron que la mezcla de nitrógeno usada con el desflurano puede aumentar mucho más ese efecto y que el desflurano redujo los niveles séricos de GSH. Sin embargo, no identificamos ningún efecto sobre los niveles séricos de GSH a causa del desflurano o del propofol.

Descubrimos que el propofol aumenta la fluidez de la membrana del eritrocito y previene la hemólisis (parecido con la vitamina E), además de presentar una actividad antioxidante. El propofol protege los eritrocitos del estrés oxidativo y del estrés físico. El ácido ascórbico mostró que con él ese efecto era más fuerte. Inversamente, los anestésicos volátiles reducen la fluidez de la membrana del eritrocito e inducen hemólisis²¹. En nuestro estudio, el estrés oxidativo en el grupo P después de la cirugía fue menor, aunque no estadísticamente significativo en comparación con los valores basales, pero el aumento de la capacidad antioxidante fue estadísticamente significativo después de la cirugía. No se observaron alteraciones estadísticamente significativas de los niveles de glutatión peroxidasa en ninguno de los 3 grupos. En el grupo P, esos niveles tuvieron una leve reducción en el postoperatorio; en el grupo S el aumento fue poco en el postoperatorio, mientras que en el grupo D no fueron observadas alteraciones. En nuestro estudio, los valores posquirúrgicos de la capacidad antioxidante total en los grupos S y P aumentaron significativamente en comparación con los valores basales.

Conclusión

Este estudio muestra que en la anestesia general, necesaria por varios motivos en casos bajo estrés oxidativo, debe ser elegido el agente que causará menos daño al sistema antioxidante, una cascada importante del sistema de defensa humoral, y que tendrá menos efecto sobre el sistema inmunológico. Son necesarias más investigaciones adicionales sobre el estado inmunológico de los pacientes que reciben anestesia general y sobre las relaciones entre los sistemas oxidante/antioxidante.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Nandi D, Patra RC, Swarup D. Effect of cysteine, methionine, ascorbic acid and thiamine on arsenic-induced oxidative stress and biochemical alterations in rats. *Toxicology*. 2005;211:26–35.
- Arsalani-Zadeh R, Ullah S, Khan S, et al. Oxidative stress in laparoscopic versus open abdominal surgery: a systematic review. *J Surg Res*. 2011;169:e59–68.
- Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Tzartinoglou E, et al. Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1996;10:324–6.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85:109–17.
- Yalcin S, Aydoğan H, Yuce HH, et al. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125:467–73.
- Runzer TD, Ansley DM, Godin DV, et al. Tissue antioxidant capacity during anesthesia: propofol enhances in vivo red cell and tissue antioxidant capacity in a rat model. *Anesth Analg*. 2002;94:89–93.
- Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs*. 1995;50:513–59.
- Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth*. 1992;68:613–8.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38:1103–11.
- Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*. 1991;91:145–225.
- Muggli R. Physiological requirements of vitamin E as a function of the amount and type of polyunsaturated fatty acid. *World Rev Nutr Diet*. 1994;75:166–8.
- Schilling MK, Redaelli C, Krahenbuhl L, et al. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg*. 1997;184:378–82.
- Koksal GM, Sayilgan C, Aydin S, et al. The effects of sevoflurane and desflurane on lipid peroxidation during laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesth*. 2004;21:217–20.
- De La Cruz JP, Zanca A, Carmona JA, et al. The effect of propofol on oxidative stress in platelets from surgical patients. *Anesth Analg*. 1999;89:1050–5.
- Baysal Z, Togrul T, Aksoy N, et al. Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1367–70.
- Liu M, Wallmon A, Olsson-Mortlock C, et al. Mixed tocopherol-inhibit platelet aggregation in humans: potential mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:700–6.
- Chopineau J, Sommier MF, Sautou V. Evaluation of free radical production in an ischaemia-reperfusion model in the rabbit using a tourniquet. *J Pharm Pharmacol*. 1994;46:519–20.
- Dikmen B, Kurtipek Ö, Baydar M, et al. Effect of sevoflurane on enzymatic antioxidant defense system in guinea pig liver. *T Klin J Med Res*. 2001;19.
- Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, et al. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg*. 2001;93:981–5.
- Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, et al. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clin Biochem*. 2006;39:293–8 [publicación electrónica 21 Feb 2006].
- Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, et al. Antioxidant protection of propofol and its recycling in eritrosit membrans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:54–60.