



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. BERNÁNDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

“ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS
EFECTOS DE DESFLURANO Y
SEVOFLURANO EN LA LESIÓN CEREBRAL
SECUNDARIA EN PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
ANEURISMÁTICA.”

TÉSIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JOSÉ MANUEL MANDOMO GÁRATE.

TUTOR PRINCIPAL:
DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ.

CO-TUTOR:
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ.
DR. DANIEL ROBERTO CASTILLO GARCÍA.

Ciudad de México

Febrero 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



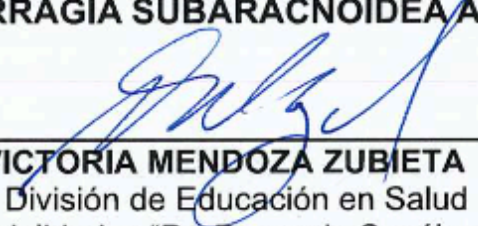
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.


“ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS EFECTOS DE DESFLURANO Y SEVOFLURANO EN LA LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA.”


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




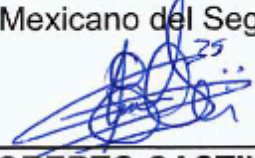

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Antonio Castellanos Olivares
JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGÍA
DGP. 586478 MAT. 3286475


DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ
Médico Jefe de Quirófanos
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 Quirófano
Dr. León Ramírez Víctor
Anestesiólogo Cardiovascular Pediatra
IMSS Mat. 10792988


DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ
Médico de base 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 de base 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-2023-3601-205.
Número de Registro: R-2023-3601-163.

22/6/23, 13:08

SIRELCIS



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 MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFERPUS 17 CI 09 015 034
Registro CONBOÉTICA CONBOÉTICA 09 CEI 023 2017002

FECHA Juves, 22 de junio de 2023

Doctor (a) Victor Leon Ramirez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática**, 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-2023-3601-163

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

Maestro (a) **GUADALUPE VARGAS ORTEGA**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso

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	16
6.	Resultados	20
7.	Discusión	28
8.	Conclusión	31
9.	Referencias bibliográficas	32
10.	Anexos	37

RESÚMEN

Título: Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Introducción: La ruptura aneurismática explica gran parte de las hemorragias subaracnoideas y es responsable de la mayoría de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos de origen no traumático, con una alta morbilidad y mortalidad. La gravedad de la hemorragia inicial y la lesión cerebral secundaria debido a la lesión cerebral temprana y la isquemia cerebral tardía son los principales determinantes de los resultados después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática. Se han explorado múltiples estrategias en la profilaxis de la lesión cerebral secundaria posterior a la hemorragia subaracnoidea aneurismática con resultados limitados. Se ha sugerido un papel neuroprotector de los anestésicos inhalatorios en los trastornos cerebrovasculares, incluida la hemorragia subaracnoidea aneurismática, por lo que la selección adecuada de los anestésicos puede tener un impacto potencial en la lesión cerebral secundaria y por tanto en el resultado global de estos pacientes. **Objetivo:** Comparar los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. **Material y métodos:** Se analizará una cohorte histórica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática sometidos a craniectomía mediante anestesia general balanceada en un período de 5 años. Los pacientes se dividirán en dos grupos según el agente anestésico inhalado suministrado, grupo I desflurano y grupo II sevoflurano. Se registrará el resultado de lesión cerebral secundaria en función del nivel de conciencia, grado de

discapacidad, grado de vasoespasmo, grado de edema cerebral, y mortalidades obtenidas del expediente clínico y radiológico al alta hospitalaria. Las diferencias estadísticas entre ambos grupos se analizarán mediante el análisis de varianza (ANOVA) de una vía seguido de la prueba de Tukey. Las diferencias en la mortalidad se probarán utilizando la prueba exacta de Fisher. Una $p < 0.05$ se considerará significativa. Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construirá una base de datos electrónica con el software SPSS v-28,0.

Resultados: 29 pacientes se incluyeron en el estudio. La lesión cerebral secundaria en función del nivel de conciencia, grado de discapacidad, grado de vasoespasmo y grado de edema cerebral, no mostró diferencias significativas entre grupos, mas no así intragrupos. La morbilidad y mortalidad a los 30 días después de la cirugía no difirió entre los grupos ($p=0.111$ y $p=0.359$, respectivamente).

Conclusión: El uso de desflurano en comparación con el sevoflurano no permite una reducción adicional de la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática sometidos a cirugía.

Palabras clave: Neuroanestesia; Hemorragia subaracnoidea aneurismática; Protección neurovascular; Lesión cerebral temprana; Isquemia cerebral retardada.

ABSTRACT

Title: Comparative analysis of the effects of desflurane and sevoflurane on secondary brain injury in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Introduction: Aneurysmal rupture explains a large part of subarachnoid hemorrhages and is responsible for the majority of hemorrhagic cerebrovascular accidents of non-traumatic origin, with high morbidity and mortality. The severity of the initial hemorrhage and secondary brain injury due to early brain injury and late brain ischemia are the main determinants of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Multiple strategies have been explored in the prophylaxis of secondary brain injury following aneurysmal subarachnoid hemorrhage with limited results. A neuroprotective role of inhalational anesthetics in cerebrovascular disorders, including aneurysmal subarachnoid hemorrhage, has been suggested, so appropriate selection of anesthetics may have a potential impact on secondary brain injury and thus overall outcome in these patients.

Objective: To compare the effects of desflurane and sevoflurane on secondary brain injury in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Material and**

methods: A historical cohort of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage who underwent craniectomy under balanced general anesthesia over a 5-year period will be analyzed. Patients will be divided into two groups according to the inhaled anesthetic agent supplied, group I desflurane and group II sevoflurane. The result of secondary brain injury will be recorded based on the level of consciousness, degree of disability, degree of vasospasm, degree of cerebral edema, and mortality obtained from the clinical and radiological records at hospital discharge. Statistical differences between both groups will be analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test.

Differences in mortality will be tested using Fisher's exact test. A $p < 0.05$ will be considered significant. For the processing and statistical analysis of the data, an electronic database will be built with the SPSS v-28.0 software. **Results:** 29 patients were included in the study. Secondary brain injury based on level of consciousness, degree of disability, degree of vasospasm and degree of cerebral edema did not show significant differences between groups, but not within groups. Morbidity and mortality 30 days after surgery did not differ between groups ($p=0.111$ and $p=0.359$, respectively). **Conclusion:** The use of desflurane compared to sevoflurane does not allow further reduction of secondary brain injury in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing surgery. **Keywords:** Neuroanesthesia; Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Neurovascular protection; early brain injury; Delayed cerebral ischemia.

1. Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno:	Mandomo
Apellido materno:	Garate
Nombre (s):	José Manuel
Teléfono:	55.11.21.58.54
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Anestesiología
No de Cuenta:	312024790
Correo electrónico:	mandomogarate@gmail.com
2. Datos del tutor (es)	
Tutor principal	<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 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3213-5650</p>
Co-Tutor	<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 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9278-1590</p> <p>Castillo García Daniel Roberto Anestesiólogo Pediatra Médico de base adscrito al Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Tel. 55-56-27-69-00 Ext. 21493. Correo electrónico: casdann@hotmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0001-5094-841X</p>
3. Datos de la tesis	
Título	Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
No. de páginas	53.
Año:	2024.
No. de registro:	R-2023-3601-163.

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular hemorrágico en la población general representa aproximadamente 20% de todos los casos. La causa más común es traumática, y aproximadamente 80% de las no traumáticas se deben a ruptura aneurismática, con una incidencia global reportada de 6.9-20 por 100 000 por año [1-3].

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) es una emergencia neurológica con una alta mortalidad, 15% de los pacientes fallecen en el momento de la ruptura aneurismática y la mortalidad a los 30 días se reporta de 30-60%. Los sobrevivientes a menudo sufren una discapacidad sustancial, la mitad no regresa a su estado funcional inicial y una cuarta parte se vuelven dependientes en su cuidado. Cifras que no contemplan a las personas con secuelas poco reconocidas como el deterioro de la función cognitiva y trastornos de salud mental. 35% de los pacientes informan una disminución de la calidad de vida debido a la pérdida de memoria, depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático [1, 2, 4-6].

Los determinantes más importantes de los resultados funcionales y de supervivencia después de la HSA son la gravedad de la hemorragia inicial y la lesión cerebral secundaria debido a la lesión cerebral temprana (EBI) y la isquemia cerebral tardía (DCI) [1, 7].

La lesión cerebral temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas. Comienza en el momento de la ruptura aneurismática, posterior a lo cual el paciente experimenta cambios fisiopatológicos que conducen a varias complicaciones dentro de las primeras 24 horas. La liberación súbita de sangre en el espacio subaracnoideo produce disrupción de la barrera hematoencefálica, aumento

brusco de la presión intracraneal, caída de la presión de perfusión cerebral con la consecuente reducción de oxígeno del tejido cerebral y el aumento de la relación lactato-piruvato con isquemia temprana. Durante este tiempo, pueden surgir varias complicaciones devastadoras, como re-sangrado, hidrocefalia, convulsiones y problemas cardiopulmonares que a su vez generan un desbalance en el suministro y la demanda de oxígeno a nivel cerebral produciendo neuroinflamación, edema cerebral y despolarización extendida que conducen a la activación de las vías de apoptosis y necrosis intracelular, que involucra citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) y la metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9), desempeñando un papel importante en el desarrollo de la isquemia cerebral tardía **[1, 6, 8-12]**.

La isquemia cerebral tardía ocurre en ~30% de los pacientes, se desarrolla de 4 a 12 días después de la HSA y se considera que se desarrolla por productos de descomposición de la sangre y reacciones inflamatorias, o secundaria a una lesión cerebral temprana, eventos fisiopatológicos agudos que ocurren en el cerebro dentro de las primeras 72 horas de la HSA aneurismática. La patología subyacente de la isquemia cerebral tardía implica mediadores patológicos como el glutamato y varias proteínas matricelulares además de moléculas inflamatorias que producen alteraciones de la microcirculación entre las que podemos mencionar el vasoespasmo de arterias grandes y/o alteraciones de la microcirculación por microvasoespasmo, microtrombosis, infarto cerebral, disfunción del flujo venoso y la autorregulación distal, compresión de la microvasculatura por edema tisular vasogénico o citotóxico, deterioro de los sistemas paravascular y glifático y despolarización extendida con depresión cortical diseminada **[1, 13-15]**.

Y aunque se han explorado muchas estrategias para prevenir la lesión cerebral temprana y la isquemia cerebral tardía a lo largo de los años, ninguna ha demostrado ser eficaz, al contrario, la evidencia clínica sugiere un posible impacto dañino de los tratamientos empíricos históricos para el vasoespasma asociado con la HSA [16].

Se necesitan desesperadamente nuevas terapias para tratar estas afecciones. La mortalidad decreciente, supervivencia a largo plazo y esfuerzos para reducir la morbilidad crónica y mejorar la calidad de vida y los resultados son áreas crecientes de necesidades insatisfechas, por lo que la búsqueda para reducir la lesión cerebral asociada con la HSA y mejorar los resultados debe enfocarse en los múltiples mecanismos de lesión cerebral. En este sentido, los anestésicos inhalatorios podrían desempeñar un papel importante [1, 16].

Muchos estudios experimentales han demostrado un fuerte efecto neuroprotector de ciertos anestésicos inhalatorios sobre la lesión cerebral temprana y la isquemia cerebral tardía. Algunos de estos estudios también han mostrado un impacto sobre la mortalidad y el resultado neurológico. Un conjunto más limitado de estudios clínicos sugiere un efecto protector de los anestésicos inhalatorios en los pacientes con HSA [1, 17-21].

El desflurano es uno de los agentes inhalatorios que se utiliza comúnmente en la práctica neuroanestésica. Se han investigado algunos posibles efectos neuroprotectores asociados con su uso. El desflurano confiere neuroprotección en modelos de ventilación con flujo bajo. Mejorando los resultados funcionales inmediatos y las puntuaciones de lesiones histológicas de forma dosis-dependiente sobre todo a largo plazo [22].

El sevoflurano es otro de los anestésicos inhalatorios de uso común en la práctica neuroanestésica. Se ha sugerido que el preacondicionamiento isquémico con sevoflurano reduce el daño cerebral anoxo-isquémico mediante una serie de eventos y mediadores que contribuyen a la protección neurológica. El sevoflurano contribuye a mantener la estabilidad de la barrera hematoencefálica, activa los canales de potasio generando cambios en los potenciales de acción e induce la liberación de adenosina, modulando así la excitabilidad neuronal y reduciendo el daño. Además, modula la actividad de los receptores de glutamato en las células nerviosas protegiéndolas del daño causado por la excitotoxicidad e induce la producción de óxido nítrico, que actúa como un vasodilatador mejorando el flujo sanguíneo cerebral, lo que contribuye a la protección neuronal. Aunado a sus efectos inhibidores sobre la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 beta (IL-1 β) y la interleucina-6 (IL-6) y modula la producción de IL-8, citoquina quimiotáctica que recluta y activa células inflamatorias, influyendo en la respuesta inflamatoria local, mermando la neuroinflamación secundaria a lesión, probando sus efectos en modelos de isquemia focal y global tanto inmediato como retardado, con reducciones en la extensión de la lesión [22].

Y debido a que el tratamiento de estos pacientes se basa en la reparación temprana del aneurisma roto por medio de *coils* endovasculares o clipaje neuroquirúrgico, la gran mayoría de estos pacientes estarán expuestos a los anestésicos inhalatorios en el quirófano, en la sala de neurorradiología intervencionista o en la unidad de cuidados neurointensivos [1, 2]. Dados los

efectos protectores potenciales de los agentes anestésicos inhalatorios, la elección del agente puede resultar crítica en el manejo de los pacientes con HSA. En el 2021, la enfermedad cerebrovascular (ECV) fue la séptima causa de muerte en México, contabilizándose 18843 defunciones en un periodo de 6 meses [23, 24]. De las variantes de EVC, la hemorragia intracraneal representa el 40.3% de los casos y de estas, la hemorragia subaracnoidea representa el 12% según reportes del RENAMEVASC (Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascul ar Cerebral) [25].

Los determinantes más importantes de los resultados funcionales y de sobrevivida después de la HSA son la gravedad de la hemorragia inicial y la lesión cerebral secundaria debido a la lesión cerebral temprana (EBI) y la isquemia cerebral tardía (DCI) [1, 7].

Y aunque se han explorado muchas estrategias para prevenir la lesión cerebral temprana y la isquemia cerebral tardía a lo largo de los años, ninguna ha demostrado ser eficaz, al contrario, la evidencia clínica sugiere un posible impacto dañino de los tratamientos empíricos históricos para el vasoespasm o asociado con la HSA [16].

Se necesitan desesperadamente nuevas terapias para tratar estas afecciones. La mortalidad decreciente, supervivencia a largo plazo y esfuerzos para reducir la morbilidad crónica y mejorar la calidad de vida y los resultados son áreas crecientes de necesidades insatisfechas, por lo que la búsqueda para reducir la lesión cerebral asociada con la HSA y mejorar los resultados debe enfocarse en los múltiples mecanismos de lesión cerebral. En este sentido, los anestésicos inhalatorios podrían desempeñar un papel importante [1, 16].

Con estas premisas pretendemos comparar los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

El estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos para llevarla a cabo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación de la Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y con el objeto de comparar los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, se analizó una corte histórica de pacientes con diagnóstico principal de hemorragia subaracnoidea aneurismática (CIE-10 códigos I60.0-I60.7 y I60.9) o hemorragia intracerebral espontánea asociada con aneurisma (CIE-10 códigos I60.8, I61.0-I62.0 y I62.9 con diagnóstico secundario de hemorragia subaracnoidea aneurimática) con menos de 72hr de ocurrido el ictus hemorrágico, sometidos a craniectomía durante el periodo comprendido de 01 de enero al 31 de diciembre de 2022, que se les suministró anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, mayores de 18 años, de cualquier sexo. No se incluyeron pacientes con hemorragias subaracnoideas sub-agudas o en proceso de rehabilitación, o aquellos casos en los que se haya suministrado infusión de sulfato de magnesio, ácido ascórbico o terapia triple “H” a su ingreso, los casos de hemorragia subaracnoidea angionegativa (definida como la hemorragia subaracnoidea sin ubicación específica del aneurisma), aquellos que no contaban con tomografía de cráneo al ingreso y previo al alta y los que al momento de la recolección de datos no se localizaron sus informes operatorios, posoperatorios y/o el “Registro de anestesia y recuperación (320-001-3013-01)”. Se eliminaron los pacientes con una falla en el registro de las variables o con alguna carencia estructural en el expediente clínico y radiológico que impidió el llenado completo de la hoja de recolección de datos.

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

número de seguridad social de los pacientes con diagnóstico principal de hemorragia subaracnoidea aneurismática (CIE-10 códigos I60.0-I60.7 y I60.9) o hemorragia intracerebral espontánea asociada con aneurisma (CIE-10 códigos I60.8, I61.0-I62.0 y I62.9 con diagnóstico secundario de hemorragia subaracnoidea aneurimática) sometidos a craniectomía durante el periodo de estudio, y de esta manera se confeccionó un listado inicial de pacientes.

Se gestionaron los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes, aplicándose los criterios de no inclusión y de eliminación.

Del expediente clínico se revisaron los informes operatorios, posoperatorios y el “Registro de anestesia y recuperación (320-001-3013-01)” **[Anexo 1]** Las variables a registradas fueron: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), antecedente de tabaquismo, enfermedad de arterias coronarias, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial sistémica y/o fibrilación auricular, uso de anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios, agente anestésico inhalatorio empleado, tiempo anestésico, tiempo quirúrgico, uresis, sangrado, volumen trasfundido y evaluación neurológica a partir de las escalas de coma de Glasgow **[Anexo 2]**, escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) **[Anexo 3]**, clasificación de Hunt y Hess **[Anexo 4]**, clasificación de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía (WFNS) **[Anexo 5]**, y escala de Rankin modificada **[Anexo 6]** al ingreso y al alta según corresponda, días de estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad.

Del sistema de imágenes Xero-Viewer del expediente radiológico se analizaron las angiotomografías de ingreso y de control, registrándose la localización del aneurisma, el índice del volúmen del edema cerebral, la clasificación de Fisher **[Anexo 7]**, la clasificación de Fisher modificada por Klistler **[Anexo 8]**, la

clasificación de Fisher modificada por Claasen **[Anexo 9]**, la escala de Hijdra **[Anexo 10]** y la clasificación angiográfica de vasoespasmo según Yamamoto **[Anexo 11]**, integrando así la serie clínica definitiva.

Posteriormente, los pacientes fueron asignados a cada uno de los dos grupos de estudio, según el agente anestésico inhalado suministrado durante su procedimiento: grupo I desflurano y grupo II sevoflurano, registrándose el resultado de lesión cerebral secundaria en función del nivel de conciencia, grado de discapacidad, grado de vasoespasmo, grado de edema cerebral, y mortalidad.

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.

Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión (media aritmética, desviación estándar, tasas de razones y proporciones). Para determinar el tipo de distribución de la muestra se aplicó la prueba de Kolmogorv Smirnov para verificar si se cumplía con los parámetros de normalidad, en los casos en los que se sugirió distribución libre se aplicó estadística no paramétrica.

Para la estadística inferencial, las diferencias clínicas y radiológicas a lo largo del tiempo se analizaron mediante el análisis de varianza (ANOVA) de una vía seguido de la prueba de Tukey. Las diferencias en la mortalidad se probaron utilizando las pruebas exactas de Fisher. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Se incluyeron 29 pacientes de la institución, las características clínico-demográficas de la población de estudio se muestran en la Tabla 1.

La población total se distribuyó en 2 grupos de estudio, el grupo 1 (n=13), recibió desflurano y el grupo 2 (n=16), recibió sevoflurano, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en cuanto a las características demográficas y clínicas o en el entorno quirúrgico (Tabla 2).

En el análisis de la lesión cerebral secundaria en función del nivel de conciencia, grado de discapacidad, grado de vasoespasmo y grado de edema cerebral, no mostró diferencias significativas entre grupos, ni intragrupos a lo largo del tiempo (Tabla 3).

La morbilidad y mortalidad a los 30 días después de la cirugía no difirió entre los grupos ($p=0.111$ y $p=0.359$, respectivamente) [Tabla 1].

Tabla 1. Características clínico-demográficas	
Variable	n=29
Edad (años)	56.44 ± 12.93
Sexo (M/F)	6/23
Peso (kg)	67.89 ± 11.79
Talla (cm)	160.51 ± 7.12
IMC	26.27 ± 3.78
Tabaquismo (No/Si)	16/13
ACO (No/Si)	29/0
AAP (No/Si)	29/0
EAC (No/Si)	29/0
IAM (No/Si)	29/0
HAS (No/Si)	13/16
FA (No/Si)	29/0
Agente anestésico (D/S)	13/16
GSW ₀	12 [4-14]
NIHSS ₀	9 [2-27.5]
HH ₀	3 [2.4.5]
WFNS ₀	4 [2-5]
FM ₀	3 [2-3]
Rannkin modificado ₀	4 [1-5]
Localización del aneurisma (A/P)	25/4
Tiempo anestésico (min)	397.27 ± 95.21
Tiempo quirúrgico (min)	299.27 ± 86.66

Uresis (mL)	571.37 ± 361.20
Sangrado (mL)	457.75 ± 392.40
Volumen transfundido (mL)	94.82 ± 193.80
GSW ₁	14 [9.5-15]
NIHSS ₁	4 [1-18]
HH ₁	1 [1-1]
WFNS ₁	3 [1.5-4]
FM ₁	0 [0-0]
Rannkin modificado ₁	2 [1-4]
EIH (días)	11 [7-17.5]
Morbilidad (No/Si)	11/18
Mortalidad (No/Si)	28/1

M: Masculino; **F:** Femenino; **IMC:** Índice de masa corporal; **ACO:** Anticoagulantes orales; **AAP:** Antiagregantes plaquetarios; **EAC:** Enfermedad de arterias coronarias; **IAM:** Infarto agudo de miocardio; **HAS:** Hipertensión arterial sistémica; **FA:** Fibrilación auricular; **D:** Desflurano; **S:** Sevoflurano; **GSW:** Escala de coma de Glasgow; **NIHSS:** Escala de accidentes cerebrovasculares; **HH:** Escala de Hunt y Hess; **WFNS:** Escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía; **F:** Escala de Fisher; **FM:** Escala de Fisher modificado; **A:** Anterior; **P:** Posterior; **o:** basales; **1:** A los 6 meses del ictus; **EIH:** Días de estancia intrahospitalaria.

Tabla 2. Análisis univariado.			
Variable	Desflurano (n=13)	Sevoflurano (n=16)	p
Edad (años)	53.92 ± 9.93	58.50 ± 14.94	0.353
Sexo (M/F)	3/10	3/13	0.775
Peso (kg)	66.08 ± 10.50	69.38 ± 12.89	0.464
Talla (cm)	160.54 ± 6.79	160.50 ± 7.60	0.989
IMC	23.60 ± 6.88	24.33 ± 9.51	0.989
Tabaquismo (No/Si)	7/6	9/7	0.897
ACO (No/Si)	13/0	16/0	1.000
AAP (No/Si)	13/0	16/0	1.000
EAC (No/Si)	13/0	16/0	1.000
IAM (No/Si)	13/0	16/0	1.000
HAS (No/Si)	5/8	8/8	0.534
FA (No/Si)	13/0	16/0	1.000

Localización del aneurisma (A/P)	10/3	15/1	0.191
Tiempo anestésico (min)	400.31 ± 90.12	394.81 ± 102.02	0.880
Tiempo quirúrgico (min)	303.46 ± 79.61	295.88 ± 94.45	0.819
Uresis (mL)	585.38 ± 346.25	560.00 ± 383.82	0.855
Sangrado (mL)	411.54 ± 271.68	495.31 ± 474.36	0.577
Volumen transfundido (mL)	76.92 ± 187.76	109.38 ± 203.48	0.662
EIH (días)	11 [6-19]	13.50 [7.25-17.75]	0.575
Morbilidad (No/Si)	7/6	4/12	0.111
Mortalidad (No/Si)	13/0	15/1	0.359

M: Masculino; **F:** Femenino; **IMC:** Índice de masa corporal; **ACO:** Anticoagulantes orales; **AAP:** Antiagregantes plaquetarios; **EAC:** Enfermedad de arterias coronarias; **IAM:** Infarto agudo de miocardio; **HAS:** Hipertensión arterial sistémica; **FA:** Fibrilación auricular; **D:** Desflurano; **S:** Sevoflurano; **GSW:** Escala de coma de Glasgow; **NIHSS:** Escala de accidentes cerebrovasculares; **HH:** Escala de Hunt y Hess; **WFNS:** Escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía; **F:** Escala de Fisher; **FM:**

Escala de Fisher modificado; **A**: Anterior; **P**: Posterior; **0**: basales; **1**: A los 6 meses del ictus; **EIH**: Días de estancia intrahospitalaria;

*: Significancia estadística.

Tabla 3. Análisis de la lesión cerebral.			
Variable	Desflurano (n=13)	Sevoflurano (n=16)	<i>p</i>
GSW			
0	13 [5.5-14.5]	11 [3.25-14]	0.682
1	14 [13-15]	11.5 [5.25-14]	0.637
NIHSS ₀			
0	6 [2-24]	9 [2-28.75]	0.503
1	3 [1-8]	6.25 [2-30]	0.395
HH ₀			
0	2 [2-3.5]	3 [2-5]	0.582
1	1 [1-1]	1 [1-1]	0.360
WFNS ₀			
0	2 [1.5-4.5]	4 [2-5]	0.953
1	2 [1-4]	4 [2-5]	0.451
FM ₀			

0	3 [2-3]	3 [2-3.75]	0.929
1	0 [0-0]	0 [0-0]	0.359
Rannkin modificado			
0	3 [1-5]	4 [1.25-5]	0.915
1	1 [0.5-3]	0 [0-0]	0.473
<p>GSW: Escala de coma de Glasgow; NIHSS: Escala de accidentes cerebrovasculares; HH: Escala de Hunt y Hess; WFNS: Escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía; FM: Escala de Fisher modificado; 0: basales; 1: A los 6 meses del ictus;</p> <p>*: Significancia estadística.</p>			

DISCUSIÓN

Los anestésicos volátiles parecen asociarse con cierto nivel de neuroprotección, dado que estos medicamentos modifican el metabolismo cerebral y la evolución neurológica. La neuroprotección a corto plazo se describió en modelos de experimentación con animales, pero esta acción a largo plazo es motivo de debate. Los anestésicos volátiles inducen neuroprotección por medio de la activación de los canales del potasio dependientes de la adenosina trifosfato (ATP), con regulación por aumento de la óxido nítrico sintasa y de factores antagonistas de la apoptosis, con disminución de la tasa metabólica cerebral e incremento del flujo circulatorio en las áreas periisquémicas.

Diversos trabajos, han sugerido la neuroprotección inducida por la anestesia en diferentes especies y en modelos de isquemia focal, hemisférica y global.

La mayoría de los agentes anestésicos presentan propiedades neuroprotectoras, aunque la neuroprotección no se correlacione con la eficacia anestésica. El uso de anestésicos para inducir a la neuroprotección depende no solamente de su potencia, sino también de la vía de administración, de los efectos colaterales y de la tolerabilidad del paciente.

Una preocupación importante es la aparente falta de efectos neuroprotectores de algunos agentes anestésicos a largo plazo

Se cree que el principal receptor de los agentes anestésicos volátiles es el GABA. La neurotransmisión inhibitoria, vía modulación del receptor GABA, contribuye para la anestesia. Por tanto, no nos sorprende que la reducción de la excitabilidad neuronal, inducida por agentes GABAérgicos, pueda también reducir la excitotoxicidad.

Se ha demostrado una neuroprotección inducida por la clase de anestésicos GABAérgicos con el uso de agentes volátiles considerando la tasa de supresión del metabolismo cerebral (RMC) como un posible mecanismo de neuroprotección.

El potencial neuroprotector de los anestésicos volátiles, ha sido destacado por algunos autores. El desflurano, muestra propiedades neuroprotectoras equivalentes a las del isoflurano en modelos animales de isquemia cerebral incompleta.

Estudios han mostrado que el efecto de la reducción de la tasa metabólica cerebral no es suficiente para explicar los efectos neuroprotectores de los anestésicos volátiles.

Los anestésicos volátiles protegen la contra excitotoxicidad del glutamato y promover su captación. Además de que cuentan con la capacidad de prevenir la disminución de la fosforilación de la quinasa de adhesión focal (FAK pp125) inducida por privación de oxígeno-glucosa in vitro. La FAK pp125 interactúa con las cascadas de supervivencia celular mediada por MAPK (ERK 1 y 2) y AKT.

Del mismo modo, el sevoflurano se ha correlacionado con efectos neuroprotectores. El preconditionamiento vinculado con la administración de sevoflurano (tanto como monoterapia como en combinación con xenón) depende de la dosis y se relaciona con neuroprotección a largo plazo. Entre otros mediadores, en este proceso de neuroprotección, en especial en modelos de isquemia y reoxigenación, se ha evaluado la participación del glutamato y de las especies reactivas de oxígeno. Esta acción beneficiosa podría explicarse por los efectos inhibitorios del sevoflurano sobre la exocitosis en el contexto de la privación neuronal de glucosa y oxígeno. Asimismo, se lo vincula con la

reducción de los niveles de especies reactivas de oxígeno en la fase de reoxigenación. Lo que explicaría los resultados obtenidos en nuestro estudio donde no encontramos diferencias significativas en los efectos a largo plazo.

Las restricciones de este estudio son las inherentes a la naturaleza retrospectiva de la recopilación de datos, incluidos los sesgos y los factores de confusión que pudieron no tenerse en cuenta en el análisis estadístico, además del tamaño de la población.

CONCLUSIÓN

El uso de desflurano en comparación con el sevoflurano no permite una reducción adicional de la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática sometidos a cirugía.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Athiraman U, Zipfel GJ. Role of Anesthetics and Their Adjuvants in Neurovascular Protection in Secondary Brain Injury after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(12): 6550. DOI: 10.3390/ijms22126550.
2. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, Mocco J, Macdonald RL. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl Stroke Res.* 2021; 12(3): 428-46. DOI: 10.1007/s12975-020-00867-0.
3. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am.* 2017; 35(4): 803-24. DOI: 10.1016/j.emc.2017.07.001.
4. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 35(2): 93-112. DOI: 10.1159/000346087.
5. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneap Minn).* 2018; 24(6): 1623-57. DOI: 10.1212/CON.0000000000000679.
6. Osgood ML. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021; 21(9): 50. DOI: 10.1007/s11910-021-01136-9.
7. Dodd WS, Noda I, Martinez M, Hosaka K, Hoh BL. NLRP3 inhibition attenuates early brain injury and delayed cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neuroinflammation.* 2021; 18(1): 163. DOI: 10.1186/s12974-021-02207-x.

8. Rass V, Helbok R. Early brain injury after poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019; 19(10): 78. DOI: 10.1007/s11910-019-0990-3
9. Helbok R, Schiefecker AJ, Beer R, Dietmann A, Antunes AP, Sohm F, Fischer M, Hackl WO, Rhomberg P, Lackner P, Pfausler B, Thomé C, Humpel C, Schmutzhard E. Early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multimodal neuromonitoring study. *Crit Care.* 2015; 19(1): 75. DOI: 10.1186/s13054-015-0809-9.
10. Coulibaly AP, Provencio JJ. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: an Overview of Inflammation-Induced Cellular Changes. *Neurotherapeutics.* 2020 Apr;17(2):436-445. DOI: 10.1007/s13311-019-00829-x.
11. Okada T, Suzuki H. Mechanisms of neuroinflammation and inflammatory mediators involved in brain injury following subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol.* 2020; 35(7): 623–36. DOI: 10.14670/HH-18-208.
12. Hayman EG, Wessell A, Gerzanich V, Sheth KN, Simard JM. Mechanisms of global cerebral edema formation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017; 26(2): 301-10. DOI: 10.1007/s12028-016-0354-7.
13. Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Fujimoto M, Shiba M. Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol.* 2021; 36(2): 143-58. DOI: 10.14670/HH-18-253.
14. Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care.* 2016; 20(1): 277. DOI: 10.1186/s13054-016-1447-6.

15. Ikram A, Javaid MA, Ortega-Gutierrez S, Selim M, Kelangi S, Anwar SMH, Torbey MT, Divani AA. Delayed Cerebral Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021; 30(11): 106064. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106064.
16. Chou SH. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneap Minn).* 2021; 27(5): 1201-45. DOI: 10.1212/CON.0000000000001052.
17. Sorar M, Altay O. Subarachnoid Hemorrhage and Sevoflurane. *Turk Neurosurg.* 2020; 30(3): 354-60. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.24788-18.1.
18. Altay O, Suzuki H, Altay BN, Calisir V, Tang J, Zhang JH. Isoflurane versus sevoflurane for early brain injury and expression of sphingosine kinase 1 after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurosci Lett.* 2020; 733: 135142. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135142.
19. Wang YZ, Li TT, Cao HL, Yang WC. Recent advances in the neuroprotective effects of medical gases. *Med Gas Res.* 2019; 9(2): 80-7. DOI: 10.4103/2045-9912.260649.
20. Deng J, Lei C, Chen Y, Fang Z, Yang Q, Zhang H, Cai M, Shi L, Dong H, Xiong L. Neuroprotective gases--fantasy or reality for clinical use? *Prog Neurobiol.* 2014; 115: 210-45. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2014.01.001.
21. Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs.* 2010 Nov;24(11):893-907. doi: 10.2165/11584760-000000000-00000. PMID: 20932063.
22. McAuliffe JJ, Loepke AW, Miles L, Joseph B, Hughes E, Vorhees CV. Desflurane, isoflurane, and sevoflurane provide limited neuroprotection against neonatal hypoxia-ischemia in a delayed preconditioning paradigm.

- Anesthesiology. 2009; 111(3): 533-46. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181b060d3.
23. Arauz A, Ruíz-Franco A. Enfermedad vascular cerebral. Rev Fac Med UNAM. 2012; 55(3): 11-21.
24. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. 2011; 12(5): 224-34.
25. Daou BJ, Koduri S, Thompson BG, Chaudhary N, Pandey AS. Clinical and experimental aspects of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. CNS Neurosci Ther. 2019; 25(10): 1096-112.
26. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974; 2: 81.
27. Ghandehari K. Challenging comparison of stroke scales. J Res Med Sci. 2013; 18(10): 906-10.
28. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg. 1968; 28: 14-20.
29. Oshiro EM, Walter KA, Piantadosi S, Witham TF, Tamargo RJ. A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow coma scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scale in a clinical series. Neurosurg 1997; 41: 140-8.
30. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. Stroke. 2017; 48(7):2007-2012. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017866.

31. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1-9.
32. Kistler JP, Crowell RM, Davis KR, Heros R, Ojemann RG, Zervas T, Fisher CM. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study. *Neurology*. 1983; 33(4): 424-36. DOI: 10.1212/wnl.33.4.424.
33. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, Connolly ES, Mayer SA. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001; 32(9): 2012-20. DOI: 10.1161/hs0901.095677.
34. Kole MJ, Shea P, Albrecht JS, Cannarsa GJ, Wessell AP, Miller TR, Jindal G, Gandhi D, Aldrich EF, Simard JM. Utility of the Hijdra Sum Score in Predicting Risk of Aneurysm in Patients With Subarachnoid Hemorrhage: A Single-Center Experience With 550 Patients. *Neurosurgery*. 2020; 86(6): 783-91. DOI: 10.1093/neuros/nyz346.
35. Takanashi Y, Ishida T, Meguro T, Kiwada H, Zhang HJ, Yamamoto I. Efficacy of intrathecal liposomal fasudil for experimental cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg* 2001; 48: 894-901.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección.

Código:			Fecha:
Edad:	Sexo: (M) (F)	Peso (kg):	Talla (cm):
IMC:	Tabaquismo (No)(Si)	ACO: (No)(Si)	AAP: (No)(Si)
EAC: (No)(Si)	IAM: (No)(Si)	HAS: (No)(Si)	FA: (No)(Si)
Otras comorbilidades:			
Medicación:			
GSW ₀ :	NIHSS ₀ :	HH ₀ :	
WFNS ₀ :	Rankin Modificado ₀ :	IVEC ₀ :	
F ₀	FMK ₀ :	FMC ₀ :	
Hijdra ₀ :	YMT ₀ :	Localización: (Ant) (Post)	
Cirugía realizada:			
Anestésico (Sev) (Des)	TAx:	TQx:	
Uresis:	Sangrado	Volumen trasfundido:	
GSW ₁ :	NIHSS ₁ :	HH ₁ :	
WFNS ₁ :	Rankin Modificado ₁ :	IVEC ₁ :	
F ₁ :	FMK ₁ :	FMC ₁ :	
Hijdra ₁ :	YMT ₁ :	DDEIH:	
DVP: (No)(Si)	Morbilidad: (No)(Si)	Mortalidad: (No)(Si)	
<p>M: Masculino; F: Femenino; IMC: Índice de masa corporal; GSW: Escala de coma de Glasgow;</p> <p>NIHSS: Escala de accidentes cerebrovasculares; HH: Escala de Hunt y Hess; WFNS: Escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía; F: Escala de Fisher; FMK: Escala de Fisher modificado por Klister; FMC: Fisher modificado por Claasen; YMT: Clasificación de Yamamoto; IVEC: Índice de volumen del edema cerebral; ACO: Anticoagulantes orales; AAP: Antiagregantes plaquetarios; EAC: Enfermedad de arterias coronarias; IAM: Infarto agudo de miocardio; HAS: Hipertensión arterial sistémica; FA: Fibrilación auricular; Ant: Anterior; Post: Posterior; Sev: Sevoflunaro; Des: Desflunaro; TAx:</p>			

Tiempo anestésico; **TQx**: Tiempo quirúrgico; 0: basales; 1: A los 6 meses del ictus; **DDEIH**: Días de estancia intrahospitalaria; **DVP**: Derivación ventrículo-peritoneal.

Anexo 2. Consentimiento informado.



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

CDMX a 21 de marzo de 2023.

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 "**Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.**" es una propuesta de investigación sin riesgo que implicala recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, antecedente de tabaquismo, enfermedad de arterias coronarias, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial sistémica y/o fibrilación auricular, uso de anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios, agente anestésico inhalatorio empleado, tiempo anestésico, tiempo quirúrgico, uremis, sangrado, volumen trasfundido y evaluación neurológica a partir de las escalas de coma de Glasgow, escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud, clasificación de Hunt y Hess, clasificación de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía, y escala de Rankin modificada, días de estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad. Localización del aneurisma, el índice del volumen del edema cerebral, la clasificación de Fisher, la clasificación de Fisher modificada por Klister, la clasificación de Fisher modificada por Claasen, la escala de Hijdra y la clasificación angiográfica de vasoespasmó según Yamamoto

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 "**Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.**" cuyo propósito es producto tesis de posgrado 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

Avenida Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06720, Ciudad de México
Tel. 55 5627 6900, Ext. 21052. www.imss.gob.mx



Anexo 3. Carta de no inconveniente del director de la unidad.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	Carta de no inconveniencia
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------

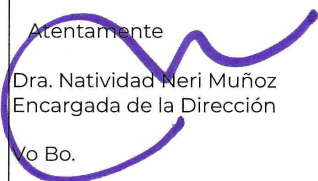
**UMAE Hospital de Especialidades
Bernardo Sepúlveda Gutiérrez
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Ciudad de México; a 23 de marzo de 2023.


Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

En mi carácter de encargada de la Dirección General de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título **"Análisis comparativo de los efectos de desflurano y sevoflurano en la lesión cerebral secundaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática."** que será realizado por el **Dr. Víctor León Ramírez**, como Investigador (a) Responsable, siendo un estudio de carácter **retrospectivo**, en la **Jefatura de quirófanos** en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. El estudio **NO** requiere de recursos financieros **adicionales**.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente

Dra. Natividad Neri Muñoz
Encargada de la Dirección
Yo Bo.

Anexo 4: Registro de anestesia y recuperación (320-001-3013-01)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS

**REGISTRO DE ANESTESIA
Y RECUPERACION**

4-30-80/72

CAMA

		15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45	
AGENTES Δ TEMP. X T.A. ● PULSO ○ R. 1. LLEG. QUIR 2. 1. ANEST. 3. 1. OPER. 4. T. OPER. 5. T. ANEST. 6. P. REC. ∅ F.C.F.																	
TIEMPO 1 A 6 →																	
DIAGNOSTICO:		PREOPERATORIO:					OPERATORIO:					DURACION DE LA ANESTESIA:					
OPERACION:		PROPUESTA:					REALIZADA:					OBSERVACIONES:					
MEDICAMENTOS:		DOSIS VIA					METODO Y TECNICA ANESTESICA										
A							INDUCCION: IV ___ I.M. ___ INHALACION ___										
B							MASCARILLA: SI ___ NO ___										
C							CANULA FARINGEA: NAS. ___ ORAL ___										
D							TUBO ENDOTRAQUEAL ___ NAS. ___ ORAL ___										
E							CALIBRE ___										
F							GLOBO INFLABLE EMPAQUE ___										
G							COMPLICACIONES: SI ___ NO ___										
H							SANGRE Y SOLUCIONES										
I							CASOS OBSTETRICOS										
J							EXPULSION DE LA PLACENTA: Espontánea ___ Manual ___										
K							RECEN NACIDO										
L							SEXO										
M							PESO										
							TALLA										
							Appar.										
							1 Minuto 5 Minutos 10 Minutos										
							TOTAL										
ANESTESIOLOGO							ESTADO GENERAL AL SALIR DEL QUIROFANO: Appar.										
							CIRUJANO										
							RIESGO ANESTESICO QUIRURGICO (R.A.Q.)										
							MEDICACION PREANESTESICA										
							ANESTESICOS										
							TERAPIA										
							COMPLICACIONES										
							POSICION										
							EDAD										
							SEXO										

320 001 3013 00 01 ANV.

VALORACION PREANESTESICA

EDAD	SEXO	ESTATURA	PESO	TA	F	R	T	TEGUMENTOS	Hb	Hc	Pb	GRUPO SANGUINEO	T. PROT.		
ANTECEDENTES ANESTESICOS			ALERGIA		DENTADURA		CUELLO		ESTADO PSICICO		OTROS				
APARATO RESPIRATORIO															
APARATO CARDIOVASCULAR															
ORINA	DENSIDAD	ALBUMINA	GLUCIDOS	HEMATURIA	BILIRRUBINA	GLUCOSA	ACETONA								
QUIMICA SANGUINEA	URSA	CREATININA	GLUCOSA	ALBUMINA	GLORULINA	PO ₂	POO ₂	SAT % Hb	pH	K	CL	Na			
MEDICAMENTOS PREVIOS															
ANALGESICA OBSTETRICA															
U.S.	E	1	A	E	2	A	E	3	A	E	4	A	E	5	A
	U		B	U		B	U		B	U		B	U		B
COMPLICACIONES TRANSANESTESICA															
COMPLICACIONES POSTANESTESICAS															
VALORACION DE LA RECUPERACION ANESTESICA				QUIROFANO		SALA DE RECUPERACION									
				AL SALIR	0 min.	20 min.	60 min.	90 min.	120 min.						
ACTIVIDAD MUSCULAR	MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS (4 EXTREMIDADES) = 2 MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS (2 EXTREMIDADES) = 1 COMPLETAMENTE INMOVIL..... = 0			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
RESPIRACION	RESPIRACIONES AMPLIAS Y CAPAZ DE TOSER = 2 RESPIRACIONES LIMITADAS Y TOS DEBIL..... = 1 APNEA..... = 0 FRECUENCIA = F)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CIRCULACION	TENSION ARTERIAL: ± 20 / DE CIFRAS DE CONTROL = 2 TENSION ARTERIAL: ± 20 50 / DE CIFRAS DE CONTROL = 1 TENSION ARTERIAL: ± 50 / DE CIFRAS DE CONTROL = 0 (FRECUENCIA DE PULSO = Q) (Y TENSION ARTERIAL = TA)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ESTADO DE CONCIENCIA	COMPLETAMENTE DESPIERTO..... = 2 RESPONDE AL SER LLAMADO..... = 1 NO RESPONDE..... = 0			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
COLORACION	MUCOSAS SONROSADAS..... = 2 PALIDA..... = 1 CIANOSAS..... = 0			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ALTA A SU PISO				TOTAL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MEDICO RESPONSABLE															

Anexo 5. Escala de coma de Glasgow [26].

Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al estímulo doloroso	2
Nula	1
Respuesta verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Incomprensible	2
Nula	1
Respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza dolor	5
Retirada al dolor	4
Al dolor, flexión inapropiada	3
Extensión al dolor	2
Nula	1

Anexo 6. Escala NIHSS [27].

	Parámetro	Respuesta	Puntuación
1 ^a	Nivel de conciencia	Alerta	0
		Mínimos estímulos verbales	1
		Estímulos repetidos o dolorosos	2
		Respuestas reflejas	3
1b	Preguntas	Ambas respuestas correctas	0
		Una respuesta correcta	1
		Ninguna respuesta correcta	2
1c	Órdenes motoras	Ambas órdenes correctas	0
		Una orden correcta	1
		Ninguna orden correcta	2
2	Mirada conjugada	Normal	0
		Parálisis facial de la mirada	1
		Parálisis forzada de la mirada	2
3	Campo visual	Normal	0
		Hemianopsia parcial	1
		Hemianopsia completa	2
4	Parálisis facial	Movilidad normal	0
		Paresia menor	1
		Paresia parcial	2
		Paresia completa	3
5	Miembro superior (derecho-izquierdo)	No caída del miembro	0-0
		Caída en menos de 10s	1-1
		Esfuerzo contra la gravedad	2-2
		Movimiento en plano horizontal	3-3
		Sin movimiento	4-4

6	Miembro inferior (derecho-izquierdo)	No caída del miembro	0-0
		Caída en menos de 5s	1-1
		Esfuerzo contra la gravedad	2-2
		Movimiento en plano horizontal	3-3
		Sin movimiento	4-4
7	Ataxia de miembros	Ausente	0
		Presente en una extremidad	1
		2 ó mas extremidades	2
8	Sensitiva	Normales	0
		Pérdida de ligera a moderada	1
		Pérdida grave a total	2
9	Lenguaje	Normal	0
		Afasia ligera-moderada	1
		Afasia grave	2
		Afasia global	3
10	Disartria	Normal	0
		Ligera a moderada	1
		Grave a anartria	2
11	Extrinción e inatención	Normal	0
		Extinción parcial	1
		Extinción completa	2

Anexo 7. Clasificación de Hunt y Hess [28].

Grado	Característica
1	Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez nuca.
2	Cefalea moderada o severa, no defecto neurológico focal, excepto parálisis de III nervio craneal.
3	Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal ligero.
4	Estupor, hemiparesia moderada o severa, posible rigidez de descerebración y/o disturbios vegetativos.
5	Coma, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

Anexo 8. Clasificación de la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS)

[29].

Grados	Escala de Coma de Glasgow (puntos)	Presenta defecto motor
1	15	No
2	13, 14	No
3	13, 14	Si
4	12, 7	Puede o no tener
5	7, 3	Puede o no tener

Anexo 9. Escala de Rankin modificada [30].

Grado	Descripción
0	Sin síntomas
1	No hay discapacidad significativa pese a los síntomas (es capaz de realizar actividades que llevaba anteriormente)
2	Ligera discapacidad (Incapaz de llevar a cabo todas las tareas que realizaba previamente, pero puede llevar sus asuntos sin asistencia)
3	Discapacidad moderada (requiere alguna ayuda, pero puede caminar sin asistencia)
4	Discapacidad moderada severa (incapaz de andar sin asistencia e incapaz de atender sus necesidades corporales sin ayuda)
5	Discapacidad severa (incapaz de levantarse de la cama, incontinente, requiriendo constante atención y asistencia)
6	Muerte

Anexo 10. Clasificación de Fisher [31].

Grado	Descripción
1	No Hemorragia subaracnoidea (HSA)
2	HSA en capa menor 1 mm
3	HSA con coágulos periarteriales mayores de 1 mm
4	Hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular

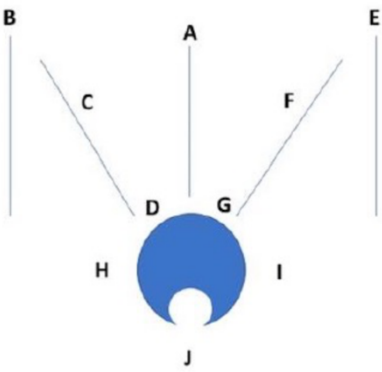
Anexo 11. Fisher modificada por Klister [32].

Grado	Descripción
1	No se detecta sangre
2	Sangre difusa que no aparenta ser lo suficientemente densa para representar un gran coagulo homogéneo denso
3	Colección densa de sangre que aparenta representar un coagulo mayor de 1 mm de grosor en el plano vertical o mayor de 5x3 mm en las dimensiones longitudinales y transversas del plano horizontal; se predice espasmo severo
4	Coágulo intracerebral o intraventricular, pero existe solamente sangre difusa o no hay sangre en las cisternas basales

Anexo 12. Fisher modificada por Claasen [33].

Grado	Descripción
0	No HSA o hemorragia intraventricular
1	HSA mínima o difusa fina sin hemorragia intraventricular; bajo riesgo de vasospasmo
2	HSA mínima o fina con hemorragia intraventricular
3	Coagulo cisternal grueso sin hemorragia intraventricular; riesgo intermedio de vasospasmo
4	Coagulo cisternal grueso con hemorragia intraventricular; alto riesgo de vasospasmo sintomático

Anexo 13. Escala de Hídrica [34].

Cantidad de sangre	Cisternas y cisturas
0: No sangre	A: Cistura frontal interhemisférica
1: Escasa cantidad de sangre	B: Segmento lateral, cistura de Silvio derecha
2: Moderada cantidad de sangre	C: Segmento basal, cistura de Silvio derecha
3: Abundante cantidad de sangre	D: Cisterna supracelar derecha
 <p>El diagrama muestra un cerebro humano visto desde una perspectiva superior. Una línea azul, conocida como la línea de Hídrica, se extiende desde la parte superior del cerebro hasta la parte inferior. Las cisternas y cisturas están etiquetadas con letras: A (cistura frontal interhemisférica), B (segmento lateral, cistura de Silvio derecha), C (segmento basal, cistura de Silvio derecha), D (cisterna supracelar derecha), E (segmento lateral, cistura de Silvio izquierda), F (segmento basal, cistura de Silvio izquierda), G (cisterna supracelar izquierda), H (cisterna ambiens derecha), I (cisterna ambiens izquierda) y J (cisterna cuadrigémina).</p>	E: Segmento lateral, cistura de Silvio izquierda
	F: Segmento basal, cistura de Silvio izquierda
	G: Cisterna supracelar izquierda
	H: Cisterna ambiens derecha
	I: Cisterna ambiens izquierda
	J: Cisterna cuadrigémina

Anexo 14. Clasificación angiográfica según Yamamoto [35].

Grado	Descripción
1	No hay cambios en el calibre arterial
2	Localizado con menos de 50% de estenosis de la luz arterial
3	Multisegmentario, con menos de 50% de estenosis de la luz arterial
4	Multisegmentario con más de 50% de estenosis de la luz arterial