



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"

**INFLUENCIA DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE EL ÍNDICE DE PRESIÓN DE
REACTIVIDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES SOMETIDOS A
CLIPAJE DE ANEURISMA**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROANESTESIOLOGÍA

PRESENTA
DRA. MARISOL GONZÁLEZ GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS
DRA. MARÍA ARELÍ OSORIO SANTIAGO

MÉXICO, D.F., ENERO 2015



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Nicasio Arriada Mendicoa
Director de Enseñanza
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dra. María Areli Osorio Santiago
Jefe del Servicio de Neuroanestesiología
Profesor Titular del Curso de Neuroanestesiología
Tutor de tesis
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dra. Luisa Piedad Manrique Carmona
Neuroanestesiologa Adscrita al Servicio
Asesor metodológico de tesis
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser ejemplo de arduo trabajo y lucha tenaz en la vida, y por ser el pilar fundamental en mi vida.

A mis hermanos por su apoyo constante e incondicional.

A las doctoras Arelí Osorio, jefa de servicio y Profesor titular del curso y a la Dra. Luisa Manrique, por su apoyo en la realización de este trabajo que forma parte del empeño y calidad del servicio de Neuroanestesiología.

A mis maestros y adscritos del servicio de Neuroanestesiología, que compartieron sus conocimientos y participaron en mi formación profesional de manera desinteresada.

A mis compañeros de residencia que de alguna u otra forma contribuyeron a la elaboración de este proyecto.

CONTENIDO

| | |
|-------------------------------|----|
| 1. RESUMEN | 5 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 6 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 10 |
| 4. HIPÓTESIS | 10 |
| 5. OBJETIVOS | 11 |
| 6. JUSTIFICACIÓN | 12 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS | 13 |
| 8. RESULTADOS | 16 |
| 9. DISCUSIÓN | 22 |
| 10. CONCLUSIONES | 24 |
| 11. BIBLIOGRAFÍA | 25 |
| 12. ANEXOS | 29 |

1. RESUMEN

Antecedentes: Durante la hemorragia subaracnoidea aneurismática la vasculatura cerebral se encuentra afectada. La presión de reactividad vascular cerebral (PRx) refleja la capacidad de tono del músculo liso en las paredes de las arterias y arteriolas cerebrales para reaccionar a cambios en la presión transmural. Constituye un índice validado como indicador de la autorregulación cerebral. Hay literatura que apoya el uso de anestesia total intravenosa como primera opción de manejo sobre el paciente neuroquirúrgico. Sin embargo, los anestésicos inhalados también proporcionan efectos neuroprotectores sobre el metabolismo cerebral. No obstante, no hay referencias sobre el impacto de la anestesia general balanceada o la anestesia total intravenosa en el PRx.

Objetivo: Determinar el índice de presión de reactividad cerebral con dos técnicas anestésicas (TIVA vs AGB) en pacientes sometidos a clipaje de aneurisma

Material y métodos: Estudio clínico prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, simple ciego, evaluando pacientes programados para clipaje de aneurisma cerebral bajo dos técnicas anestésicas estandarizadas (anestesia general balanceada y/o anestesia total intravenosa). Se obtienen valores del índice de presión de reactividad cerebral en el periodo transoperatorio, mediante correlación de Pearson. La medición de la PIC se realiza por el neurocirujano, mediante una pequeña incisión sobre la duramadre e introducción de un catéter plástico deslizándolo 3 cm dentro del espacio subaracnoideo, conectándolo a un transductor de presión.

Resultados: 33 pacientes, grupo H (N=22), grupo I (N=11). Una vez obtenido el valor de PRx inicial (PRx1) y final (PRx2) se obtuvo $p = 0.428$ al comparar ambos grupos. Se relacionó el valor del PRx con Glasgow ($p = 0.182$), Fisher ($p = 0.244$), Hunt y Hess ($p = 0.012$), vasoespasmo ($p = 0.007$), Rankin ($p = 0.004$).

Conclusiones: La elección entre diferentes técnicas anestésicas no influye de manera significativa en la autorregulación vascular cerebral. En este estudio observamos que valores positivos de PRx se encuentran asociados a mayor deterioro neurológico, mayor extensión de hemorragia y a peor pronóstico del paciente.

Palabras clave: clipaje de aneurisma, PRx, vasoespasmo, anestesia general balanceada, anestesia total intravenosa.

2. MARCO TEÓRICO

La presión de reactividad cerebrovascular se refiere a la capacidad del músculo liso de la pared vaso arterial cerebral para responder a los cambios en la presión transmural. (1, 2, 3)

Este fenómeno también se ha llamado "autorregulación miogénica" o "mecanismo de Bayliss". La perfusión cerebral depende de la presión de entrada (presión arterial sistémica), de la presión de flujo de salida (presión del seno sagital) y de la resistencia a fluir dentro del sistema (resistencia de entrada de arterias y arteriolas y la resistencia de salida de las venas y senos). (4)

Por tanto la autorregulación miogénica responde a los cambios de presión y reside en el lecho vascular para variar constantemente el diámetro y mantener una perfusión cerebral sin cambios. Esta regulación debe distinguirse de " la autorregulación metabólica", que es la capacidad del lecho vascular para variar de diámetro en respuesta a las alteraciones en el medio ambiente (contenido de CO₂ arterial). (4)

Algunos pacientes están en un estado de vasoparálisis disociada, es decir, autorregulación agotada en combinación con respuesta vasomotora parcialmente conservada (reactividad CO₂). (4)

La presión de reactividad vascular cerebral (PRx) refleja la capacidad de tono del músculo liso en las paredes de las arterias y arteriolas cerebrales para reaccionar a cambios en la presión transmural (los vasos cerebrales se contraen en respuesta a un aumento en la PPC, y viceversa). (1,2) Se determina mediante la observación de la respuesta de la presión intracraneal (PIC) para cambios en la presión arterial media (PAM). (2,3)

El PRx constituye un índice estático de presión de reactividad vascular validado como indicador de la autorregulación cerebral, basado en la correlación entre el promedio de la PPC y la velocidad del flujo de la arteria cerebral media. La relevancia clínica de un índice de reactividad cerebral vascular se basa en la suposición de que el índice refleja el estado de la autorregulación cerebral y que el estado de autorregulación cerebral se relaciona con el estado clínico y evolución de los pacientes. (1, 4, 5)

El PRx se determina como un coeficiente que oscila entre -1 y +1. Valores negativos expresan una reactividad cerebrovascular activa, un aumento de la PAM conducirá dentro de 5-15 segundos a una vasoconstricción con reducción del volumen sanguíneo cerebral que provoca disminución de la PIC. Valores positivos representan un deterioro de la reactividad cerebrovascular. Provocando aumento de volumen sanguíneo cerebral e incremento de la PIC. (1,2, 6)

Estudios realizados por Zweifl y cols. han demostrado una correlación significativa de PRx y DTC que confirman al PRx como una alternativa válida para la evaluación de la autorregulación, ya que refleja una reactividad vasomotora global. (1)

El PRx podría indicar el desarrollo de vasoespasmo y de infarto cerebral. (3,4) Diferentes autores han demostrado que la tasa de mortalidad aumenta abruptamente con un valor del PRx > 0.3. (1, 3, 4, 7)

La interrupción de la autorregulación cerebral está vinculada al desarrollo de la lesión cerebral secundaria después de la HSA. La autorregulación cerebral se ha evaluado en seres humanos por medio de ecografía con doppler transcraneal (DTC), que cuantifica la respuesta a la velocidad de flujo sanguíneo en las grandes arterias cerebrales a los cambios bruscos en la presión arterial sistémica. Sin embargo la ecografía DTC evalúa alteraciones regionales. (1)

Actualmente la hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Ocurre en 10 por cada 100000 personas por año. (6)

La Organización Mundial de la Salud reporta una incidencia anual de 2 casos por 100 000 habitantes en China, 22.5 casos por 100 000 habitantes en Finlandia, 9.7 por 100 000 habitantes en los Estados Unidos. La edad media de presentación es de 50 años, incidencia en las mujeres 1.24 veces mayor que en hombres. (8, 9)

El 12 % a 15 % de los pacientes mueren antes de la admisión hospitalaria y aproximadamente la mitad de los supervivientes quedan con algún déficit neurológico persistente. El International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) muestra que el 12 % de los pacientes presentan restricciones significativas en el estilo de vida (Escala de Rankin modificada 3), 6.5 % son funcionalmente dependientes (Escala de Rankin modificada 4-5) 1 año después de la HSA aneurismática. (6,8)

El cerebro es un órgano metabólicamente activo que requiere un suministro continuo de energía (oxígeno y nutrientes) a través de la circulación cerebral a pesar de las variaciones en la presión de perfusión. Este mecanismo se demostró por primera vez por Fog en 1939 en gatos, pero no fue aceptada hasta 1959, cuando Lassen describe el concepto de autorregulación cerebrovascular, afirmando que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral es la capacidad intrínseca de la vasculatura cerebral para proporcionar un flujo sanguíneo cerebral constante (FSC), a pesar de cambios en la presión de perfusión cerebral (PPC). (10)

En décadas pasadas, los límites de la autorregulación cerebral se identificaron entre 50 y 150 mmHg de la presión de perfusión, no son puntos precisos, sino más bien, los puntos de inflexión en el que el gradiente de la relación presión/flujo comienza a cambiar de manera significativa e indica que fuera de estos límites la respuesta autorreguladora de protección se pierde. (10)

El mal pronóstico después de la HSA aneurismática puede ser asociado con daño cerebral secundario causado por la alteración del flujo sanguíneo cerebral. En condiciones circulatorias estables este flujo se mantiene principalmente por ajustes del estado contráctil arteriolar, es decir, tono vasomotor arteriolar. Tal regulación vasomotora en respuesta a cambios en presión arterial sistémica se denota "autorregulación cerebral". (4, 9, 11)

El manejo anestésico es una decisión importante, se deben conocer los fármacos que otorgan mayor beneficio al paciente. Teniendo en cuenta que no en todos los hospitales se puede emplear la anestesia total endovenosa considerada como técnica de elección en el manejo del paciente neuroquirúrgico, podemos utilizar agentes inhalados que proveen protección cerebral. (12)

En comparación con los anestésicos inhalados, que generalmente tienen un efecto depresivo relacionado con la dosis en la autorregulación (excepto sevoflurano), propofol conserva la autorregulación a dosis distintas en individuos sanos. (9, 10, 12)

Los anestésicos volátiles tienen un doble efecto sobre vasculatura cerebral. A concentraciones de 0.5 CAM, el isoflurano y sevoflurano producen vasoconstricción cerebral con reducción secundaria del metabolismo. A concentraciones de 1.5 CAM producen efecto vasodilatador directo, lo que lleva a un aumento de flujo sanguíneo cerebral y elevación de la presión intracraneal. El isoflurano y sevoflurano (1.0 CAM) son menos vasoactivos, de ellos el sevoflurano exhibe mínimo efecto en la vasoactividad. (13, 14)

Por tanto la elección de la técnica anestésica depende de factores y comorbilidades que están presentes en la clínica del paciente, y de la opción que brinde mayor beneficio al enfermo, y que contribuya al mejor pronóstico y calidad de vida del mismo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una relación entre el empleo de anestesia total intravenosa versus anestesia general balanceada en el valor del índice de reactividad de presión vascular cerebral (PRx) en cirugía de clipaje de aneurisma roto?

4. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA:

El empleo de anestésicos halogenados o anestésicos endovenosos no se relaciona con la variación sobre el resultado del índice de presión de reactividad cerebral en pacientes sometidos a clipaje de aneurisma cerebral.

HIPÓTESIS ALTERNA:

El uso de TIVA ayuda al mantenimiento normal del índice de presión de reactividad cerebral en comparación con el uso de halogenados en pacientes sometidos a clipaje de aneurisma cerebral.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el índice de presión de reactividad cerebral con dos técnicas anestésicas (TIVA vs AGB) en pacientes sometidos a clipaje de aneurisma.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar los efectos de los anestésicos endovenosos e inhalados sobre el PRx en cirugía de clipaje de aneurisma cerebral.
- Comparar y relacionar la presión de perfusión cerebral y PRx durante el periodo transanestésico.
- Determinar la incidencia de complicaciones postclipaje de aneurisma, en relación con el valor de PRx en ambos grupos (vasoespasma, resangrado, edema).

6. JUSTIFICACION

Existe una alta incidencia de hemorragia subaracnoidea aneurismática, donde la vasculatura cerebral se encuentra afectada, por tanto, es importante conocer el efecto anestésico con respecto a la reactividad vascular cerebral que se presenta en esta patología con el fin de mejorar el índice de presión de reactividad vascular cerebral del paciente y/o anticiparnos a posibles complicaciones.

En la actualidad hay literatura que apoya el uso de anestesia total intravenosa para el manejo de estos pacientes proponiendo esta técnica como primera opción sobre el paciente neuroquirúrgico. (9,10, 12)

Sin embargo, hay que tener en cuenta que incluso los anestésicos inhalados también proporcionan efectos neuroprotectores sobre el metabolismo cerebral. (27)

No hay referencias sobre el impacto de la anestesia general balanceada o la anestesia total intravenosa sobre el PRx.

Como se mencionó, en las últimas décadas la anestesia ha evolucionado a pasos agigantados permitiendo a los cirujanos acceder a regiones anatómicas inexplorables, sin embargo a pesar de este crecimiento los pacientes con hemorragia subaracnoidea continúan con un pobre pronóstico en cuanto a resultados clínicos, por lo que creemos importante desarrollar herramientas eficaces que permitan pronosticar complicaciones y adelantarnos a ellas para lograr un mejor desenlace en el paciente.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño

Estudio clínico prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, simple ciego.

b) Población y muestra

Pacientes con diagnóstico de HSA aneurismática programados para clipaje de aneurisma cerebral en el INNN.

Cálculo de tamaño de muestra: poblaciones finitas.

Casos consecutivos.

c) Criterios de selección del estudio

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de HSA aneurismática programado para clipaje de aneurisma.
- Sexo indistinto.
- Edad entre 18 y 85 años.
- ASA II-III.
- Aceptación de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- Paciente orintubado previamente a la cirugía, que ha requerido una inducción anestésica.
- Intervención quirúrgica previa para colocación se sistema de derivación y/o drenaje de hematoma.
- Clipaje aneurismático previo durante su internamiento.
- Resangrado de aneurisma.
- Presencia de vasoespasmo diagnosticado previo al clipaje de aneurisma.

Criterios de Eliminación:

- Uso de aminas en el transoperatorio.
- Ruptura accidental de duramadre.

d) Variables

Variable Dependiente:

- PRx.

Variable Independiente:

- TIVA.
- AGB

e) Análisis Estadístico

Para un error alfa menor al 5%, se estimó un tamaño de muestra de mínimo de 40 pacientes.

Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con una probabilidad de error alfa menor de 0.05.

Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS versión 22. Se utilizó estadística descriptiva para características demográficas; test exacto de Fisher y Spearman para correlación de variables cualitativas/cuantitativas, y t-student para variables cuantitativas, con intervalo de confianza del 95%.

Después de obtener la aprobación del comité de ética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y la firma del paciente del consentimiento informado para procedimiento anestésico, se llevó a cabo el estudio en los quirófanos centrales. Se incluyeron 45 pacientes, 20 mujeres, 25 hombres, con edad comprendida entre 21 y 82 años, con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática programados para cirugía de clipaje de aneurisma cerebral, previamente valorados dentro de la clasificación de estado físico ASA II-III, se reclutaron aquellos pacientes cuyo procedimiento fue realizado durante el periodo de julio del 2014 a noviembre del 2014.

Se excluyeron los pacientes con manejo avanzado de vía aérea previo a su ingreso a quirófano, con intervención quirúrgica previa para colocación de sistema de derivación y/o drenaje de hematoma, aquellos sometidos a clipaje aneurismático previo durante su internamiento, pacientes que presentaron resangrado de aneurisma o con presencia de vasoespasmos diagnosticados previo al clipaje de aneurisma. Los pacientes se asignaron de manera consecutiva a un grupo de estudio. Ambos grupos de estudio fueron monitorizados con Índice bispectral unilateral (BIS VISTA™ monitoring system) o entropía (Datex-Ohmeda-GE), además monitorización estándar con electrocardiograma en derivación DII, aVF y V5, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial no invasiva y

pulsioximetría al ingreso a quirófano, tomando cifras basales y cada 5 minutos hasta el final de la intervención. La inducción anestésica se realizó con fentanil 3-4 mcg/kg, lidocaína 1.5 mg/kg, propofol 1-1.5mg/kg y rocuronio 1mg/kg. Se completó el monitoreo con EtCO₂ y termómetro esofágico en caso necesario e indicado, se monitorizo presión arterial invasiva y colocación de catéter venoso central; el mantenimiento para el grupo de TIVA (I) se realizó con fentanil a dosis 0.026-0.065 mcg/kg/min y propofol 70-150 mcg/kg/min con bombas de infusión para TIVA manual (Medfusion 3500, Medex) las dosis fueron ajustadas por monitoreo neurofisiológico para mantener un índice bispectral o entropía entre 50 a 60; el grupo de anestesia general balanceada (H), se mantuvo con Halogenado a CAM 0.6-0.9 y fentanil 0.026-0.065 mcg/kg/min guiado por monitoreo con BIS o entropía. Los parámetros ventilatorios fueron ajustados para mantener un EtCO₂ de 28-30.

Con el paciente anestesiado, se realizó medición de la presión intracraneana con apoyo del neurocirujano, mediante una pequeña incisión sobre la duramadre previo a la apertura total e introducción de un catéter plástico de 1.8 mm de diámetro deslizándolo 3 cm dentro del espacio subaracnoideo, conectándolo a un transductor de presión (Logical, MX960, Smiths Medical), así como medición de la presión arterial media cada 10 segundos, durante 5 minutos al inicio de la cirugía, previo a la apertura de la duramadre y antes del cierre total de la duramadre cada 10 segundos durante 5 minutos. Se obtuvieron valores de índice de presión de reactividad cerebral en el periodo transoperatorio, el valor de PRx se realizó mediante correlación de Pearson de la presión arterial media y la presión intracraneana.

Posterior al egreso de quirófano del paciente, se llevó a cabo la relación del resultado del PRx y la presencia clínica y angiográfica de vasoespasma, así como el estado clínico del paciente mediante escala de Glasgow y Rankin modificada, diariamente hasta el egreso hospitalario o 21 días de estancia intrahospitalaria.

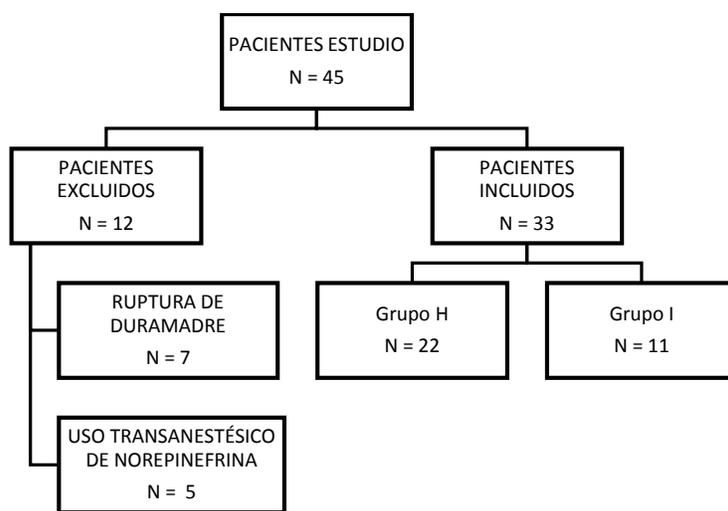


| 216010 | | | | | |
|-------------|-----|-----|---------|-----|-----|
| PREAPERTURA | | | CIERRE | | |
| PRx | PAM | PIC | PRx | PAM | PIC |
| -0.34 | | | -0.39 | | |
| TIEMPO | PAM | PIC | TIEMPO | PAM | PIC |
| 10 seg | 90 | 2 | 10 seg | 98 | 4 |
| 20 seg | 90 | 3 | 20 seg | 99 | 3 |
| 30 seg | 87 | 5 | 30 seg | 97 | 5 |
| 40 seg | 88 | 5 | 40 seg | 95 | 6 |
| 50 seg | 86 | 4 | 50 seg | 97 | 6 |
| 60 seg | 87 | 4 | 60 seg | 97 | 7 |
| 70 seg | 85 | 4 | 70 seg | 98 | 6 |
| 80 seg | 83 | 6 | 80 seg | 96 | 5 |
| 90 seg | 82 | 6 | 90 seg | 96 | 6 |
| 100 seg | 85 | 4 | 100 seg | 97 | 5 |
| 110 seg | 85 | 4 | 110 seg | 95 | 6 |
| 120 seg | 87 | 4 | 120 seg | 95 | 6 |
| 130 seg | 85 | 5 | 130 seg | 98 | 4 |
| 140 seg | 83 | 5 | 140 seg | 98 | 3 |
| 150 seg | 83 | 7 | 150 seg | 96 | 4 |
| 160 seg | 84 | 4 | 160 seg | 95 | 5 |
| 170 seg | 85 | 3 | 170 seg | 97 | 5 |
| 180 seg | 82 | 4 | 180 seg | 97 | 3 |
| 190 seg | 84 | 3 | 190 seg | 96 | 4 |
| 200 seg | 84 | 3 | 200 seg | 94 | 5 |
| 210 seg | 83 | 5 | 210 seg | 96 | 4 |
| 220 seg | 81 | 4 | 220 seg | 97 | 4 |
| 230 seg | 82 | 5 | 230 seg | 98 | 3 |
| 240 seg | 82 | 3 | 240 seg | 98 | 5 |
| 250 seg | 80 | 4 | 250 seg | 99 | 5 |
| 260 seg | 83 | 3 | 260 seg | 97 | 6 |
| 270 seg | 81 | 5 | 270 seg | 98 | 5 |
| 280 seg | 83 | 5 | 280 seg | 96 | 6 |
| 290 seg | 84 | 4 | 290 seg | 96 | 6 |
| 300 seg | 82 | 4 | 300 seg | 95 | 5 |

8. RESULTADOS

En nuestro estudio se enrolaron un total de 45 pacientes que fueron sometidos a clipaje de aneurisma cerebral en un periodo de 5 meses. Los cuales fueron distribuidos de manera aleatorizada en 2 grupos, se excluyeron 12 pacientes, obteniendo una muestra final de 33 pacientes, grupo H (N=22), grupo I (N=11). (Figura 1.)

Figura 1. Universo de estudio

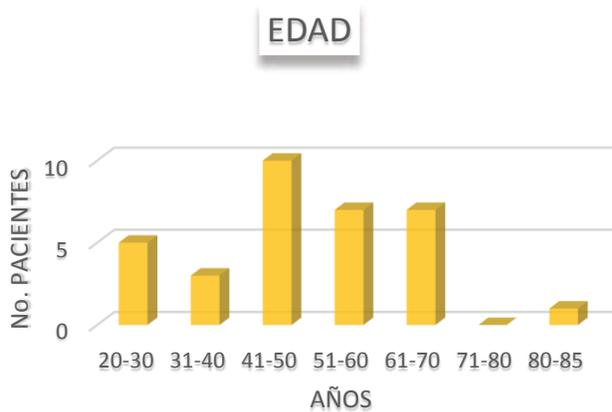


No se obtuvo diferencia significativa en cuanto a datos antropométricos y estado físico ASA, en relación al PRx. Los datos de exponen en el cuadro I.

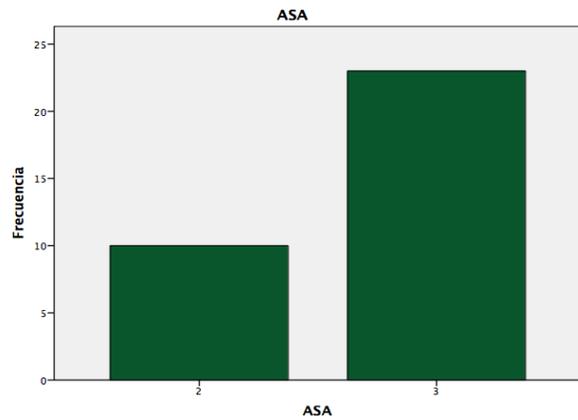
Cuadro I. Características de los pacientes (N=33)

| | DE |
|-------------|----------------|
| EDAD (años) | 48.48 ± 15.04 |
| PESO (kg) | 75.55 ± 15.50 |
| TALLA (cm) | 166.48 ± 11.23 |
| ASA | 2.7 ± 0.46 |

Se observó una edad media de 48.48 ± 15.04 años, que refleja un predominio de pacientes de la 5ª década de la vida (30.3%), el 30.3% de los pacientes se catalogaron como estado físico ASA II (N=10) y el 69.7% como ASA III (N=23). (Gráficas 1 y 2).

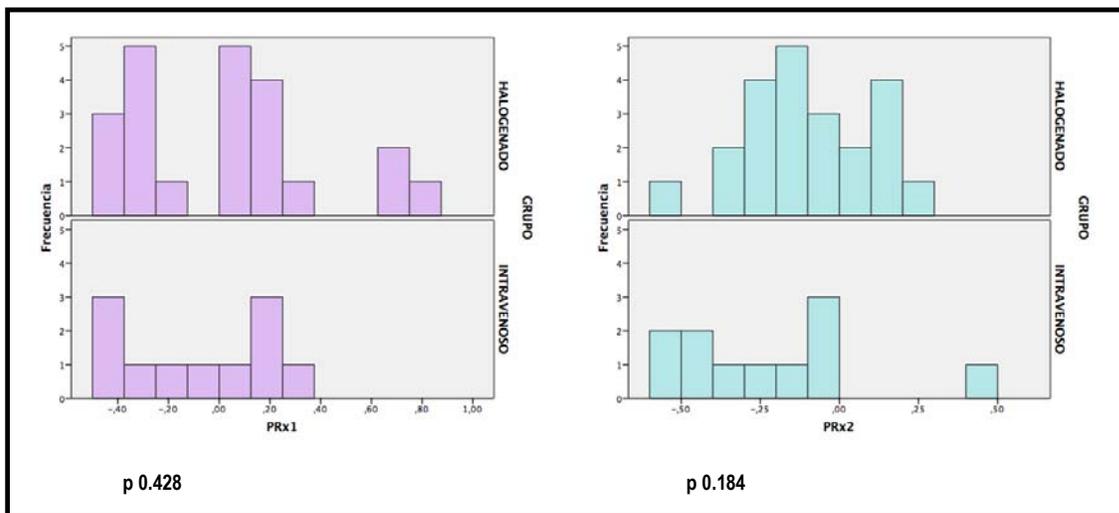


Gráfica 1. Distribución por edad



Gráfica 2. Distribución por estado físico

Una vez obtenido el valor de PRx inicial (PRx1) y el valor del PRx final (PRx2) se observó que no hubo significancia al comparar estos valores entre ambos grupos de estudio (PRx1 p 0.428; PRx2 p 0.184), (Gráfica 3).

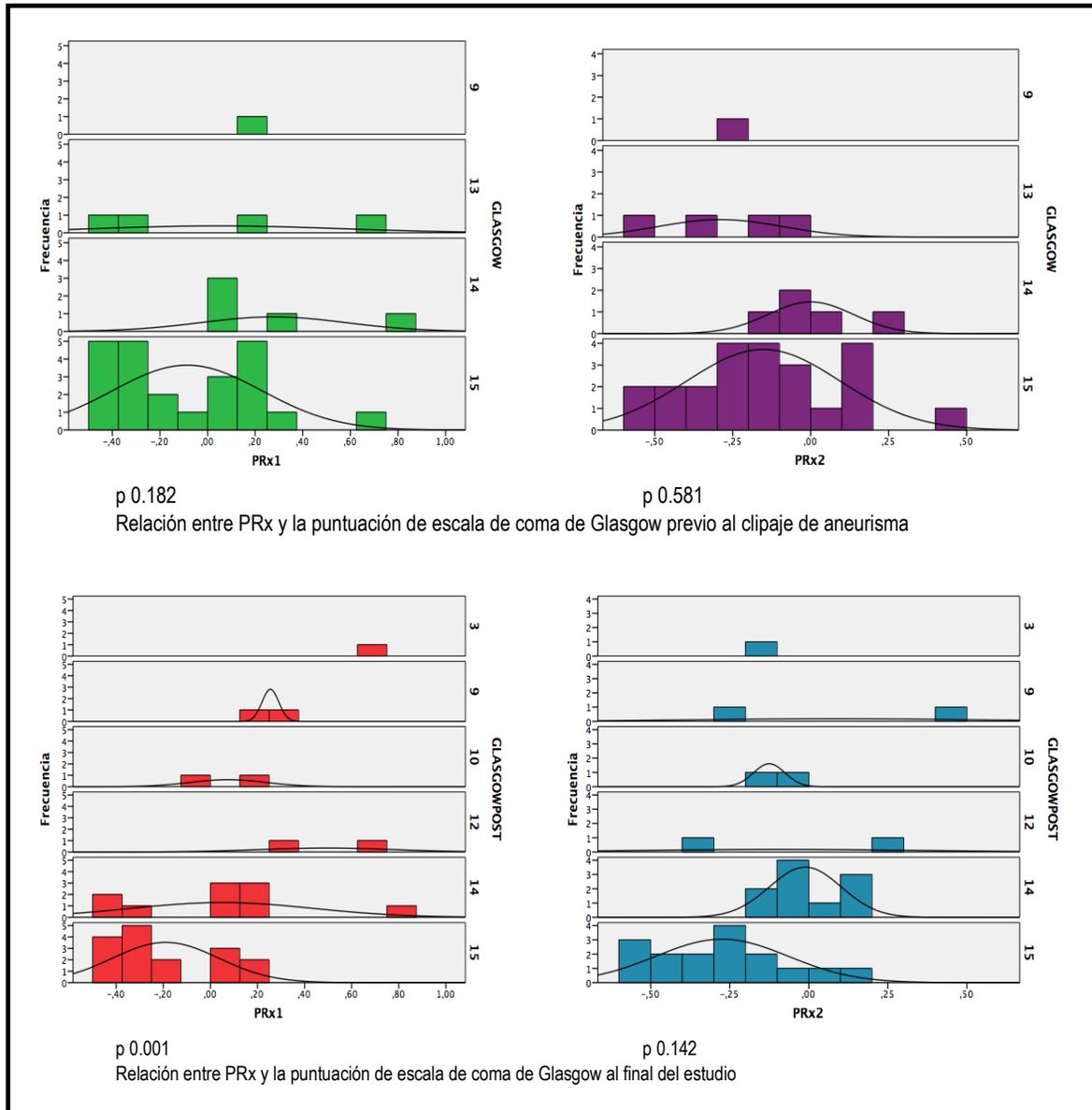


Gráfica 3. Relación entre PRx inicial y PRx final entre ambos grupos de estudio

Sin embargo se encontró que el valor final del PRx se mantiene semejante con respecto al valor inicial del PRx en ambos grupos (Rho de Spearman p 0.006).

La relación entre los valores de PRx inicial/final y escala de coma de Glasgow previo a la intervención quirúrgica no mostró significancia estadística. (p 0.182, y p 0.581) respectivamente.

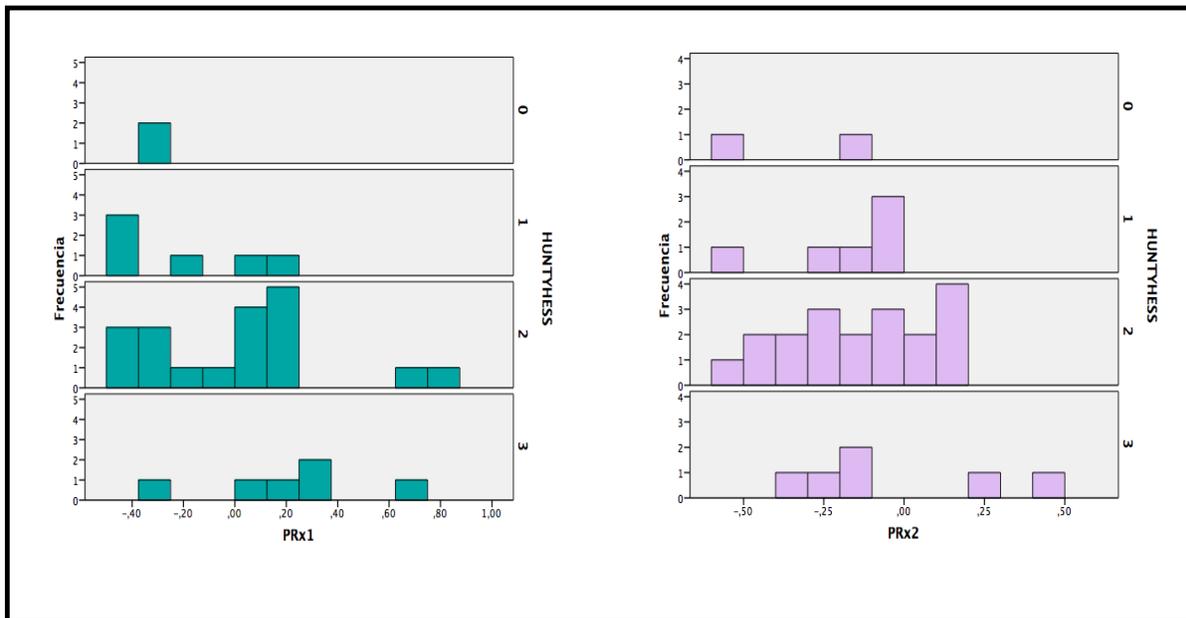
Se obtuvo significancia estadística en la relación entre el valor de PRx inicial y la puntuación en la escala de coma de Glasgow obtenida al final del estudio (p 0.001); sin embargo, no se observó dicha significancia estadística en la relación del PRx final y la escala de coma de Glasgow. (Gráfica 4)



Gráfica 4. Se muestra que no existe significancia estadística significativa entre la relación de PRx y la puntuación de escala de Glasgow, sin embargo se observa que a valores negativos de PRx, considerados normales, se presenta una puntuación mayor en la escala de Glasgow.

No obtuvimos significancia estadística al relacionar el PRx y la gravedad de la hemorragia subaracnoidea según la escala de Fisher (PRx1 p 0.244 y PRx2 p 0.074).

Sin embargo, al relacionar los valores del PRx con el estado clínico del paciente mediante la escala de Hunt y Hess demostraron significancia estadística, PRx1 (p 0.012); y PRx2 (p 0.076). En la gráfica 5 se muestra cómo valores positivos de PRx tanto inicial como final, se correlacionan con peor estadio en la escala de Hunt y Hess.



Gráfica 5. Muestra la correlación de valores del PRx y el estadio clínico del paciente mediante la escala Hunt y Hess.

Durante el periodo postquirúrgico, se observó presencia de vasoespasmo cerebral en un 45% de la población (N=15), presentándose en 30% en el grupo H (N=10) y 15% en el grupo I (N=5). Dentro de los pacientes del grupo H el vasoespasmo se presentó en un 45%, mientras que en los pacientes del grupo I se presentó en un 45.5%, mostrando que no existe significancia estadística entre los grupos (p 1.00).

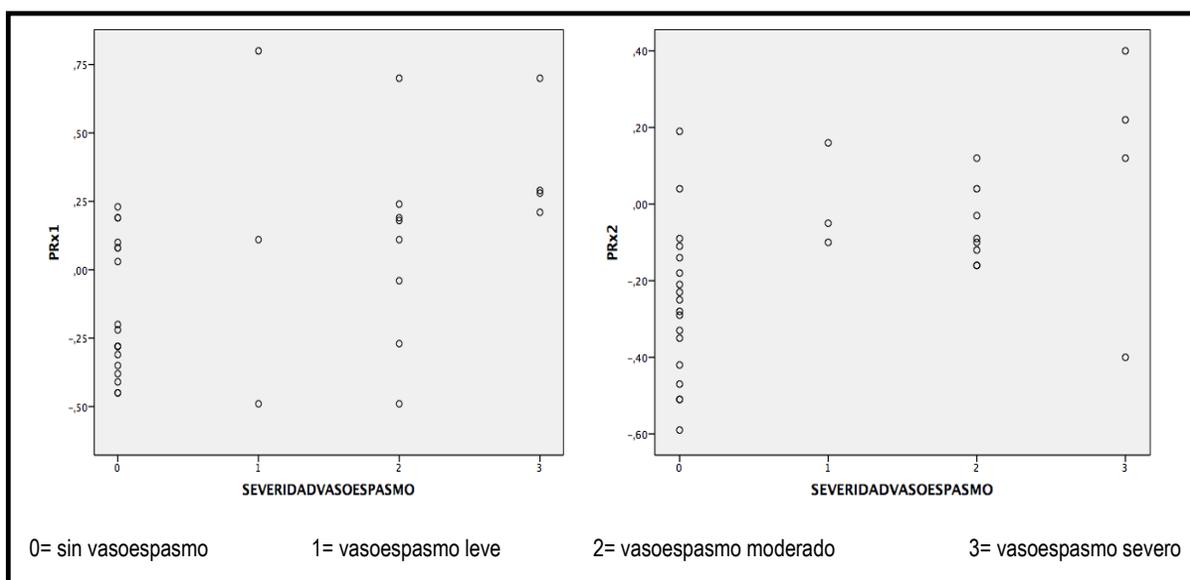
En el cuadro 2 se muestran los porcentajes en relación a la presencia de vasoespasmo cerebral en la población estudiada.

Cuadro 2. Distribución de pacientes con vasoespasmo cerebral por grupos

| | Población total N=33 | Pacientes con vasoespasmo % | Grupo H | Grupo I |
|-------------|-------------------------|--------------------------------|-------------|------------|
| Vasoespasmo | N=15 (45.4%) | N=15 (100%) | N=10 (100%) | N=5 (100%) |
| Leve | N=3 (9.0%) | N=3 (20.0%) | N=2 (20%) | N=1 (20%) |
| Moderado | N=8 (24.2%) | N=8 (53.3%) | N=5 (50%) | N=3 (60%) |
| Severo | N=4 (12.2) | N=4 (26.7%) | N=3 (30%) | N=1 (20%) |

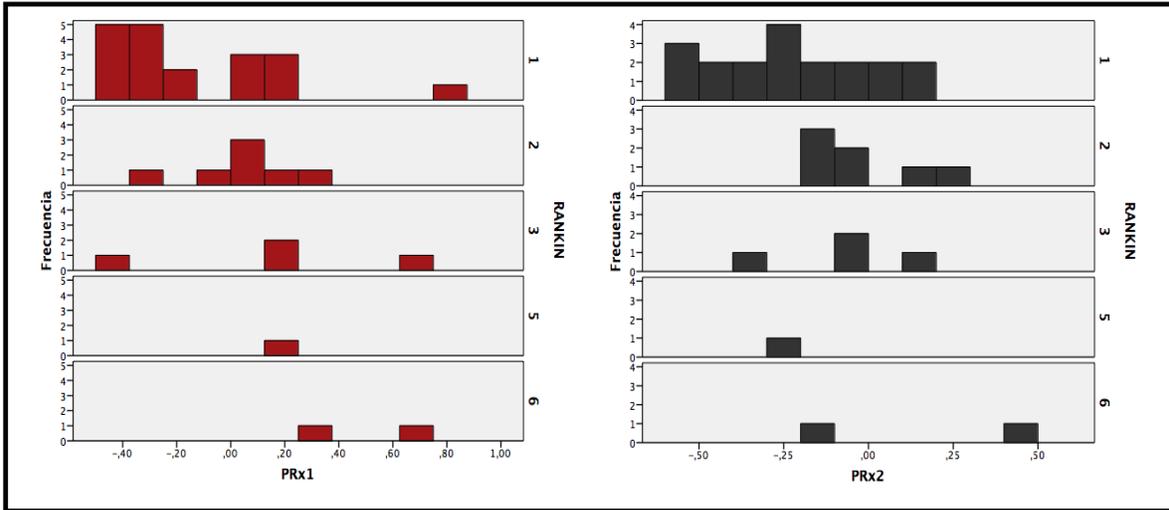
El valor de PRx mostró relación con la presencia de vasoespasmo cerebral durante el periodo postquirúrgico de manera significativa, la relación con valor inicial de PRx tuvo una p 0.007, así como el valor final del PRx mostró una p 0.001.

En la gráfica 6 se observa que a mayor positividad en el valor del PRx inicial se presenta mayor severidad del vasoespasmo, mediante correlación de muestras relacionadas (p 0.004) y prueba de muestras relacionadas (p 0.0001) significancia bilateral, al igual que con valores positivos en la medición del PRx final (p 0.001 y p 0.0001) respectivamente.



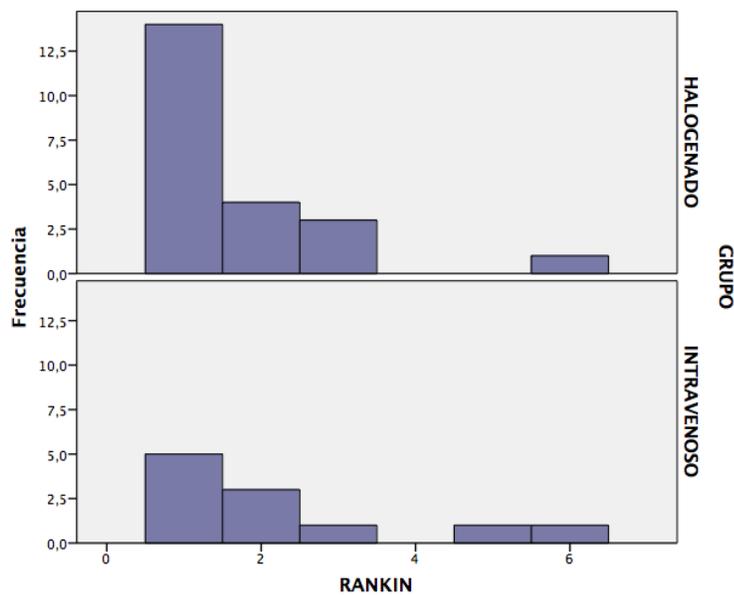
Grafica 6. Muestra la distribución de pacientes con vasoespasmo cerebral de acuerdo a la severidad del mismo, los valores de PRx cercanos a -1 presentan menor severidad de vasoespasmo, mientras que los valores más cercanos a 1 presentan una relación inversa.

Otra relación que se realizó durante el estudio, fue entre el valor de PRx inicial/final con el grado de incapacidad secundaria medida con la escala de Rankin modificada, al alta o 21 días de estancia hospitalaria según los criterios de inclusión, obteniendo significancia estadística, PRx inicial p 0.004; PRx final p 0.050. Lo cual demuestra que se tiene mejor desenlace funcional con valores negativos de PRx. (Gráfica 7)



Gráfica 7. Relación PRx y capacidad funcional en escala de Rankin modificada.

No se pudo demostrar significancia estadística en relación al nivel de incapacidad según la escala de Rankin entre ambos grupos p 0.263. (Gráfica 8)



Gráfica 8. Rankin en pacientes bajo efecto de anestésicos halogenados e intravenosos.

9. DISCUSIÓN

Como se comentó dentro de los antecedentes, la interrupción de la autorregulación cerebral está vinculada al desarrollo de la lesión cerebral secundaria después de la hemorragia subaracnoidea.

La literatura promueve al PRx como un indicador validado de la autorregulación cerebral, (1, 4, 5) el cual podría favorecer al tratamiento precoz de muchos de los pacientes que sufren HSA de origen aneurismático y que son sometidos a cirugía para clipaje del mismo. Desafortunadamente en el campo de la neuroanestesiología no existe literatura sobre su utilización.

A lo largo de este estudio, observamos el comportamiento de la autorregulación cerebral durante el periodo transanestésico y su relación con la evolución del paciente en el periodo postoperatorio.

En nuestro estudio encontramos datos semejantes a los publicados con respecto a la edad de presentación de la HSA aneurismática, presentándose con mayor frecuencia dentro de la quinta década de la vida, tal como se comenta en las guías de manejo de HSA. (8).

En cuanto a los valores que obtuvimos del PRx y en relación con la técnica anestésica empleada (anestésicos intravenosos o halogenados), no observamos diferencia significativa que sugiera alteración en la reactividad vascular cerebral, lo que nos inclina a pensar que la técnica TIVA y AGB tienen el mismo efecto en nuestro grupo de estudio. (9, 10, 12, 13,14, 27)

Además de observar el comportamiento del PRx durante el transanestésico con las diferentes técnicas utilizadas, comparamos los valores del PRx y diversas escalas clínicas de mortalidad y pronóstico. Al relacionar estos datos con los valores de PRx, pudimos observar datos importantes, estadísticamente significativos.

La escala de coma de Glasgow es utilizada comúnmente para la evaluación inicial de pacientes con HSA aneurismática. Se ha demostrado válida para predecir el desenlace del paciente. Cada punto que aumenta predice 1.7 veces más probabilidades a largo plazo para un desenlace favorable. (30) En nuestro estudio observamos que un valor negativo del PRx se relaciona con mayor puntuación en la escala de coma de Glasgow.

La escala Fisher predice la aparición de vasoespasmio cerebral después de la HSA. (29, 31) Al contrario de lo que esperábamos, no encontramos una relación significativa en cuanto a la gravedad de la hemorragia subaracnoidea según la escala de Fisher.

La escala de Hunt y Hess fue propuesta en como medidor de riesgo quirúrgico, aunque tiene poder predictivo más fuerte en el pronóstico en 6 meses. En algunos estudios (32), se observó que las puntuaciones obtenidas el día de la cirugía tienen mayor valor pronóstico que los valores observados al ingreso hospitalario. (32) Pacientes en los grados 1 a 3 tienen mejores resultados que los pacientes en los grados 4 y 5. (29) En la nuestra población de estudio hubo relación significativa con el estado clínico del paciente medido con la escala de Hunt y Hess y PRx, observamos que los valores positivos del PRx conducen a un peor estado clínico.

Coincidiendo con estudios realizados por varios autores, Ang and cols., Eide and cols. (3, 4), nosotros encontramos relación de valores positivos de PRx con el desarrollo de vasoespasmio cerebral durante el periodo postquirúrgico, no teniendo importancia la técnica anestésica empleada en los pacientes. La severidad del vasoespasmio cerebral se relacionó con valores del PRx, siendo mayor severidad con valores positivos.

Como se menciona en la literatura, encontramos concordancia entre valores positivos del PRx con mayor incapacidad en la calidad de vida del paciente. Llegamos incluso a reportar dentro de nuestra investigación una mortalidad del 6%, que se aproxima a datos publicados por Bijlenga (6).

Las publicaciones de Zweifel, Ang, Eide y Sang-Bae han demostrado que la tasa de mortalidad aumenta con un valor del PRx > 0.3 , al igual que ocurrió en el estudio realizado en nuestra institución (PRx 0.4 - 0.7).

10. CONCLUSIONES

Los datos obtenidos en esta investigación resultaron atractivos e interesantes, puesto que pudimos coincidir con varios autores con respecto al comportamiento de la patología y los valores del PRx.

Concluimos en que la elección entre diferentes técnicas anestésicas no influye de manera significativa en la autorregulación vascular cerebral, por lo que se puede utilizar cualquiera de forma segura en paciente sometido a clipaje de aneurisma.

Nos atrevemos a sugerir que el PRx constituye una herramienta sumamente útil dentro del monitoreo que debemos brindar al paciente, puesto que puede resultar predictora dentro de la evolución de la enfermedad en relación al vasoespasma cerebral, con ello se lograría beneficiar al paciente brindando un diagnóstico oportuno.

En este estudio observamos que valores positivos de PRx se encuentran asociados a mayor deterioro neurológico, mayor extensión de hemorragia y a peor pronóstico del paciente.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Zweifel C., Lavinio A., Steiner L., Radolovich D., Smielewski P., Timofeev I., Hiler M., Balestreri M., Kirkpatrick P., Pickard J., Hutchinson P., Czosnyka M. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury. *Neurosurg Focus* 2008; 25(10):E2.
2. Steiner L., Czosnyka M., Piechnik S., Smielewski P., Chatfield D., Menon D., Pickard J. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2002; 733-738.
3. Ang, Wong J., Lee K., Wang E., Ng I. Temporal changes in cerebral tissue oxygenation with cerebrovascular pressure reactivity in severe traumatic brain injury. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 298-302.
4. Eide P., Sorteberg A., Bentsen G., Marthinsen P., Stubhaug A., Sorteberg W. Pressure-derived versus pressure wave amplitude-derived indices of cerebrovascular pressure reactivity in relation to early clinical state and 12-month outcome following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2012; 116:961-971.
5. Diedler J., Sykora M., Rupp A., Poli S., Karpel-Massler G., Sakowitz O., Steiner T. Impaired cerebral vasomotor activity in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2009.
6. Bijlenga P, Czosnyka M, Budohoski KP, Soehle M, Pickard JD, Kirkpatrick PJ, Smielewski P. Optimal cerebral perfusion pressure in poor grade patients after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010; 13(1):17-23.
7. Ko S., Choi H., Parikh G., Helbok R., Schmidt J.M., Lee K., Badjatia N., Claassen J., Sander E., Mayer S. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2011; 42:3087-3092.
8. Sander E., Rabinstein A., Carhuapoma R., Derdeyn C., Dion J., Higashida R., Hoh B., Kirkness C., Naidech A., Ogilvy C., Patel A., Thompson G., Vespa P. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2012; 43:01-39.

9. Priebe H. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 99 (1): 102–18.
10. Dagal A., Lam A. Cerebral autoregulation and anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009; 22:547–552.
11. Jaeger M., Soehle M., Schuhmann M., Meixensberger J. Clinical Significance of impaired cerebrovascular autoregulation after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2012; 43:2097-2101.
12. Kulshrestha A., Singh S. Anaesthetic considerations in intracranial neurosurgical patients. *J Spine Neurosurg* 2013; S1:8.
13. Diedler J., Santos E., Poli S., Sykora M. Optimal cerebral perfusion pressure in patients with intracerebral hemorrhage: an observational case series. *Critical Care* 2015; 18:R51.
14. Karwack Z., Witkowska M., Niewiadomski S., Wiatr A., Dzierżanowski J., Słoniewski P. Effect of sevoflurane on cerebral perfusion pressure in patients with internal hydrocephalus. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2013; vol. 45, no 4, 211–214.
15. Budohoski K., Czosnyka M., de Riva N., Smielewski P., Pickard J., Menon D., Kirkpatrick P., Lavinio A. The relationship between cerebral blood flow autoregulation and cerebrovascular pressure reactivity after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012; 71:652–661.
16. Sandsmark D., Kumar M., Park S., Levine J. Multimodal monitoring in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2012; 43:1440-1445.
17. Carvi A., Nievas M. Acute management of poor condition subarachnoid hemorrhage patients. *Vascular Health and Risk Management* 2007; 3(6) 1075–1082.
18. Lang E., Diehl R., Mehdorn M. Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med* 2001; Vol. 29, No. 1; 158-163.

19. Steiner L., Coles J., Czosnyka M., Minhas P., Fryer T., Aigbirhio F., Clark J., Smielewski P., Chatfield D., Donovan T., Pickard J., Menon D. Cerebrovascular pressure reactivity is related to global cerebral oxygen metabolism after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:765–770.
20. Brady K., Shaffner D., Lee J., Easley B., Smielewski P., Czosnyka M., Jallo G., Guerguerian A. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity after traumatic brain injury in children. *Pediatrics* 2009; 124:e1205-e1212.
21. Jaeger M., Dengl M., Meixensberger J., Schuhmann M. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2010; 38:1343–1347.
22. Diedler J., Sykora M., Rupp A., Poli S., Karpel-Massler G., Sakowitz O., Steiner T. Impaired cerebral vasomotor activity in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2009; 40:815-819.
23. Czosnyka M., Smielewski P., Timofeev I., Lavinio A., Guazzo E., Hutchinson P., Pickard J. Intracranial pressure: more than a number. *Neurosurg Focus* 2007; 22 (5):E10.
24. Kvandal P., Sheppard L., Landsverk S., Stefanovska A., Kirkeboen K. Impaired cerebrovascular reactivity after acute traumatic brain injury can be detected by wavelet phase coherence analysis of the intracranial and arterial blood pressure signals. *J Clin Monit Comput* 2013; 27:375–383.
25. Czosnyka M., Pickard J. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75:813–821.
26. Strebel S., Lam A., Matta B., Mayberg T., Aaslid R., Newell D. Dynamic and static cerebral autorregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 66-76.
27. Zuo Z. A novel mechanism for sevoflurane preconditioning-induced neuroprotection. *Anesthesiology* 2012; 117:942–4.
28. van Heuven A., Dorhout S., Algra A., Rinkel G. Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading. *Stroke* 2008; 39:1347-1348.

29. Lindvall P., Runnerstam M., Birgander R., Koskinen L. The Fisher grading correlated to outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Neurosurgery* 2009; Vol. 23, 2: 188-192.
30. Starke R., Komotar R., Otten M., Schmidt J., Fernandez L., Rincon F., Gordon E., Badjatia N., Mayer S., Sander E. Predicting long-term outcome in poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients utilising the Glasgow Coma Scale. *Journal of Clinical Neuroscience* 2009; 16: 26–31.
31. Ting H., Chen M., Hsieh Y., Chan C. Good mortality prediction by glasgow coma scale for neurosurgical patients. *Journal of the Chinese Medical Association* 2010; 73; 3:139–143.
32. Rosen D., Loch R. Subarachnoid hemorrhage grading scales. *Neurocrit. Care* 2005; 2:110–118.

12. ANEXO I



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA APLICACIÓN DE ANESTESIA INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA "MVS"

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



| | | | |
|--------------------------------------|-----------------|------------|-------------|
| NOMBRE DEL PACIENTE _____ | EDAD _____ | SEXO _____ | FECHA _____ |
| FECHA DE NACIMIENTO _____ | TEL _____ | | |
| NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL _____ | EDAD _____ | | |
| RELACIÓN CON EL PACIENTE _____ | DOMICILIO _____ | | |

Yo _____, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente, o representante legal de este:

DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:

1. En base a mi derecho inalienable de elegir a mi médico, acepto al Dr.(a) _____ como mi Médico Anestesiólogo, quien está avalado legalmente para ejercer la Anestesiología.
2. Entiendo que las complicaciones, aunque poco probables, son posibles, y pueden ser desde leves, tales como: pérdida o daño de una pieza dental, dolor de espalda, o en el sitio de punción, dolor de cabeza, alteraciones asociadas con la posición quirúrgica, dificultad transitoria para orinar, molestias oculares o de garganta, heridas en boca y los; hasta severas tales como aspiración del contenido gástrico, descompensación de mis enfermedades crónicas, alteraciones cardíacas, renales, de la presión arterial, complicaciones pulmonares, reacciones medicamentosas, transfusionales, lesiones nerviosas o de médula espinal. Todas ellas pudieran causar secuelas permanentes e incluso llevar al fallecimiento. El beneficio que obtendré con la aplicación de la anestesia es que se puede llevar a cabo el procedimiento diagnóstico y/o quirúrgico llamado _____ para intentar mejorar mi estado de salud.
3. Entiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgos que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que posea, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos, a la técnica anestésica o quirúrgica, el equipo médico utilizado y/o a la enfermedad que condicione el procedimiento médico o quirúrgico al que he decidido someterme.
4. Estoy consciente de que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas, con el incremento consecuente de los costos.
5. El Médico Anestesiólogo ha respondido mis dudas y me ha explicado en lenguaje claro y sencillo las alternativas anestésicas posibles y ACEPTO anestesia tipo _____ que es de carácter electivo, _____ urgente _____ y he entendido los posibles riesgos y complicaciones de esta técnica anestésica.
6. Se me ha explicado que en mi atención pudieran intervenir médicos en entrenamiento de la especialidad de Neuroanestesiología y Anestesiología, pero siempre bajo la vigilancia y supervisión de mi Médico Anestesiólogo.
7. En mi presencia han sido llenados o cancelados todos los espacios en blanco que se presentan en este documento.
8. Se me ha informado que de no existir este documento en mi expediente, no se podrá llevar a cabo el procedimiento planeado.
9. En virtud de estar aclaradas todas mis dudas, DOY MI CONSENTIMIENTO para que mi persona o representado, pueda ser anestesiado con los riesgos inherentes al procedimiento y autorizo al anestesiólogo para que de acuerdo a su criterio, cambie la técnica anestésica intentando con ello resolver cualquier situación que se presente durante el acto anestésico-quirúrgico o de acuerdo a mis condiciones físicas y / o emocionales.

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NEGACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente, NEGÓ el consentimiento para que sean practicados en mí o en mi representado el manejo de la técnica anestésica y lo que derive de ella, consciente de que he sido informado de las consecuencias que resultan de esta negativa.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente, REVOCO el consentimiento otorgado en fecha _____ y es mi deseo no proseguir el manejo anestésico que se indica en mí o en mi representado a partir de esta fecha _____, relevando de toda responsabilidad al anestesiólogo, toda vez que he entendido los alcances que conlleva esta revocación.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO II

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I. Datos Generales

Registro. _____ GRUPO I () H ()

Sexo _____ Peso _____ Talla _____ Edad _____ ASA _____

Diagnóstico _____

Fisher _____ Hunt y Hess _____

Anestésicos: _____

II. Variables

| | INGRESO | PREVIO APERTURA DE DURAMADRE | CIERRE DE DURAMADRE | EGRESO |
|-----|---------|------------------------------|---------------------|--------|
| TA | | | | |
| FC | | | | |
| PAM | | | | |
| PIC | _____ | | | _____ |
| PRx | _____ | | | _____ |

Inicial

| Segundo | PAM | PIC | Segundo | PAM | PIC | Segundo | PAM | PIC |
|---------|-----|-----|---------|-----|-----|---------|-----|-----|
| 10 | | | 110 | | | 210 | | |
| 20 | | | 120 | | | 220 | | |
| 30 | | | 130 | | | 230 | | |
| 40 | | | 140 | | | 240 | | |
| 50 | | | 150 | | | 250 | | |
| 60 | | | 160 | | | 260 | | |
| 70 | | | 170 | | | 270 | | |
| 80 | | | 180 | | | 280 | | |
| 90 | | | 190 | | | 290 | | |
| 100 | | | 200 | | | 300 | | |

Final

| Segundo | PAM | PIC | Segundo | PAM | PIC | Segundo | PAM | PIC |
|---------|-----|-----|---------|-----|-----|---------|-----|-----|
| 10 | | | 110 | | | 210 | | |
| 20 | | | 120 | | | 220 | | |
| 30 | | | 130 | | | 230 | | |
| 40 | | | 140 | | | 240 | | |
| 50 | | | 150 | | | 250 | | |
| 60 | | | 160 | | | 260 | | |
| 70 | | | 170 | | | 270 | | |
| 80 | | | 180 | | | 280 | | |
| 90 | | | 190 | | | 290 | | |
| 100 | | | 200 | | | 300 | | |

III. Ruptura transoperatoria de aneurisma: si () no ()

IV. Presencia de vasoespasmio postoperatorio (clínico o por angiografía)

| | | | |
|-------|-------|--------|--------|
| Día 1 | Día 5 | Día 9 | Día 13 |
| Día 2 | Día 6 | Día 10 | Día 14 |
| Día 3 | Día 7 | Día 11 | Día 21 |
| Día 4 | Día 8 | Día 12 | Otro |

ANEXO III

CLASIFICACION DEL ESTADO FÍSICO DE LA ASA

| Clase | Descripción |
|------------|--|
| I | Paciente sano, sin enfermedad orgánica, bioquímica o psiquiátrica. |
| II | Paciente con enfermedad sistémica leve, sin limitaciones en la actividad diaria. |
| III | Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad pero no es incapacitante. |
| IV | Paciente con proceso sistémico incapacitante que supone amenaza para la vida, que requiere tratamiento constante para vivir. |
| V | Paciente moribundo con expectativa vital menor de 24 horas, con o sin intervención quirúrgica. |
| VI | Paciente con muerte cerebral, donador de órganos. |

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

| Apertura ocular | | Apertura motora | | Respuesta verbal | |
|-----------------|---|-------------------|---|-------------------------|---|
| Espontánea | 4 | Espontánea | 6 | Orientado | 5 |
| A la voz | 3 | Obedece ordenes | 5 | Desorientado | 4 |
| Al dolor | 2 | Localiza al dolor | 4 | Palabras inapropiadas | 3 |
| Ninguna | 1 | Decorticación | 3 | Sonidos incomprensibles | 2 |
| | | Descerebración | 2 | Ninguna | 1 |
| | | Ninguna | 1 | | |

CLASIFICACIÓN DE FISHER

| Grado | Criterios |
|-------|---|
| I | Sin sangre en la TC |
| II | Sangre difusa, sin coágulos |
| III | Coagulo > 1 mm en plano vertical o > 5 mm en el longitudinal |
| IV | Hematoma intracerebral o intraventricular con o sin sangre difusa |

CLASIFICACIÓN DE HUNT Y HESS

| Grado | Criterios |
|--------------|--|
| 0 | Aneurismas no rotos. |
| I | Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez de nuca. |
| Ia | Déficit neurológico fijo en ausencia de otros signos. |
| II | Cefalea moderada o aguda, sin defecto neurológico focal, excepto parálisis de un nervio craneal. |
| III | Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal leve. |
| IV | Estupor, hemiparesia moderada o grave, posible rigidez de descerebración o trastornos vegetativos. |
| V | Coma, rigidez de descerebración, aspecto moribundo. |

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

| Puntuación | Nivel de incapacidad | Descripción |
|-------------------|-----------------------------|---|
| 1 | Sin incapacidad | Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales. |
| 2 | Incapacidad leve | Incapaz de realizar algunas de sus actividades, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda. |
| 3 | Incapacidad moderada | Tiene restricción para realizar significativamente sus actividades, requiere ayuda para sus necesidades personales. |
| 4 | Incapacidad moderada-severa | Requiere ayuda para realizar la mayoría de sus actividades Personales. |
| 5 | Incapacidad severa | Totalmente dependiente para la realización de sus actividades. Necesita asistencia día y noche. |
| 6 | | Muerte . |

Aspectos éticos.

Este protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013