



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO**

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

**USO DE SEDACIÓN INHALADA COMO MEDIDA DE
NEUROPROTECCIÓN EN PACIENTES CON TRAUMA CRANEAL
SEVERO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA

P R E S E N T A:

DRA. LILIANA PONCE BAÑOS

Facultad de Medicina



**DIRECTOR CLINICO:
DR. ALFREDO ARELLANO RAMIREZ**

**DIRECTORA METODOLOGICA:
DRA. SONIA GONZALEZ GONZALEZ**

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2023.



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.



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Pedro Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Subdirector de Investigación

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica.

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Director Clínico.

Dra. Sonia González González
Directora Metodológica.



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

~~Dr. Pedro Curi Curi~~
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Subdirector de Investigación

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica.

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Director Clínico.

Dra. Sonia González González
Directora Metodológica.



CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
MARCO TEÓRICO	2
1. TRAUMA CRANEAL	2
1.1. Definición de trauma craneal e importancia social.	2
1.2 Clasificación del trauma craneal	3
1.3 Mecanismo fisiopatológico de isquemia asociado a trauma craneal	3
1.4 Mecanismos de daño cerebral	5
2. SEDACIÓN EN EL PACIENTE CON TRAUMA CRANEAL	7
2.1 Sedación intravenosa.....	9
2.2 Sedación inhalada.....	10
2.2.1 Isoflurano	10
2.2.2 Sevoflurano	17
3. EQUIPOS DE ADMINISTRACION DE SEDACIÓN INHALADA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS	19
3.1 Dispositivo de conservación de anestesia (AnaConDa)	19
4. QUE SE CONOCE ACTUALMENTE SOBRE EL USO DE SEDACIÓN INHALADA EN EL TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO	20
5. SEDACIÓN INHALADA EN HUMANOS	22
6. EFECTOS PROTECTORES DE LOS ANESTÉSICOS INHALADOS	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVO GENERAL	29
OBJETIVO ESPECIFICO	29
HIPOTESIS	29
METODOLOGIA	30
Tipo de estudio	30
Población	30
Criterios de inclusión	30
Criterios de exclusión	31



Criterios de eliminación	31
Definición de variables	33
Recursos	34
Aspectos éticos	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	48
CONCLUSIONES	52
ANEXOS	56
Índice de tablas	56
Cuadro 1. Escala de coma de Glasgow	56
Tabla 1. Optimización de la sedación en pacientes con trauma craneal agudo	56
<i>Tabla 1. total, de pacientes con TCE severo que ameritaron uso de sedación inhalada</i>	56
<i>Tabla 2. Días de estancia en pacientes con tce severo que ameritaron sedación inhalada</i>	56
<i>Tabla 3. Dias promedio de sedación inhalada en pacientes con tce severo</i> ... 56	56
<i>Tabla 4. Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo</i>	56
<i>Tabla 5. Asociación de hipertensión intracraneal con el tipo de sedante inhalado utilizado en pacientes con TCE severo</i>	56
<i>Tabla 6. Lesiones intracraneales encontradas en pacientes con TCE severo tratados con sedación inhalada</i>	56
<i>Tabla 7. Complicaciones asociadas al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo</i>	56
<i>Tabla 8. Comportamiento en la dosis de vasopresor posterior al inicio de la sedación inhalada</i>	56
<i>Tabla 9. FOUR score al egreso, en pacientes con TCE severo manejados con sedación inhalada</i>	56
Índice de figuras	56
Imagen 1. Sistema de administración de sedación inhalada con sistema AnaConDa.....	56
Índice de gráficos	57
Gráfico 1. Total, de pacientes con TCE severo que ameritaron uso de sedación inhalada.....	57



Gráfico 2. Total, de pacientes con TCE severo por grupo de edad y sexo que ameritaron uso de sedación inhalada.....	57
Gráfico 3. Tipo de agente volátil utilizado para sedación inhalada en pacientes con TCE severo	57
Gráfico 4. <i>Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo</i>	57
Gráfico 5. <i>Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo</i>	57
Gráfico 6. Hipertensión intracraneal secundario al uso de sedación inhalada	57
Gráfico 7. Asociación de hipertensión intracraneal posterior a inicio de sedación inhalada según el tipo de lesión intracraneal en pacientes con TCE severo	57
Gráfico 8. <i>Complicaciones asociadas al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo</i>	57
Gráfico 9. <i>Comportamiento en la dosis de vasopresor posterior al inicio de la sedación inhalada</i>	57
Gráfico 10. <i>FOUR score al egreso, en pacientes con TCE severo manejados con sedación inhalada</i>	57



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA





RESUMEN

“USO DE SEDACIÓN INHALADA
COMO MEDIDA DE
NEUROPROTECCIÓN EN
PACIENTES CON TRAUMA
CRANEAL SEVERO”

Presenta: Liliana Ponce Baños

Punto de interés

El trauma craneoencefálico severo es un reto en las unidades de cuidados intensivos al intentar mantener una adecuada sedación que nos permita mantener la neuroprotección.

Objetivo.

- Relacionar si el uso de agentes inhalados como terapia de sedación en pacientes con trauma craneal severo interfiere en la neuro protección del paciente.

Método

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo en población ingresada al área de cuidados intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, durante el periodo de durante el periodo de 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

Resultados

El uso de sedación inhalada como terapia de sedación permiten mejorar el índice bi espectral e inclusive reducir la dosis y el número de fármacos intravenosos para sedación, sin elevación de la presión intracraneal.

Conclusiones

El uso de sedación inhalada es seguro como medida de neuroprotección en pacientes con trauma craneal severo.



ABSTRACT

"USE OF INHALED SEDATION AS A NEUROPROTECTIVE MEASURE IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA BRAIN INJURY "

Presented by: Liliana Ponce Baños

Point of interest

Severe trauma brain injury is a challenge in intensive care units when trying to maintain adequate sedation that allows us to maintain neuroprotection.

Objective.

Relate whether the use of inhaled agents as sedation therapy in patients with severe head trauma interferes with the neuroprotection of the patient.

Method

An observational, prospective, cross-sectional, descriptive study was conducted in the population admitted to the intensive care area of the Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, during the period from March 1, 2022 to February 28, 2023.

Results

Use of inhaled sedation as sedation therapy allows to improve the bispectral index and even reduce the dose and the number of drugs used for sedation, without elevation of intracranial pressure.

Conclusions

The use of inhaled sedation is safe as a neuroprotective measure in patients with severe trauma brain injury.



MARCO TEÓRICO

1. TRAUMA CRANEAL

1.1. Definición de trauma craneal e importancia social.

Traumatismo craneoencefálico es definida como una lesión no degenerativa, no congénita en el cerebro causada por una fuerza física externa, puede progresar a un deterioro o alteración en el nivel de conciencia, lo que lleva a discapacidades permanentes o temporales en el funcionamiento cognitivo y/o físico. (Kaur & Sharma, 2017)

Se estima que hay 50 millones de lesiones en la cabeza en todo el mundo cada año; La mitad de la población experimentará una lesión cerebral traumática en su vida. Epidemiológicamente, Reino Unido es uno de los países donde la lesión cerebral traumática es la principal causa de muerte y discapacidad en personas menores de 40 años. Se estima que las tasas de morbilidad y mortalidad son generalmente más altas en los países en desarrollo. (Khellaf et al., 2019)

El trauma craneal afecta a la economía mundial con gastos anuales aproximados de 400 mil millones de dólares, representando el 0,5% del producto interno bruto mundial. (Dinsmore, 2013)

El traumatismo craneoencefálico condiciona lesión cerebral considerada una entidad heterogénea que se puede reflejar de varios modos por ejemplo: compresión extrínseca por lesión masiva, contusión, lesión axonal difusa; así como una variedad de mecanismos por los cuales se puede infligir lesión neuronal: compresión clásica, isquemia, apoptosis, disfunción mitocondrial, depresión de propagación cortical y trombosis microvascular, con diferentes presentaciones clínicas de acuerdo a la gravedad.



1.2 Clasificación del trauma craneal

Su gravedad a menudo depende de la gravedad clínica de la lesión, más comúnmente se utiliza la escala de coma de Glasgow. (Cuadro 1). (Khellaf et al., 2019).

Escala de Glasgow²⁴

Criterio	Clasificación	Puntaje
Apertura ocular		
Abre sin estímulos	Espontánea	4
Tras decir o gritar una orden	Al sonido	3
Tras estímulo en la punta del dedo	A la presión	2
No abre los ojos	Ninguna	1
Cerrados por un factor local	No valorable	NV
Respuesta Verbal		
Da correctamente el nombre, lugar y fecha	Orientado	5
No está orientado pero se comunica coherentemente	Confuso	4
Palabras sueltas inteligibles	Palabras	3
Solo gemidos, quejidos	Sonidos	2
No se oye respuesta, no hay factor que interfiera	Ninguna	1
Existe factor que interfiere en la comunicación	No valorable	NV
Respuesta Motora		
Obedece la orden con ambos lados	Obedece comandos	6
Lleva la mano por encima de la clavícula al estimularle el cuello	Localiza	5
Dobla brazo sobre codo rápidamente, pero las características no son anormales	Flexión normal	4
Dobla el brazo sobre el codo, características predominantemente anormales	Flexión anormal	3
Extiende el brazo	Extensión	2
No hay movimiento en brazos ni piernas. No hay factor que interfiera	Ninguna	1
Parálisis u otro factor limitante	No valorable	NV

Obtenida de Revista Chilena de Neurocirugía 44: 2018

1.3 Mecanismo fisiopatológico de isquemia asociado a trauma craneal

De acuerdo con la fisiopatología del trauma craneal el daño a nivel del tejido neuronal se divide en dos categorías.



- a. Lesión primaria, la cual es causada por fuerzas mecánicas directas durante la agresión inicial

Lesión secundaria, se refiere a daños tisulares y celulares que se generan posterior a la agresión primaria. (Ng & Lee, 2019)

1.3.1 Lesiones cerebrales primarias

Dependientes del tipo de impacto inmediato en el cerebro, se puede dividir en dos tipos de lesiones primarias:

1. Lesiones cerebrales focales
2. Lesiones cerebrales difusas

La literatura menciona que ambas lesiones pueden coexistir en pacientes con trauma craneoencefálico moderado-severo, pero el daño axonal difuso representa el 70% de estos casos.

Las laceraciones, la conmoción cerebral y las fuerzas de compresión; el trauma de cráneo cerrado y el trauma penetrante forman parte de las lesiones que provocan daño cerebral focal. El mismo mecanismo conduce a la formación de áreas necróticas de neuronas y células gliales, el suministro de sangre a las mismas se ve afectado, lo que lleva a la aparición de hematomas, hemorragia epidural, subdural e intraparenquimatosa. (Ng & Lee, 2019)

Otro termino que se ocupa dentro de las lesiones cerebrales primarias es la denominada contusión cerebral secundaria la cual se desarrolla en los tejidos opuestos o circundantes al golpe llamada lesión por contragolpe; mecanismo en el cual el cerebro rebota y golpea el cráneo. Dependiendo de la gravedad de la lesión, esto puede provocar deterioro cognitivo, cambios de comportamiento y hemiplejía. A diferencia de la lesión focal, el mecanismo principal de la lesión



cerebral difusa es la rápida desaceleración y aceleración de las fuerzas sin contacto que causan daño por tracción y cizallamiento en el tejido cerebral. La fuerte tensión daña los axones de las neuronas, los oligodendrocitos y los vasos sanguíneos, lo que provoca edema e isquemia cerebral.

1.3.2 Lesiones cerebrales secundarias

Esta es secundaria a procesos bioquímicos, celulares y fisiológicos resultados de la lesión primaria, los cuales pueden durar desde horas hasta años. Varios factores contribuyen a las lesiones secundarias tales como las que se mencionan a continuación:

- Excitotoxicidad
- Disfunción mitocondrial
- Estrés oxidativo
- Peroxidación lipídica
- Neuro inflamación
- Degeneración axonal
- Muerte celular apoptótica

1.4 Mecanismos de daño cerebral

1.4.1 Aporte y consumo de oxígeno a nivel cerebral: Existen una serie de mecanismos a nivel vascular y hemodinámico que son responsables de mantener una adecuada perfusión a nivel del sitio de la lesión, sin embargo, un desequilibrio en esta condiciona hipoxia del tejido cerebral. El umbral crítico en la presión de oxígeno a nivel del tejido cerebral en pacientes con trauma craneal severo es de 10- 15 mmHg PtO_2 (presión



tisular de oxígeno), provocando así un infarto a nivel del tejido neuronal. (Kaur & Sharma, 2017)

1.4.2 Vasoespasmo cerebral. Producido en un 30% de pacientes por traumatismo craneoencefálico, conlleva un daño grave a nivel del tejido cerebral e hipoperfusión la cual se presenta en el 50% de los pacientes que desarrollan vasoespasmo. El mecanismo de producción del vasoespasmo es secundario a una despolarización persistente de la musculatura lisa vascular debido a alteración y disminución de los canales de potasio asociados al potencial de acción, descarga de endotelina producida por una disminución del óxido nítrico, así como reducción del GMP cíclico de los músculos lisos vasculares, generando vasoconstricción promovida por prostaglandinas y desarrollo de radicales libres. (Kaur & Sharma, 2017)

1.4.3 Necrosis vs apoptosis. Existen mecanismos de destrucción tisular ya sea mecánica, isquémica/hipóxica avanza a disfunción metabólica originando necrosis. Dentro de este mismo mecanismo se produce lisis de membranas a través de proteasas, peroxidasas lipídicas y fosfolipasas. La apoptosis de la glía y las neuronas forma parte de la fisiopatología en el traumatismo craneoencefálico. Las neuronas que han sufrido apoptosis no dañan su morfología durante la etapa postraumática inmediata debido a la suficiente generación de trifosfato de adenosina, dando oportunidad al potencial de membrana fisiológico e inicia el reconocimiento de áreas de contusión en áreas distantes de la ubicación de la lesión durante los días y semanas posteriores a las deficiencias.

En los tractos de sustancia blanca lesionados, va a ver presencia de oligodendrocitos y astrocitos con capacidad de apoptosis. La translocación de fosfatidilserina incluye una ruptura de la membrana clara pero gradual junto con la



desintegración de las membranas nucleares, la fragmentación del ácido desoxirribonucleico y la condensación de cromatina. Como resultado del trauma craneal en el patrón celular del distrito de aparición de proteínas inductoras de supervivencia como Bcl-xL, Bcl-2 y quinasas reguladas por señales extracelulares, y proteínas que promueven la muerte, incluido el gen supresor de tumores, p53, Bax, c-Jun La quinasa N-terminal y las especies de proteasas de caspasa también son factores esenciales. (Kaur & Sharma, 2017)

- 1.4.4 Hipoperfusión e hiperperfusión: El efecto del trauma craneal severo en el flujo sanguíneo cerebral conlleva a hiperperfusión cerebral (FSC >55 ml 100 g-1 min-1) durante los niveles primarios de daño. La relación entre la hipoperfusión cerebral y los resultados deficientes demuestra que el ictus isquémico y el trauma craneoencefálico se relacionan con mecanismos básicos similares. La elevación del flujo sanguíneo cerebral mayor a la demanda metabólica provoca un estado de vasoparálisis la cual se caracteriza por elevación sucesiva del volumen sanguíneo cerebral lo que conlleva a un incremento de la presión intracraneal. (Kaur & Sharma, 2017)

La isquemia cerebral se traduce en el resultado de alteraciones en el comportamiento iónico de la membrana cerebral y el trauma metabólico. El shock intracraneal expone los tejidos cerebrales a fuerzas de cizallamiento, luego del daño estructural de los cuerpos neuronales de las células, microvasculares cerebrales, astrocitos, microglía y daño de las células endoteliales.

2. SEDACIÓN EN EL PACIENTE CON TRAUMA CRANEAL

La sedación en pacientes con trauma craneal tiene indicaciones como son: control de la ansiedad, disminución del dolor, agitación y facilitar una mejor sincronía con la ventilación mecánica. (Oddo et al., 2016)



Indicaciones neuro específicas de la sedación: reducción de la demanda metabólica cerebral, acondicionamiento cerebral para tolerancia a la isquemia), en el manejo de pacientes con hipertensión intracraneal, la temperatura y las convulsiones. (Oddo et al., 2016)

En pacientes con trauma de cráneo agudo el uso de sedación tiene efectos protectores a nivel cerebral específicos.

a. Efectos sobre la tasa metabólica cerebral del consumo de oxígeno

Tasa metabólica cerebral de oxígeno (CMRO₂) y flujo sanguíneo cerebral, en el traumatismo craneoencefálico de cráneo el objetivo terapéutico es aumentar el suministro de oxígeno a nivel cerebral, así como disminuir la demanda metabólica a este nivel; obteniendo con esto una disponibilidad adecuada de oxígeno y un equilibrio energético a nivel neuronal. (Oddo et al., 2016). Bajo este principio la sedación actúa reduciendo la CMRO₂ con una mejor tolerancia cerebral a la isquemia y una mejoría en la oferta/ demanda dentro de la autorregulación en el cerebro.

b. Efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral

La sedación intravenosa conlleva a una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) que depende principalmente de la dosis sin embargo en ocasiones se pueden producir efectos secundarios hemodinámicos sistémicos, al causar una disminución de la presión arterial media, depresión miocárdica y vasodilatación periférica.

c. Efectos sobre el control de la presión intracraneal (PIC)

La utilización de sedantes tiene la propiedad de reducir la PIC por diferentes mecanismos:

- Reducción de la tasa metabólica cerebral de oxígeno
- Reducción del flujo sanguíneo cerebral
- Reducción del volumen sanguíneo cerebral, se traduce en una reducción del volumen intracraneal y por ende la presión intracraneal
- Reducción del dolor, agitación que al no controlarse pueden condicionar hipertensión arterial y aumento de la PIC
- Ayuda al paciente a tolerar el tubo endotraqueal, reduce el reflejo de la tos lo cual se mejora la presión intratorácica al reducirla, reduciendo así el flujo venoso yugular y la PIC

2.1 Sedación intravenosa

La infusión continua de sedación está indicada en las primeras 24 hasta 48 horas, las indicaciones específicas en pacientes con trauma de cráneo son: control de la temperatura objetivo, también son la terapia de primera elección para el manejo de la presión intracraneal elevada; cuando la PIC elevada persiste por varios días inclusive se requiere de una sedación agresiva y prolongada. (Oddo et al., 2016). La selección y optimización del sedante en pacientes con lesión cerebral aguda, dependerá según las características del paciente (tabla 1). (Xing et al., 2020)

TABLA 1. OPTIMIZACIÓN DE LA SEDACIÓN EN PACIENTES CON TRAUMA CRANEAL AGUDO

Indicación	Sedante de primera línea	de	Analgésico de primera línea	de	Alternativos
Sedación estándar sin elevación de la PIC	- Propofol - Midazolam		- Fentanilo - Morfina		- Sufentanilo - Remifentanilo
PIC elevada	- Midazolam - Propofol		- Fentanilo - Morfina		- Sufentanilo - Remifentanilo
Control de la temperatura	- Midazolam - Propofol		- Fentanilo - Morfina		- Sufentanilo - Remifentanilo
Estado epiléptico	- Midazolam - Propofol		- Fentanilo - Morfina		- Sufentanilo - Remifentanilo



Disfunción hepática	- Midazolam - Propofol	- Morfina - Fentanilo - Sufentanilo - Remifentanilo	
Disfunción renal	- Propofol	- Remifentanilo	
Inestabilidad hemodinámica	- Midazolam	- Fentanilo	- Ketamina
Agitación y delirio	- Alfa 2 agonistas	- Fentanilo - Morfina	- Antipsicóticos

Oddo, M., Crippa, I.A., Mehta, S. *et al.* Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care* **20**, 128 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>

2.2 Sedación inhalada

Los agentes volátiles más utilizados en las unidades de cuidados intensivos son sevoflurano e isoflurano, surgiendo como alternativa en la sedación de pacientes en unidades de cuidados intensivos.

Se describe en la literatura que el sevoflurano fue eficaz como agente sedante, con un aumento significativo de la PIC, el isoflurano mejora significativamente el flujo sanguíneo cerebral con un efecto modesto sobre la presión intracraneal comparado con propofol. (Oddo et al., 2016)

2.2.1 Isoflurano

Isoflurano es un anestésico volátil aprobado por la Administración Federal de Medicamentos (FDA) para inducir y mantener la anestesia general. Compuesto de éter halogenado cuyo isómero estructural de su predecesor, el enflurano, y su uso está aprobado en los Estados Unidos desde 1979. No inflamable. (TF et al., 2022)



a) Mecanismo de acción

1. Inhibe los canales iónicos activados por neurotransmisores como los receptores GABA, glicina y NMDA (N-metil-d-aspartato) en el sistema nervioso central. El apartamiento de estos receptores produce amnesia y sedación.
2. Inhibición a nivel espinal produce relajación del músculo esquelético inhibiendo a los receptores de glutamato y glicina de tipo N- metil-d-aspartato. (TF et al., 2022)

b) Efectos específicos por órganos y sistemas

1. Cardíaco: El isoflurano tiene un impacto mínimo en la función del ventrículo izquierdo, causando reducción dosis- dependiente en la resistencia vascular sistémica debido a la estimulación betaadrenérgica leve. Conduce a una leve caída en la precarga del corazón y por lo tanto del gasto cardíaco, lo cual se atenúa con un aumento de la frecuencia cardíaca. También induce dilatación coronaria lo que podría provocar un fenómeno de robo coronario que conduce a la desviación de la sangre de una lesión estenótica fija. Sin embargo, no está del todo documentado ya que se ha observado un efecto cardioprotector del isoflurano, que se produce a través del precondicionamiento isquémico. Esto ayuda a reducir el grado de isquemia y lesión por reperfusión en el corazón.
2. Respiratorio. Causa disminución en los volúmenes corrientes con un aumento mínimo en la frecuencia respiratoria que acarrea a una baja general en la ventilación/ minuto. La disminución de la ventilación por minuto provoca un aumento de la PaCO₂.
3. Cerebral: En la bibliografía se menciona que concentraciones mayores a 1 CAM, el isoflurano provoca un aumento del flujo sanguíneo cerebral y de la presión intracraneal. Si bien el flujo sanguíneo aumenta, la tasa metabólica cerebral



disminuye, lo que puede traducirse a que a concentraciones mayores a 2 CAM pueden provocar un electroencefalograma eléctricamente silencioso.

4. Los anestésicos inhalatorios volátiles afectan principalmente a varios canales iónicos, incluidos los receptores de ácido gamma-aminobutírico, glicina y glutamato ubicados en el sistema nervioso central.
5. El isoflurano también produce una disminución dependiente de la dosis en el flujo sanguíneo renal y hepático sin efecto clínico sobre la función renal o hepática. (TF et al., 2022)

c) Isoflurano y sus mecanismos de neuro protección

La terapia con isoflurano a corto plazo y de baja concentración tiene un efecto protector sobre el tejido cerebral isquémico. (S. J. Chen et al., 2022)

Estos son algunos de los mecanismos por los que confiere protección isoflurano al sistema nervioso central:

1. Vía de señalización Sonic Hedgehog/Gli

Después de una lesión por isquemia/reperfusión, la angiogénesis es clave para una buena recuperación. Esta angiogénesis requiere la acción combinada de citocinas, siendo las más importantes el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el CD34.

La vía de señalización Sonic Hedgehog/Gli tiene un rol importante, en donde isoflurano puede regular la producción de VEGF y CD34 a través de la vía de señalización Sonic Hedgehog/Gli promoviendo la angiogénesis después de la lesión



por isquemia- reperfusión y mejorar aún más la red microvascular del sistema nervioso central. (S. J. Chen et al., 2022)

2. La familia del factor de crecimiento transformante beta

TGF- β o factor de crecimiento transformador beta es un grupo de proteínas reguladoras multifuncionales estructuralmente relacionadas que tienen efectos significativos sobre la proliferación, diferenciación y formación de matriz, así como la respuesta inmunitaria celular. El TGF- β limita la expansión de la población de neuronas precursoras posmitóticas al promover la apoptosis, pero puede promover la supervivencia de neuronas maduras y diferenciadas.

El isoflurano aumenta la expresión de TGF- β 2 en el hipocampo y la corteza después de la reperfusión isquémica, al tiempo que aumenta la expresión de fosforilación contra el homólogo de decapentaplejo 3 también conocido como Smad3 de decapentaplejo. Estos resultados sugieren que el tratamiento con isoflurano puede activar la vía de señalización de TGF- β 2/Smad3.

El TGF- β 2 ha sido reconocido como una molécula protectora esencial del sistema nervioso central y los experimentos han confirmado los efectos protectores del TGF- β 2.

La vía de señalización TGF- β 2/Smad3 está implicada en la regulación de la expresión de VEGF y CD34, contribuyendo a la regeneración de la red de microcirculación cerebral tras la reperfusión isquémica.

3. Vía de señalización Wnt/ β -catenina

La importancia de la vía de señalización de Wnt/ β -catenina en la génesis, desarrollo y diferenciación del sistema nervioso central ha sido ampliamente reconocida.



Después de la lesión por isquemia – reperfusión la expresión de las proteínas Wnt3a, β -catenina y ciclina D1 se inhibió, las proteínas relacionadas en la vía se activaron y aumentaron después del tratamiento con isofluorano. (S. J. Chen et al., 2022)

4. Vía de señalización de la quinasa N- terminal c- Jun

La proteína quinasa activada por mitógeno se activa después de una lesión cerebral por isquemia- reperfusión luego la proteína quinasa activada por mitógeno, la quinasa N-terminal c-Jun (JNK) se incluye en la vía de señalización de JNK. El JNK activado tiene dos funciones principales. En primer lugar, JNK puede regular al alza la expresión de proteínas proapoptóticas y activar la vía de apoptosis del receptor de muerte. En segundo lugar, JNK regula la actividad de los miembros de la familia Bcl-2 a través de la apoptosis mediada por mitocondrias. Estas dos vías finalmente activan la caspasa-3. La caspasa-3 activada por estas dos vías activa la DNasa activada por caspasa, que corta la poli (DP-ribosa) polimerasa de la enzima de reparación del ADN nuclear, lo que provoca un daño irreversible del ADN nuclear y, en última instancia, la apoptosis. Los resultados experimentales mostraron que el nivel de fosforilación de la proteína JNK aumentó gradualmente después de la lesión por isquemia/ reperfusión, mientras que el postratamiento con isofluorano al 1,5 % obviamente redujo el efecto. (S. J. Chen et al., 2022)

5. Vía de señalización Notch

La vía de señalización de Notch está altamente conservada y ampliamente expresada en el reino animal. En términos de función, Notch es importante en la autorrenovación celular, el crecimiento y desarrollo individual, así como en una cadena de técnicas funcionales y patológicos. Notch está asociado con la diferenciación, maduración, regeneración y maduración funcional de las células



intracraneales en el sistema nervioso central, y está estrechamente relacionado con enfermedades neurodegenerativas.

La vía de señalización de Notch participa activamente en los cambios dinámicos de la estructura celular y la función del sistema nervioso a lo largo de su ciclo de vida. Isoflurano puede activar la vía de señalización de muesca por adelantado y avanzar el valor máximo de la señal de Notch hasta 24 horas después de la reperfusión. La activación de la vía Notch es de gran importancia para reducir la lesión cerebral y la muerte celular después de la isquemia- reperfusión. (S. J. Chen et al., 2022)

d) Vía de administración

La administración de anestésicos volátiles, incluido el isoflurano, se basa en la concentración alveolar mínima (MAC) individual de cada agente, que se utiliza como sustituto de la presión parcial de cada agente en el cerebro. (TF et al., 2022)

La MAC se define entonces como la concentración alveolar necesaria para evitar el movimiento en el 50 % de pacientes en respuesta a la incisión quirúrgica. MAC se basa en la presión parcial del agente en relación con la presión atmosférica. A nivel del mar, la CAM de isoflurano es del 1,2 %, que de lo contrario se puede establecer como 1 CAM de isoflurano.

El CAM se afecta por varios factores. Los factores que aumentan la CAM incluyen la edad joven, el abuso crónico de alcohol y la hipernatremia. Los factores que disminuyen la CAM incluyen la edad avanzada, la hipotermia y la hipertermia, la intoxicación aguda y la mayoría de los anestésicos intravenosos, incluidos los opioides, las benzodiazepinas, la dexmedetomidina y la ketamina. El más impresionante de todos estos factores es el efecto de la edad, que provoca una disminución del 6 % en la CAM por década de edad por encima de los 40 años.

La vía de administración del isoflurano es por medio de un vaporizador de derivación variable diseñado específicamente. Este vaporizador ha sido calibrado para



entregar un porcentaje fijo de gas basado en la presión de vapor del volátil individual en una amplia gama de velocidades de flujo y temperaturas. (TF et al., 2022)

En el caso del isoflurano, que tiene una presión de vapor de 240 mm Hg, a una presión atmosférica normal de 760 mm Hg, el estado de reposo es en forma líquida. Si la presión atmosférica se redujera a 240 mm Hg, el estado de reposo del isoflurano sería como un gas. Es importante reconocer esto porque cada vaporizador está calibrado para un anestésico volátil específico, y llenar un vaporizador con un anestésico volátil diferente dará como resultado una administración inadecuada del anestésico volátil. (TF et al., 2022)

e) Efectos adversos

Debe titularse cuidadosamente de acuerdo con la hemodinámica del paciente, ya que puede causar caídas abruptas en la presión arterial debido a la vasodilatación periférica dependiente de la dosis. Los pacientes hipovolémicos pueden ser especialmente sensibles a estos efectos. De lo contrario, no hay efectos adversos específicos del isoflurano.

Todos los anestésicos volátiles halogenados, incluido el isoflurano, son desencadenantes conocidos de hipertermia maligna en pacientes susceptibles.

Ventajas

- Alta potencia con baja MAC.
- Costo muy bajo, particularmente con el uso durante procedimientos largos.
- Poco efecto sobre la autorregulación cerebral en concentraciones <1 CAM

Desventajas y efectos adversos

- Arritmias
- Aumenta recuento de glóbulos blancos



- Hipotensión
- Depresión respiratoria
- Escalofríos
- Náusea
- Vómitos
- Daño hepático
- Aumento transitorio presión intracraneal
- Disminución de función intelectual durante 2-3 días.

2.2.2 Sevoflurano

El sevoflurano, un anestésico halogenado ampliamente utilizado en entornos clínicos alivia la apoptosis neuronal en traumatismo craneoencefálico.(Z. Wang et al., 2021a) . Anestésico volátil con efectos mínimos sobre la tasa de metabolismo del oxígeno cerebral y la presión intracraneal, confiere efectos neuro protectores al cerebro después de una lesión isquémica al suprimir la apoptosis celular (Wang et al., 2016; He et al. ,2018). Reduce la apoptosis neuronal promoviendo la autofagia por medio de la vía de señalización de la fosfatidilinositida 3-quinasa/proteína quinasa B (He et al., 2018), en estudios experimentales de ratas se observó que mitiga la lesión cerebral hipóxico-isquémica, parando la autofagia excesiva a través de la regulación positiva del potenciador del homólogo 2 de Zeste (EZH2) (Xue et al., 2019).

- Inhibición de la apoptosis neuronal inducida por lesión cerebral traumática

Sevoflurano provoca una disminución de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, el contenido de agua del cerebro, la lesión cerebral y la apoptosis de las neuronas, para mejorar la función neurológica, por lo cual Sevoflurano podría ejercer su actividad neuro protectora al inactivar la vía de señalización p38-MAPK.



El sevoflurano ejerce un efecto inhibitor sobre la apoptosis de las neuronas aumentando la regulación del homólogo Zeste 2 (EZH2), que se dirigía al factor 4 similar a Krüppel (KLF4) e inhibe la transcripción de KLF4. (Z. Wang et al., 2021b)

Características de Sevoflurano

- Baja CAM (2.0)
- Coste intermedio
- Coeficiente de partición muy bajo, lo que permite una rápida inducción anestésica; su solubilidad a nivel sistémico es mayor lo que puede condicionar in despertar más prolongado

Ventajas

- Causa relajación neuromuscular; potencia el efecto de los bloqueantes neuromusculares
- No irrita la vía aérea
- Es el más potente broncodilatador de todos los agentes inhalatorios, y por lo tanto, el que con mayor efectividad revierte el broncoespasmo
- Es vasodilatador, pero causa menor caída de las resistencias vasculares sistémicas que el isoflurano y el desflurano
- No sensibiliza el corazón a catecolaminas exógenas, por lo que no causa arritmias cardiacas y no produce síndrome de robo coronario.

Desventajas

- Probabilidad de nefrotoxicidad, sobre todo si se administra con flujos bajos, ya que forma un compuesto llamado Compuesto A o fluorometil -2,3- difluoro-1- viniléter, el cual reacciona con los componentes del absorbedor y se



metaboliza a nefrotoxinas, con posibilidad teórica de daño renal.

(Z. Wang et al., 2021c)

- Puede formar CO_2 cuando se expone al CO_2 al absorbente seco
- Riesgo de acumulación
- El gasto cardiaco no es bien mantenido a comparación de isoflurano y desflurano
- Prolongación del segmento ST en el electrocardiograma, potencial riesgo de arritmias malignas
- Contraindicado en hipovolemia grave. (Hernández, et al 2021)

3. EQUIPOS DE ADMINISTRACION DE SEDACIÓN INHALADA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Hay informes de anestésicos volátiles, particularmente isoflurano, que se han utilizado con éxito en cuidados intensivos desde finales de la década de 1980. Los gases anestésicos se administraron inicialmente a través del vaporizador habitual en combinación con un respirador (p. ej., Servo 900 C) y luego como parte de un "sistema de anestesia cerrado". (Villa & Citerio, 2012a)

Con el desarrollo de un Dispositivo de Conservación de Anestésicos (AnaConDa) ahora es posible administrar anestésicos volátiles con un ventilador de cuidados intensivos común independiente de cualquier fabricante. (Kulkarni et al., 2022)

3.1 Dispositivo de conservación de anestesia (AnaConDa)

La administración de sedación inhalada en unidades de cuidados intensivos se puede proporcionar mediante dispositivos de conservación de anestesia.

AnaConDa es un vaporizador en miniatura que se integra en el circuito respiratorio en lugar del habitual intercambiador pasivo de calor y humedad entre la pieza en Y



y el paciente, el cual consiste en un intercambiador de calor y humedad compuesto por fibras de carbón activas lipófilas cuya función es absorber, almacenar y liberar la sustancia volátil utilizada (Imagen 1). El espacio muerto específico del sistema es de aproximadamente 100 ml, condiciona una baja presión de vapor de dicho sistema, actualmente estos equipos están diseñados para utilización de isoflurano o sevoflurano con apoyo de un adaptador especial para introducirlos en una jeringa perfusora de 50 ml. (Soukup et al., 2009a)

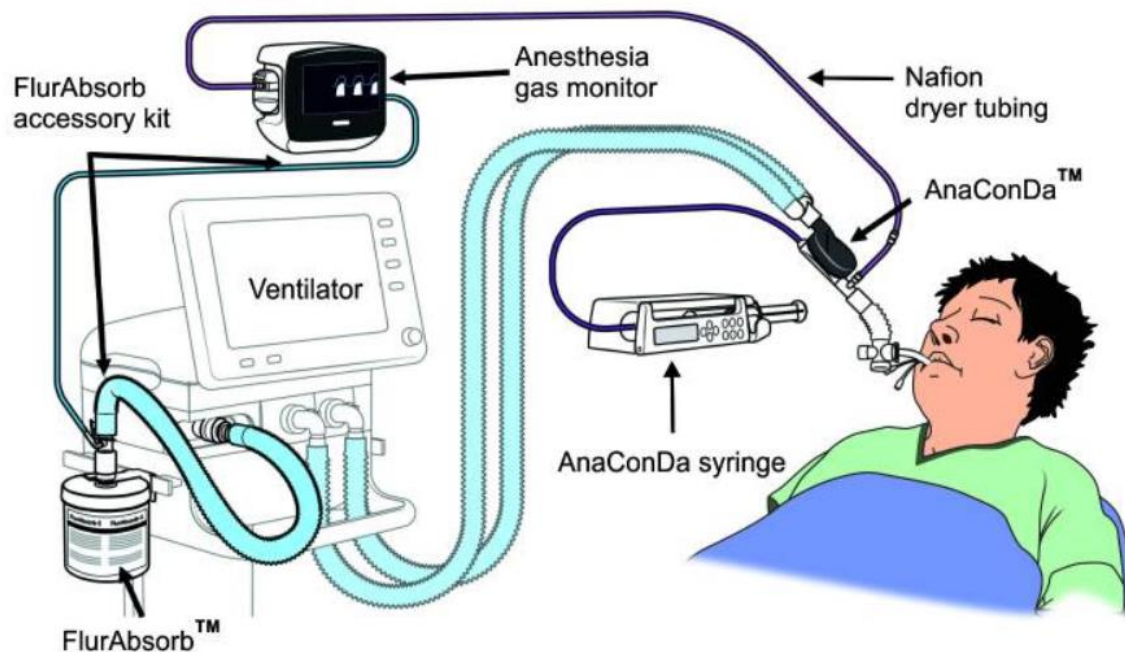


Imagen 1. Sistema de administración de sedación inhalada con sistema AnaConDa. Adaptada (INSTINCT I Study). 2022. URL. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9363797/>

4. QUE SE CONOCE ACTUALMENTE SOBRE EL USO DE SEDACIÓN INHALADA EN EL TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO

En estudios experimentales con isoflurano en ratas se demostró que es uno de los anestésicos más utilizados en la lesión cerebral traumática experimental, confiere efectos beneficiosos sobre los resultados funcionales en comparación con la anestesia con fentanilo en trauma craneal experimental. Específicamente, en un



estudio de comparación directa, en el que el tratamiento con isoflurano o el narcótico fentanilo se inició antes y continuó 4 horas después de la lesión cerebral por trauma, las ratas tratadas con isoflurano tuvieron mejores resultados funcionales postraumáticos y menos muerte neuronal del hipocampo. (Esposito et al., 2013)

Wang et al. y Yuan et al. demostraron que el isoflurano podría aliviar la incidencia de edema cerebral y reducir el área de lesión por reperfusión al regular a la baja la expresión de AQP4. Además, la inhalación de isoflurano regula al alza la expresión del factor de crecimiento transformante-beta1 y regula a la baja la expresión de la cinasa N-terminal de fosfo-c-Jun, lo que conduce a una mejora en el resultado de la lesión por isquemia/reperfusión. (Y. Z. Wang et al., 2019)

La mayor parte de la bibliografía experimental en cuanto al uso de isoflurano y Sevoflurano se ha realizado en ratas en donde se ha demostrado el beneficio del mismo, Altay y cols, indujeron hemorragia subaracnoidea en roedores en donde examinan si el uso de isoflurano al 2 % y sevoflurano al 3 % protege contra la lesión cerebral temprana, este estudio utilizó 87 ratones machos CD-1 de 8 semanas de edad, concluyendo que el isoflurano al 2% como el sevoflurano al 3% mejoraron significativamente la función neuroconductual y el edema cerebral a las 24 horas después de la HSA y la muerte celular atenuada, asociada con un aumento de SphK1, una disminución de la caspasa-3 escindida y COX2. Los efectos neuro protectores fueron similares entre el isoflurano al 2 % y el sevoflurano al 3 %. Estos hallazgos sugieren que tanto el isoflurano al 2 % como el sevoflurano al 3 % inhibieron significativamente la lesión al suprimir la apoptosis posterior a la SAH y la inflamación cerebral posiblemente a través de la vía relacionada con SphK1. (Altay et al., 2020)

Cui Li en su artículo habla sobre el uso de Sevoflurano en ratas con TCE inducido mencionando “Se ha demostrado que el sevoflurano tiene efectos neuro protectores



a través de vías de señalización antioxidantes, antiinflamatorias y anti apoptosis, incluida la vía Nrf-2/HO-1 [11]. Además, encontramos que además de la corteza, el tratamiento con sevoflurano también mostró un efecto antioxidante en el área del hipocampo” el estudio indicó que el sevoflurano administrado inmediatamente después de la TCE indujo la remodelación sináptica y la mejora cognitiva en el TCE moderada a una concentración clínicamente relevante, y la vía Nrf-2/HO-1 puede estar involucrada en este efecto. (Li et al., 2021)

En las revisiones en pacientes con trauma craneal en humanos se reporta solo un artículo con uso de Sevoflurano en un paciente con traumatismo craneoencefálico severo, en el cual se observó aumento de la presión intracraneal secundario al aumento de la PaCO₂ posterior a la colocación del dispositivo AnaConDa.

Sin embargo concluyen que el uso de sedación inhalada en una opción en el tratamiento de los pacientes neurocrítico con adecuado conocimiento del aumento del espacio muerto fisiológico debido al acrecentamiento del espacio muerto anatómico, que condicione una disminución de la ventilación alveolar con el consiguiente aumento de la PaCO₂, se concluye que el aumento de la presión intracraneal en este caso fue secundario a la vasodilatación producida por el aumento de la PaCO₂, al utilizar estos dispositivos hay que ajustar el volumen espirado para evitar elevación de la PaCO₂. (Ferrando et al., 2013)

5. SEDACIÓN INHALADA EN HUMANOS

El dispositivo de conservación de anestésico, "AnaConDa" es un dispositivo simple, desechable, de clase IIA que permite que los anestésicos inhalados isoflurano y sevoflurano se vaporicen y administren de manera segura y eficiente utilizando cualquier ventilador mecánico sin reinhalación. Si bien inicialmente estaba destinado a administrar isoflurano y sevoflurano en el quirófano para anestesia general, ahora se usa con mayor frecuencia para sedar a pacientes con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos. (Farrell et al., 2018)



En el estudio INSTINCT 1 realizado por Kulkarni et cols, se trata de un estudio prospectivo, intervencionista, por 12 meses incluyendo pacientes de cirugía oncológica para sedación con isoflurano en un tiempo menor a 24 hrs, involucro 50 pacientes, en donde observaron que la velocidad de infusión de isoflurano necesaria fue de 2 (1,5-6) ml/hora para alcanzar el objetivo de sedación. La mediana del tiempo hasta el despertar, seguir órdenes simples y el tiempo hasta la extubación fue de 19 (5-85) minutos, 20 (5-180) minutos y 100 (10-470) minutos. Los pacientes se despertaron rápidamente y pudieron seguir órdenes verbales simples después de que se detuvo la sedación. Se logro extubar la mayoría de los pacientes en poco tiempo. (Kulkarni et al., 2022)

Además de las propiedades cardioprotectores mencionadas anteriormente, la mayoría de los anestésicos inhalados halogenados, incluido el isoflurano, son potentes broncodilatadores. (Raub et al., 2021). El isoflurano tiene otros efectos beneficiosos sobre el intercambio gaseoso debido a la atenuación de la inflamación pulmonar, sistémica, reducción del edema alveolar y propiedades proinflamatorias. Se ha demostrado que el preconditionamiento y el poscondicionamiento con isoflurano ofrecen neuroprotección. (Soukup et al., 2009b)

Los estudios en humanos y animales sugieren que la función hepática y renal se conserva bien después del uso de sevoflurano e isoflurano, a pesar de un pequeño aumento en los iones de fluoruro inorgánico después del uso de sevoflurano.(Kulkarni et al., 2022)

Bösel, J., Purrucker, JC, Nowak, F. et al. En su estudio sobre isoflurano en pacientes neuro críticos incluye 19 pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea y accidente cerebrovascular isquémico en donde cambia el uso de propofol intravenoso o midazolam a sedación con isoflurano



inhhalado, durante un promedio de 3,5 días. Durante la transición a la sedación, se evaluaron los siguientes parámetros: presión arterial media (MAP), presión intracraneal (ICP), presión de perfusión cerebral (CPP), velocidad de flujo media de la arteria cerebral media (MFV) y extracción de oxígeno tisular fraccional cerebral (FTOE), así como parámetros cardiopulmonares sistémicos y fármacos administrados.(Villa & Citerio, 2012b)

Se menciona dentro de las ventajas generales reconocidas del isoflurano como anestésico, ha mostrado efectos neuro protectores cuando se usa antes (preacondicionamiento) o durante lesiones isquémicas en un número considerable de estudios experimentales. La administración a largo plazo en cuidados neuro críticos era difícil debido a su método de administración hasta la llegada del sistema AnaConDa , aunque existe un informe inicial que compara isoflurano con midazolam para la sedación en la UCI, sin detección de efectos adversos. No se observó directamente un efecto vasodilatador directo ni sugerido indirectamente por una disminución compensatoria de la resistencia vascular sistémica. La ausencia de vasodilatación proximal podría explicar solo ligeros aumentos en los valores de PIC individuales con isoflurano, pero no en un grado clínicamente relevante.

En estos estudios hacen referencia a que la presión intracraneal no se vio influida externamente por medidas como la osmoterapia y, por lo tanto, probablemente refleja fluctuaciones espontáneas. La presión arterial media se redujo con isoflurano sin embargo se compara la reducción de la presión arterial media inducida por propofol, lo que resulta en una diferencia menor con respecto a la depresión subsiguiente inducida por isoflurano.

Los opioides podrían reducirse con isoflurano, lo que refleja su componente analgésico parcial. El isoflurano disminuyó significativamente la extracción de oxígeno cerebral y sistémico, lo que podría reflejar la conocida capacidad del isoflurano para reducir la tasa metabólica y, por lo tanto, el consumo de oxígeno



cerebral y sistémico. Se ha demostrado un efecto reductor de la tasa metabólica cerebral. Las enzimas hepáticas y los parámetros renales no se vieron afectados negativamente por el isoflurano. (Villa & Citerio, 2012b)

Stetefeld, HR, et al. En su estudio Isoflurano en estado epiléptico super refractario evalúa a 45 pacientes con estatus epiléptico refractario y estatus epiléptico superrefractario, se evidencia que el estatus epiléptico refractario terminó finalmente después de la terapia con isoflurano en 23 pacientes (51%) y en 13 de estos mismos 45 pacientes (29%) sin terapia adicional. Durante la terapia con isoflurano, el EEG no mostró descargas epileptiformes en 33 de 41 pacientes (80%). Se logró un patrón de supresión en 29 de 41 pacientes (71 %) con EEG durante el tratamiento con isoflurano. Dependiendo de la información disponible, la dosis mínima y máxima osciló entre 0,2 y 3 % en volumen y la CAM mínima y máxima alcanzada osciló entre 0,1 y 3,5 % en volumen (Stetefeld et al., 2021).

Se encontró una alta tasa de control de las convulsiones durante el tratamiento con isoflurano. El isoflurano se asoció con la terminación sostenida de estatus epiléptico en hasta el 51 % de los episodios de estatus epiléptico refractario/ estatus epiléptico superrefractario, y el 29 % terminó sin terapia adicional.(Stetefeld et al., 2021)

Purrucker y colaboradores realizaron un estudio donde incluyen pacientes con hemorragia subaracnoidea y Sevoflurano mediante dispositivo AnaConDa, consto de 25 pacientes sus resultados muestran que 8 8 pacientes del estudio amerito suspensión del uso de sedación inhalada debido a reducción significativa de la presión arterial media y aumento de la presión intracraneal. Concluyen que Sevoflurano conduce a una sedación suficiente sin embargo con especial cuidados en reacciones adversas que pueden ser graves(Purrucker et al., 2015)



6. EFECTOS PROTECTORES DE LOS ANESTÉSICOS INHALADOS

Los anestésicos volátiles tienen algunas propiedades cardioprotectores y cerebro protectoras. El término preconditionamiento anestésico implica un efecto protector de los anestésicos volátiles mediado por la apertura de los canales de potasio dependientes del adenosintrifosfato (ATP), que también son responsables de la cardio protección durante el preconditionamiento isquémico. (S. Chen et al., 2018)

Los anestésicos volátiles tienen por un lado un efecto inotrópico negativo, disminuyendo la poscarga del ventrículo izquierdo, y por otro lado un efecto cronotrópico negativo sobre los nodos sinusales, influyendo favorablemente en la relación aporte-consumo de oxígeno. El balance de oxígeno con un consumo de oxígeno reducido se mejora de este modo en presencia de isquemia miocárdica. Además, la lesión por reperfusión posisquémica puede reducirse con anestésicos inhalatorios. (S. Chen et al., 2018)

Teóricamente, también puede haber un cierto potencial neuro protector de los anestésicos volátiles, pero en este momento, la evidencia experimental y clínica aún es muy contradictoria. Sin embargo, los estudios en animales pudieron proporcionar pruebas ciertas de que la administración preventiva de anestésicos inhalatorios provoca una reducción del tamaño del infarto y una mejora del resultado clínico neurológico. (S. Chen et al., 2018)

El preconditionamiento cerebral en experimentación con animales mostró que los anestésicos volátiles inducen mecanismos protectores endógenos a través de la activación de receptores acoplados a proteína G y canales de potasio-ATP. El efecto protector del preconditionamiento presumiblemente resulta del mantenimiento mejorado de la producción de ATP mitocondrial. De esta forma se detienen mecanismos como la necrosis y la apoptosis. La neuro protección podría



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



probarse específicamente para el sevoflurano en la preparación del hipocampo de ratas después de hipoxia e isquemia cerebral global in vitro. (S. Chen et al., 2018)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pacientes con trauma de cráneo severo son un reto en las unidades de cuidados intensivos, ya que todas las líneas terapéuticas van orientadas a evitar la hipertensión intracraneal y con ello mantener el mejor estado de neuroprotección, uno de los pilares del tratamiento es el uso de sedantes con la finalidad de mejorar la oxigenación cerebral y evitar la hipertensión intracraneal.

¿El uso de sedación inhalada mantiene el estado de neuroprotección de los pacientes con con trauma craneal severo?

JUSTIFICACIÓN

El trauma craneoencefálico es un evento con una serie de acontecimientos químicos que forman parte de su fisiopatología y tienden a evolucionar en relación con el tiempo.

Debido a esta serie de acontecimientos es importante valorar el estado de isquemia cerebral del paciente desde el momento en que es recibido en un instituto de salud. En el área de cuidados intensivos se tiene el deber de mantener en homeostasis la función cerebral, con la finalidad de garantizar una adecuada incorporación a su entorno social.

En nuestra área el cuidado del paciente neurocrítico depende de múltiples aspectos uno de ellos es la sedación y evitar la hipertensión intracraneal, la sedación inhalada con la que contamos son isoflurano y sevoflurano, con equipos de administración AnaConDa, con apoyo de la bibliografía se documenta que este tipo de sedación inhalada provoca una reducción del tamaño del infarto sin alterar de manera importante la presión intracraneal con lo cual se evidencia una mejora del resultado clínico neurológico y del estado de cognición del paciente, todo esto con la finalidad de incorporar al paciente a sus actividades diarias y disminuir la estancia en la unidad de cuidados intensivos.



OBJETIVO GENERAL

- Inferir si el uso de agentes inhalados como terapia de sedación en pacientes con trauma craneal severo interfiere en la neuro protección del paciente.

OBJETIVO ESPECIFICO

- Evaluar si el uso de sedación inhalada incrementa la presión intracraneal en pacientes con trauma craneal severo
- Demostrar si el uso de sedación inhalada se asocia a complicaciones o efectos adversos
- Relacionar si el uso de sedación inhalada presenta un mejor puntaje de FOUR score a su egreso

HIPOTESIS

El uso de agentes inhalados no eleva la presión intracraneal en pacientes con trauma craneal severo por lo cual es útil como medida de neuroprotección.



METODOLOGIA

Diseño de estudio

- Cuantitativo

Tipo de estudio

- Estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

Población

Población ingresada al área de cuidados intensivos e intermedios del servicio de medicina crítica del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, durante el periodo de durante el periodo de 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

- Obtención de la muestra:

Muestro no probabilístico a conveniencia

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo a su ingreso a unidad de cuidados intensivos – intermedios
- Pacientes de 18 a 80 años cumplidos
- Pacientes que cumplan con definición operacional de traumatismo cráneo encefálico severo
- Pacientes que cuenten con medición de vaina de nervio óptico a su ingreso y durante su estancia
- Pacientes que cursen con índice biespectral mayor a 40



Criterios de exclusión

- Pacientes neuro críticos con diagnóstico a su ingreso de evento cerebrovascular isquémico y/o hemorrágico
- Pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico
- Paciente con antecedente de evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico
- Mayores de 80 años y menores de 15 años
- Pacientes que cursen con antecedente de insuficiencia hepática
- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica

Criterios de eliminación

- Pacientes con trauma craneal severo que a su ingreso cursen con hipertensión intracraneal
- Pacientes que cursen con otra condición que no permita la medición de la vaina del nervio óptico

Recolección de datos y selección de pacientes

Se inicia recolección de datos de pacientes ingresados con diagnóstico de trauma de cráneo severo en la unidad de cuidados intensivos- intermedios en un periodo de un año, que cumplan con criterios de inclusión.

- Diseño estadístico

Se realiza base de datos en sistema Excel, con posterior análisis descriptivo de las variables demográficas para las variables cualitativas con estudio de frecuencias, variables cuantitativas con medidas de tendencia central.

Los resultados se graficarán y se tabularán para su presentación y análisis en programa Excel, versión Office, Microsoft 365 2021 y en sistema IBM SPSS Statistics versión 20.



Definición de variables

VARIABLES DEMOGRAFICAS				
VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION
Sexo	Covariable dependiente	Características sexuales observadas en el sujeto de estudio	Cualitativo nominal	Masculino Femenino
Edad	Covariable dependiente	Años cumplidos hasta la fecha de ingreso del estudio	Cuantitativo discreta	Edad en años

VARIABLES DE INTERES PARA EL ESTUDIO				
VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION
Trauma craneal severo	Independiente	Es definido como aquella lesión en el cráneo caracterizada por una escala de coma de Glasgow menor a 9 puntos, o bien que curse con un periodo de pérdida de conocimiento mayor a un día y/o el periodo en el que el paciente que lo sufre tiene dificultades para aprender información nueva es mayor de una semana. (OPS)	Cualitativo nominal	Leve Moderado Severo
Sedación inhalada	Independiente	Son agentes volátiles utilizadas para la sedación del paciente, administrados mediante un dispositivo de conservación de anestésicos (AnaConDa).	Cualitativo nominal	Sevoflurano Isoflurano
Hipertensión intracraneal	Dependiente	Elevación sostenida de la presión intracraneal por encima de 22 mmHg por más de 5 minutos	Cuantitativo discreto	22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30.



Recursos

Económicos: Hojas blancas.

Materiales: Laptop, hojas blancas, internet, memoria USB, proyector, programas de oficina y estadístico

Humanos: Recolector de resultados.

Aspectos éticos

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993: y debido a que esta investigación se consideró como investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 de la Resolución 008430/93 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

CAPITULO 1. DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS.

ARTICULO 6. La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios: a. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen. b. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos. c. Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

Declaración de Helsinki

1.Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.



2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.
4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.
6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	2022						2023					
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Febr	Mar	Abr	May	Jun	
Selección del tema	X											
Delimitación del tema	X	X										
Pregunta de investigación			X									
Objetivos de investigación			X									
Justificación			X	X								
Hipótesis				X	X							
Diseño de investigación						X	X	X				
Marco teórico		X	X	X	X	X	X	X				
Diseño de instrumento							X	X	X			
Recolección de datos								X	X	X		
Análisis de información											X	
Informe final											X	



RESULTADOS

Se realiza análisis de base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de cuidados intensivos e intermedios del servicio de medicina crítica del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, durante el periodo de durante el periodo de 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023, gráficos realizados con hojas estadísticas EXCEL y sistema SPSS.

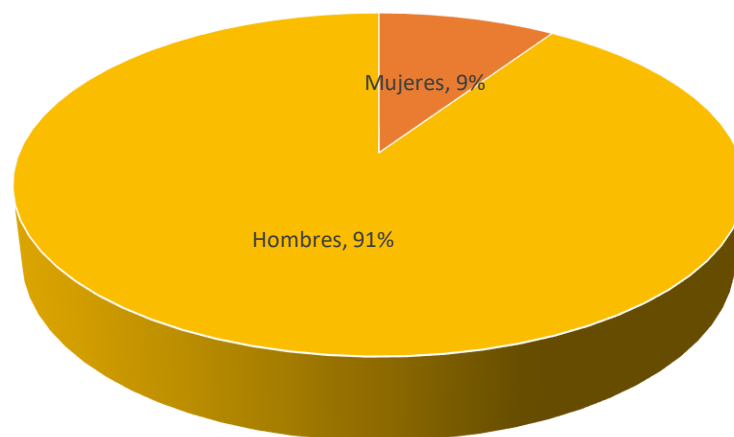
TABLA 1. TOTAL, DE PACIENTES CON TCE SEVERO QUE AMERITARON USO DE SEDACIÓN INHALADA

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
<18		3	3
19- 30		13	13
31- 40	1	4	5
41- 50	1	3	4
>50	1	6	7
TOTAL	3	29	32

TCE (Traumatismo craneoencefálico)

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

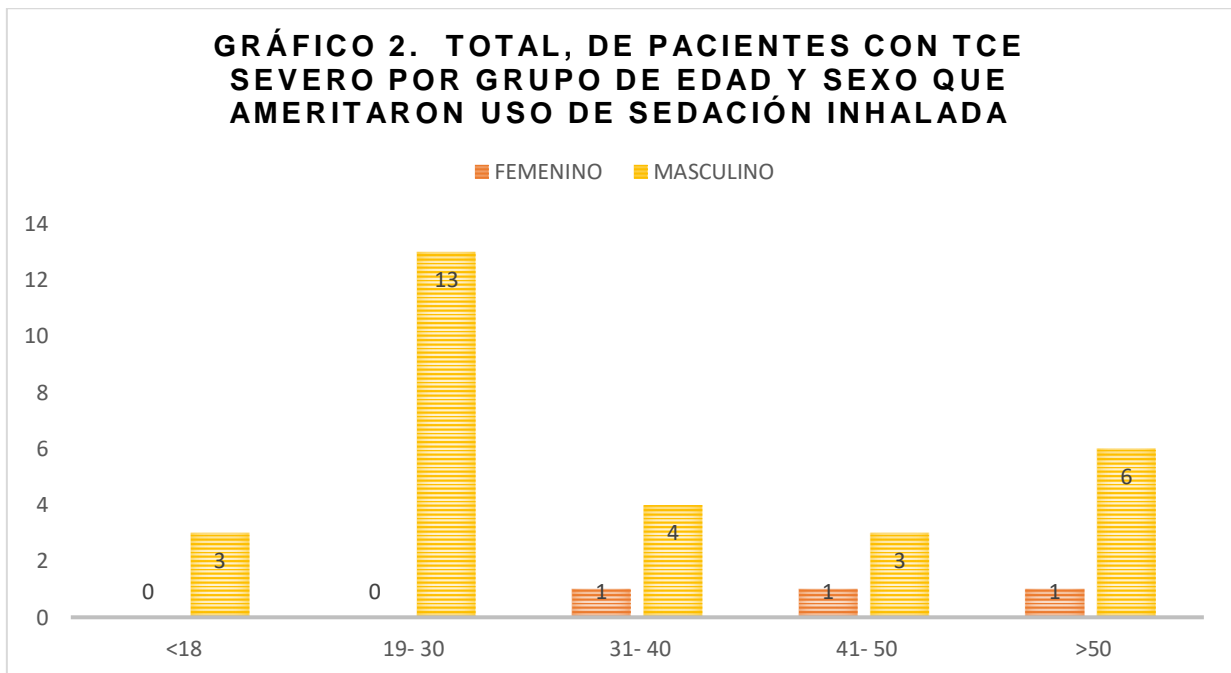
GRAFICO 1. TOTAL DE PACIENTES CON TCE SEVERO QUE AMERITARON USO DE SEDACIÓN INHALADA



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

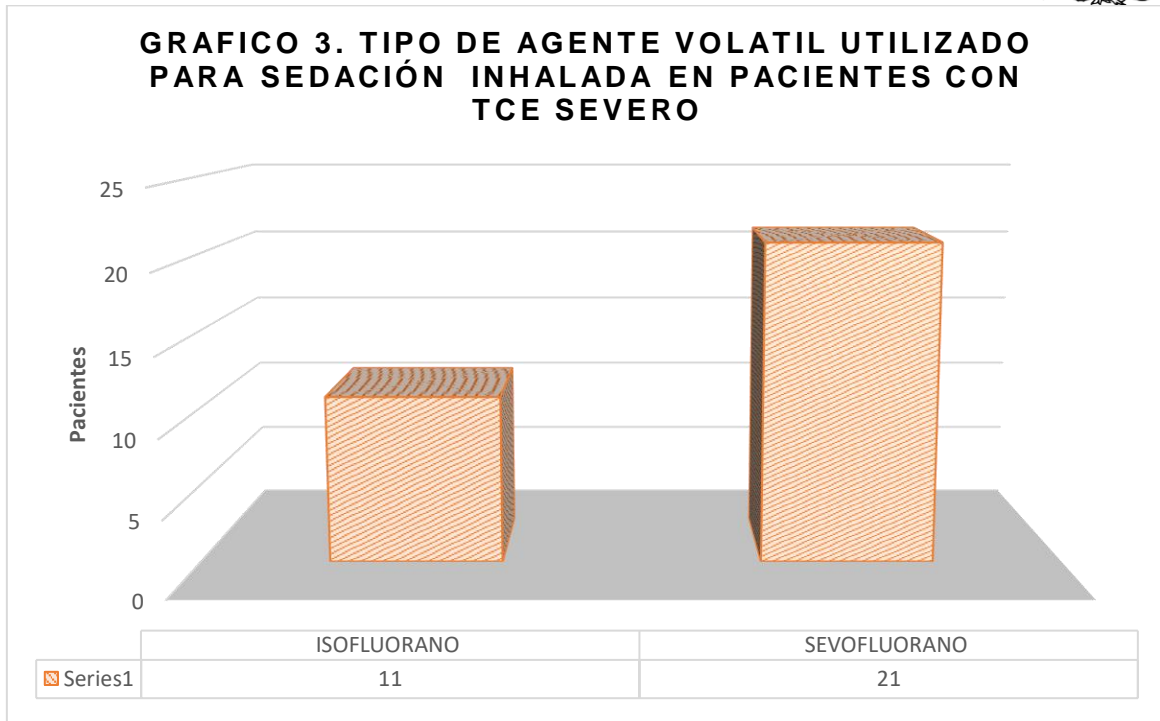


Gráfico 1. El total de población estudiada fue de 32 pacientes que ameritaron uso de sedación inhalada durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, de los cuales de acuerdo con las variables demográficas el sexo predominante fue representados por hombres, en un 91% del total de nuestra población.



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

En el gráfico 2 se observa que el grupo de edad que más predominó fue el de la tercera década de la vida, en cuanto al sexo femenino el número de casos fue en menor cantidad sin embargo de acuerdo con los hallazgos se observa que el trauma de cráneo severo predominó en mayores de 30 años.



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

El agente volátil más utilizado para la sedación inhalada predominó con uso de Sevoflurano con un total de 21 pacientes. Gráfico 3.

TABLA 2. DIAS DE ESTANCIA EN PACIENTES CON TCE SEVERO QUE AMERITARON SEDACIÓN INHALADA

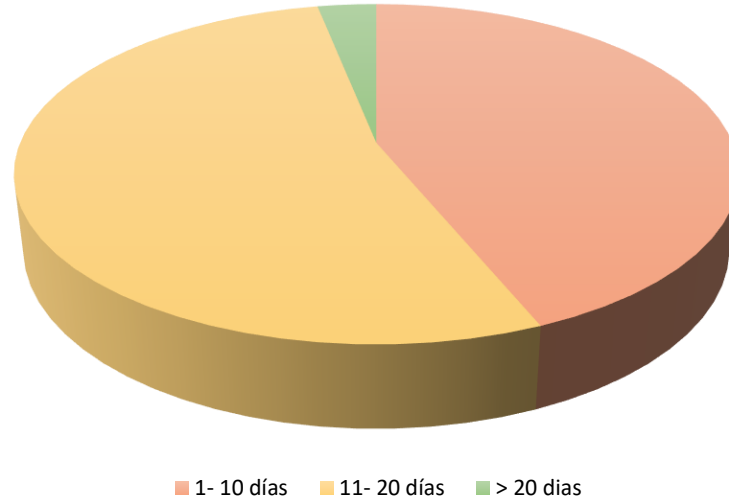
DIAS	TOTAL, DE PACIENTES
1- 10 días	14
11- 20 días	17
> 20 días	1
TOTAL	32

**Media de días de estancia
11.5 días**

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.



GRÁFICO 4. DIAS DE ESTANCIA EN PACIENTES CON TCE SEVERO QUE AMERITARON SEDACIÓN INHALADA



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

En cuanto a los días de estancia en el área de terapia intensiva oscilo con una media total de 11.5 días. (Gráfico 4)

TABLA 3. DIAS PROMEDIO DE SEDACIÓN INHALADA EN PACIENTES CON TCE SEVERO

<i>Media</i>	<i>N</i>	<i>Desv. típ.</i>
3.09	32	1.118

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

La sedación inhalada se mantuvo en un promedio de 3.09 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de hasta 5 días.

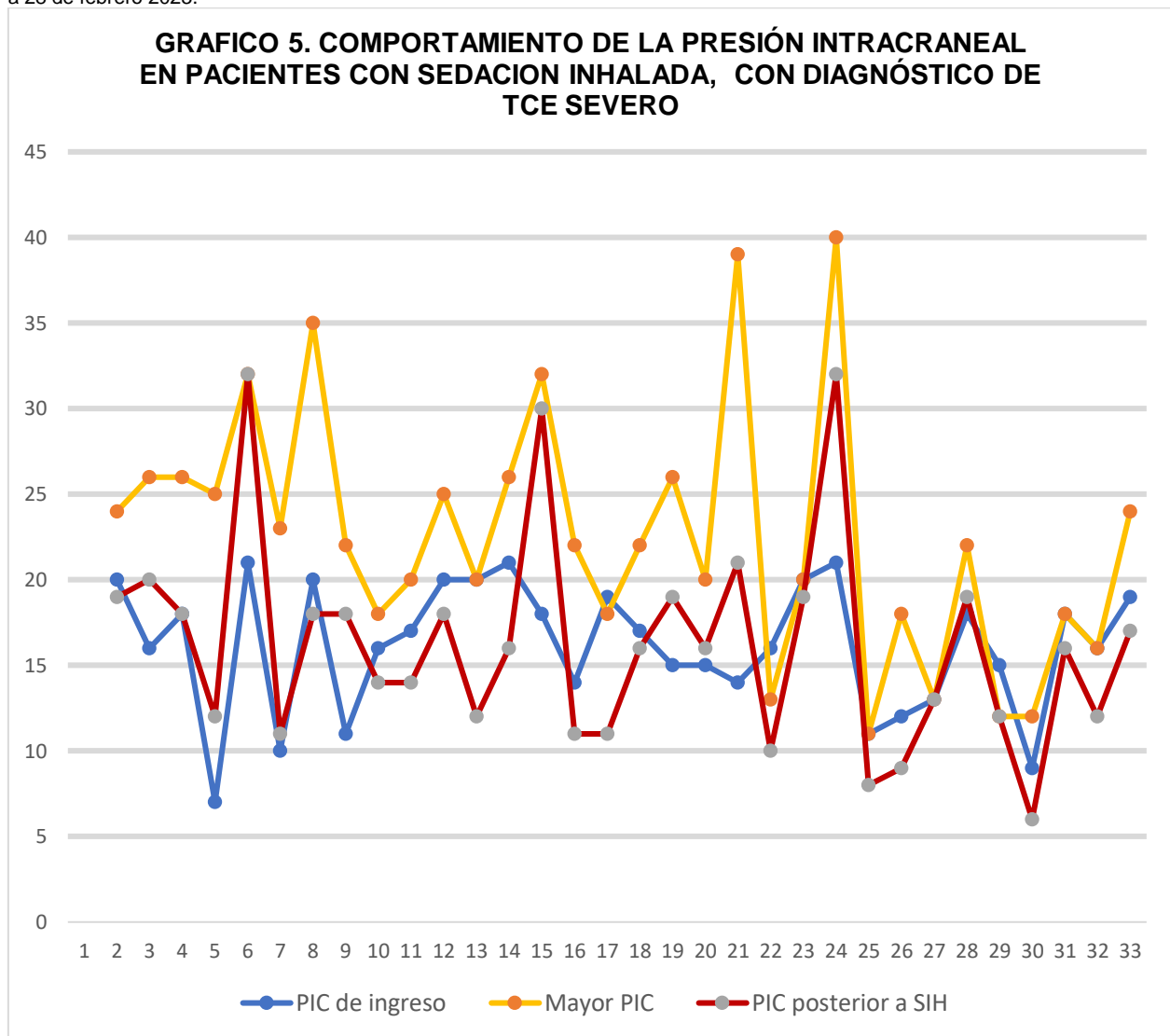


TABLA 4. COMPORTAMIENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL POSTERIOR AL USO DE SEDACION INHALDA EN PACIENTES CON TCE SEVERO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	PIC NORMAL	29	90.6	90.6	90.6
	HIPERTENSION INTRACRANEAL	3	9.4	9.4	100.0
	Total	32	100.0	100.0	

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

GRAFICO 5. COMPORTAMIENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL EN PACIENTES CON SEDACION INHALADA, CON DIAGNÓSTICO DE TCE SEVERO



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.



Los pacientes que ingresan área de cuidados intensivos, independiente del tipo de intervención previa ingresaron con presión intracraneal menor a 22 mmHg, sin embargo durante su estancia en algunos de ellos se evidencia un incremento de la presión intracraneal significativo, sin embargo en la mayoría de los casos posterior al inicio de la sedación inhalada se observa un descenso importante en los niveles de presión intracraneal, sin embargo como se muestra en la tabla 4, el 9.4% de estos pacientes no mostraron mejoría en la presión intracraneal persistiendo con hipertensión intracraneal.

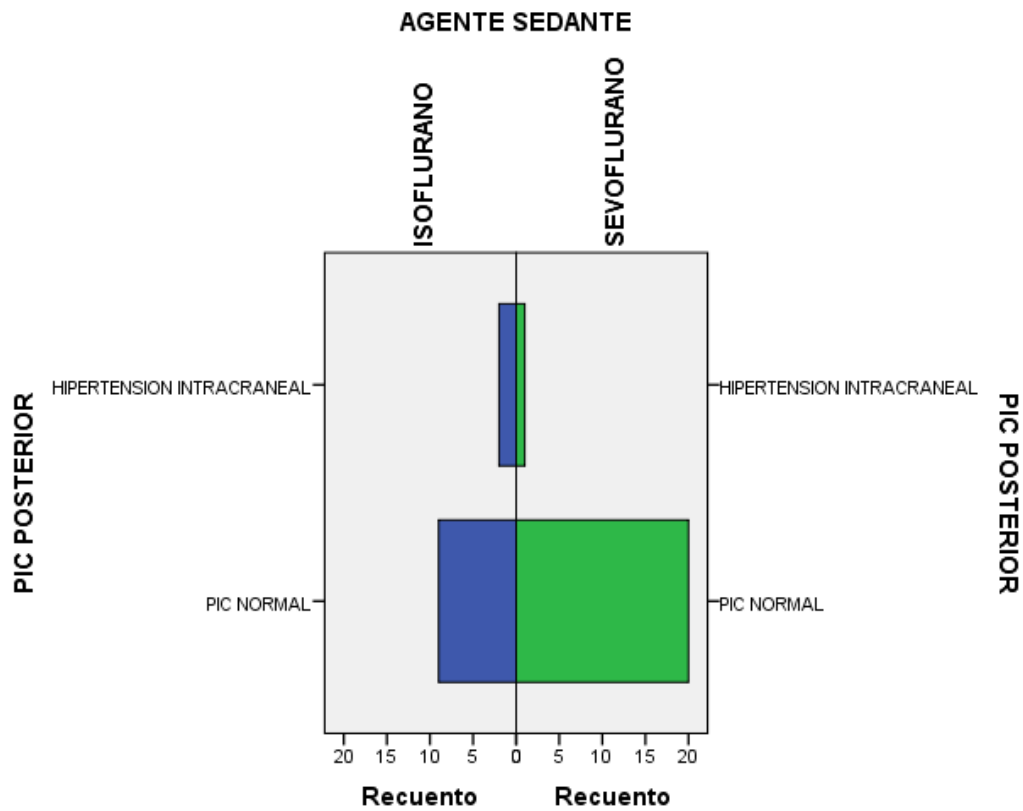
TABLA 5. ASOCIACIÓN DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL CON EL TIPO DE SEDANTE INHALADO UTILIZADO EN PACIENTES CON TCE SEVERO

AGENTE SEDANTE	PRESIÓN INTRACRANEAL NORMAL	HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL	TOTAL
ISOFLURANO	9	2	11
SEVOFLUORANO	20	1	21
TOTAL	29	3	32

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.



GRAFICO 6. HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL SECUNDARIO AL USO DE SEDACIÓN INHALADA



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

En este gráfico se puede observar que ambos agentes se asociaron a casos de hipertensión intracraneal, en donde se observa predominio de esta con el uso de isoflurano.



TABLA 6. LESIONES INTRACRANEALES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON TCE SEVERO TRATADOS CON SEDACION INHALADA

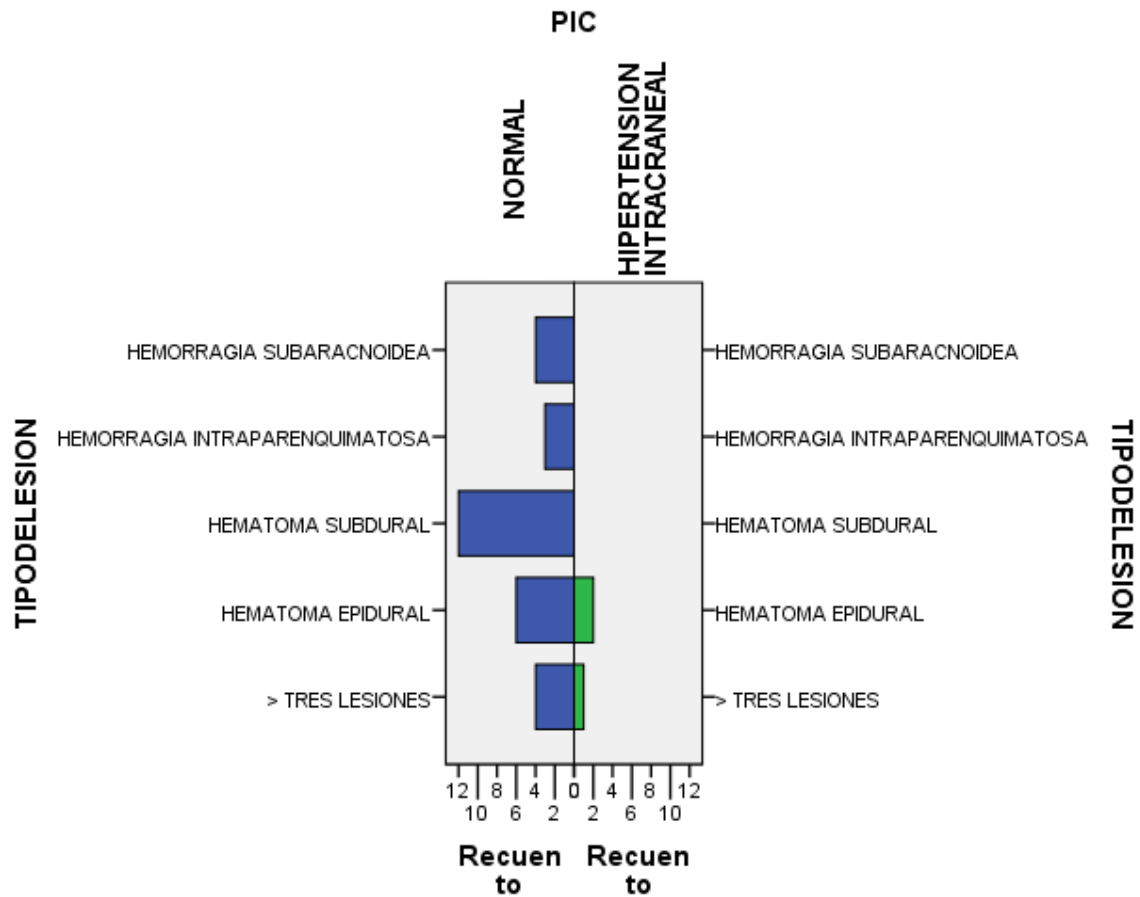
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
> TRES LESIONES	5	15.2	15.2	18.2
HEMATOMA EPIDURAL	8	24.2	24.2	42.4
HEMATOMA SUBDURAL	12	36.4	36.4	78.8
HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA	3	9.1	9.1	87.9
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA	4	12.1	12.1	100.0
<i>Total</i>	<i>32</i>	<i>100.0</i>	<i>100.0</i>	

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

Las lesiones intracraneales que más predominaron en pacientes con trauma craneal severo fueron en orden de frecuencia el hematoma subdural, hematoma epidural, la asociación de más de tres lesiones intracraneales, hemorragia subaracnoidea y en último lugar la hemorragia intraparenquimatosa.



GRAFICO 7. ASOCIACION DE HIPERTENSION INTRACRANEAL POSTERIOR A INICIO DE SEDACION INHALADA SEGÚN EL TIPO DE LESION INTRACRANEAL EN PACIENTES CON TCE SEVERO



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

Las lesiones que más se asociaron a hipertensión intracraneal posterior al inicio de la sedación inhalada se corresponde a hematoma epidural y aquellos pacientes en los que se presentaron más de tres lesiones intraparenquimatosas.

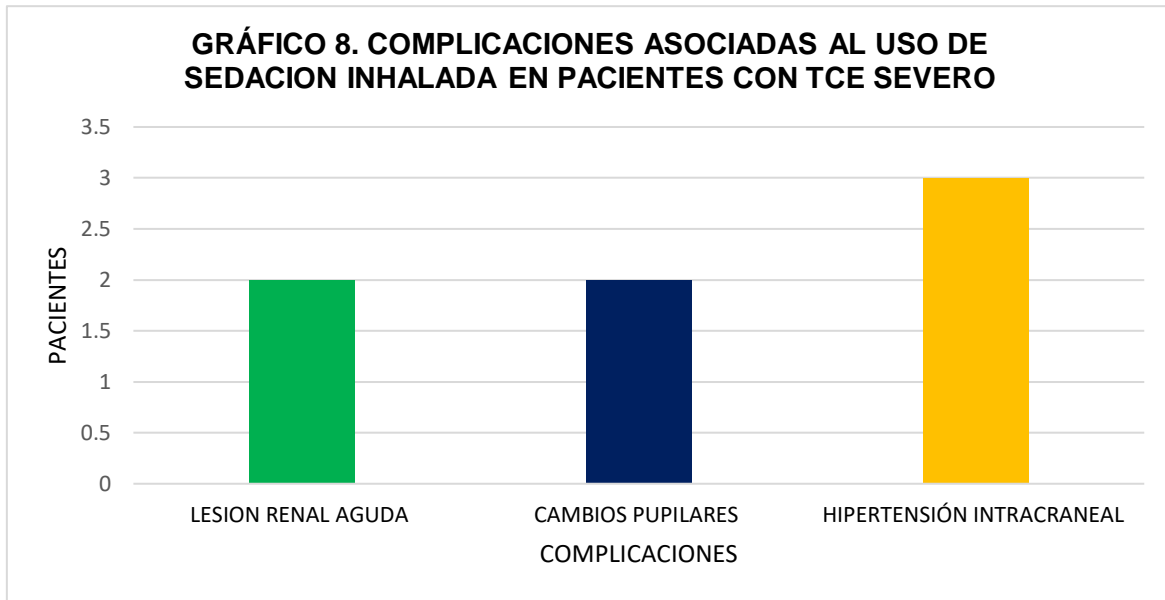


TABLA 7. COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE SEDACION INHALADA EN PACIENTES CON TCE SEVERO

LESION RENAL AGUDA	CAMBIOS PUPILARES	HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL REFRACTARIA
1	2	3

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

GRÁFICO 8. COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE SEDACION INHALADA EN PACIENTES CON TCE SEVERO



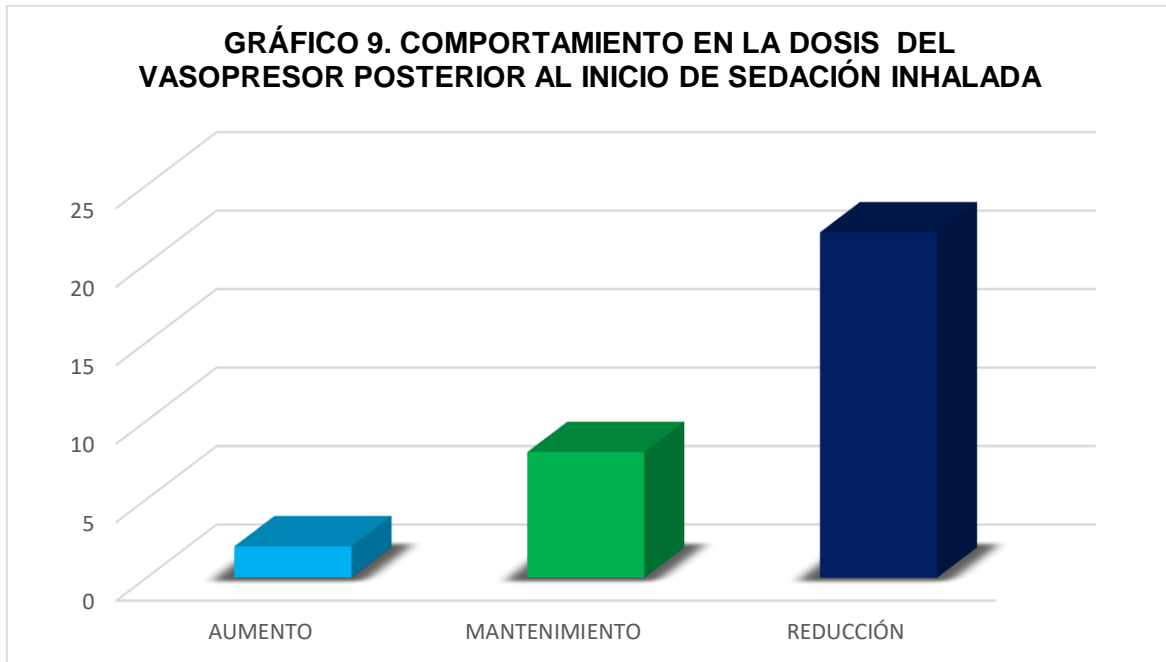
Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

En el gráfico 8. Se observa que las principales complicaciones que se evidenciaron posterior a uso de sedación inhalada fueron en primer lugar la no resolución de la presión intracraneal, los cambios pupilares y la lesión renal aguda en tercer lugar.

TABLA 8. COMPORTAMIENTO EN LA DOSIS DE VASOPRESOR POSTERIOR AL INICIO DE LA SEDACIÓN INHALADA

AUMENTO	MANTENIMIENTO	REDUCCIÓN	TOTAL DE PACIENTES
2	8	22	32

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

Todos los pacientes de nuestro estudio ingresan al área de cuidados intensivos con aporte de vasopresor, se observa que posterior al inicio de la sedación inhalada hay una reducción en la dosis de vasopresor logrando mantener tensiones arteriales medias perfusorias a nivel cerebral, en algunos casos logrando retirar el segundo vasopresor, 8 de nuestros pacientes no muestran cambios en la dosis de vasopresor posterior a su inicio sin embargo sin requerir dosis mayores y 2 de nuestros pacientes si requirieron un aumento en la dosis basal posterior al inicio de la sedación inhalada.

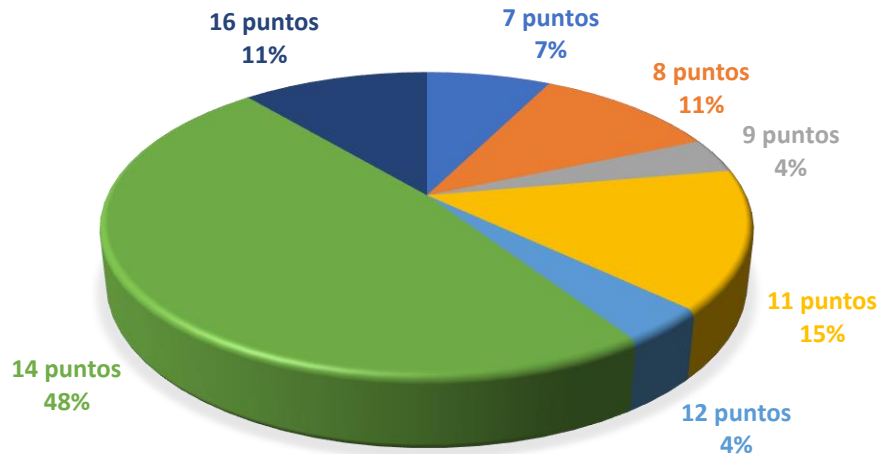


TABLA 9. FOUR SCORE AL EGRESO, EN PACIENTES CON TCE SEVERO MANEJADOS CON SEDACIÓN INHALADA

PUNTAJE FOUR SCORE DE EGRESO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
7 puntos	2	6.1	6.1	72.7
8 puntos	3	9.1	9.1	81.8
9 puntos	1	3	3	84.8
11 puntos	4	12.1	12.1	15.2
12 puntos	1	3	3	18.2
14 puntos	13	39.4	39.4	57.6
16 puntos	3	9.1	9.1	66.7
N/A	5	15.2	15.2	100
Total	32	100	100	

Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.

GRAFICO 10. FOUR SCORE AL EGRESO, EN PACIENTES CON TCE SEVERO MANEJADOS CON SEDACIÓN INHALADA



Fuente: Elaboración propia con base de datos obtenida de pacientes ingresados al área de UCIA del HRAEI 01 marzo 2022 a 28 de febrero 2023.



En el gráfico 10 se muestra que del total de pacientes ingresados en nuestro estudio 27 lograron egresarse del área de cuidados intensivos a hospitalización, predominando un FOUR score mayor a 14 puntos en el 50% de los pacientes.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El traumatismo cráneo encefálico es una de las patologías que causan importante morbi- mortalidad, en la unidad de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca ocupa gran demanda hospitalaria, no dejando atrás las secuelas que pueden presentarse posterior a su egreso, la sedación es uno de los pilares en el tratamiento de pacientes que cursan con trauma de cráneo severo.

El uso de halogenados en pacientes con trauma craneal severo de nuestra unidad es una estrategia que se ha utilizado en pacientes en los cuales no se logran las metas de sedación y condicionan aumento parcial de la presión intracraneal, en el estudio realizado se estudia el uso de este tipo de medicamentos y sus posibles efectos benéficos y eventos adversos asociados.

En el gráfico 1, podemos analizar el total de pacientes con diagnóstico de trauma craneal severo que ameritaron uso de sedación inhalada durante su estancia, el cual se corresponde a un total de 32 pacientes, como se menciona en algunos artículos nacionales e internacionales el sexo masculino son la población con mayor afectación por esta patología, lo cual también se corrobora en nuestro gráfico de pastel donde el sexo masculino representa el 91% de nuestra población de estudio y en menor frecuencia el sexo femenino.

El grupo de edad afectado predominó en la tercera década de la vida, en segundo lugar, los mayores de 50 años y por último los pacientes mayores a 30 años, la mayoría de los pacientes mantuvieron una estancia en unidad de cuidados intensivos promedio de 11.5 días, esto es relevante ya que a mayor días de estancia



mayor riesgo de complicaciones asociadas a la hospitalización como son las infecciones adquiridas en el hospital, en el estudio de Tardif P, et al 2017 estudia los días de hospitalización en pacientes con trauma de cráneo severo reportando un promedio de 12,6 frente a 11,7 días, estos días se prolongan debido a la gravedad de las lesiones, las complicaciones extracraneales, la ventilación mecánica, entre otras. No difiere mucho de los hallazgos encontrados en nuestra base de datos, ya que a pesar de que el tiempo de uso de sedación inhalada en estos pacientes no superaron los 5 días, el despertar y la progresión del estado neurológico se vio afectado por el tipo de lesión y complicaciones intracraneales agregadas, además de complicaciones no neurológicas como las neumonías asociadas a la ventilación mecánica que retrasan el proceso de egreso de estos pacientes. En la tabla 9 se puede observar 5 pacientes que no entran en el grupo de egreso, debido a su defunción durante su estancia, 2 de ellos por causas asociadas a la gravedad del trauma craneal, y 3 de ellos secundario a infecciones agregadas durante su estancia en el servicio.

En cuanto a los días de sedación inhalada se observa que se logra mantener un máximo de 5 días con un promedio de 3.09 días, en el estudio de Bösel J et al, 2012 donde utilizo sedación con pacientes que tenían diagnóstico de hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea y enfermedad vascular cerebral isquémica, reporta un promedio de 3.5 días tiempos similares pensando que se trata de pacientes neurocrítico en donde los días máximo de edema son el criterio para iniciar la ventana neurológica y la progresión al estado de despierto.

Después de inicio de la sedación inhalada se puede observar que 29 pacientes muestran una presión intracraneal normal, solo en tres casos se evidencia hipertensión intracraneal motivo por el cual se requirió suspensión de la sedación, ahora bien en el grafico 5 cabe resaltar que de los 32 pacientes que ingresaron al área de cuidados intensivos, presentaban una presión intracraneal dentro de metas, sin embargo durante su estancia 19 casos presentan elevación de la presión



intracraneal previo al uso de sedantes inhalados, a los cuales se le administra sedación inhalada de manera inmediata posterior a la detección de hipertensión intracraneal con la finalidad de mejorar la sedación y con ello reducción en el índice bi espectral con el objetivo de reducir la presión intracraneal observando que posterior al inicio de estos agentes el 90% de nuestra población logra mantener presión intracraneal en meta, es decir desciende y solo el 3% persiste con hipertensión intracraneal, que ameritaron suspensión de la misma continuando con las demás medidas de neuroprotección.

Dentro de las indicaciones que se utilizaron para iniciar la sedación en los demás pacientes que no cursaron con hipertensión intracraneal fueron: incapacidad para mantener el índice bi espectral menor a 50 (10 pacientes) a pesar de la triple terapia intravenosa con propofol, midazolam y dexmedetomidina, se documenta también un total de 9 pacientes con dosis máximas de vasopresores sin lograr mantener tensiones arteriales medias perfusorias a nivel cerebral.

Las complicaciones que más se asociaron al uso de halogenados fueron en primer lugar aumento de la presión intracraneal, ahora bien, es importante resaltar en este apartado que 2 de los pacientes que mostraron aumento de la presión intracraneal, a pesar del uso de halogenado ameritaron suspensión del mismo, en segundo lugar, son pacientes que desde su ingreso al área de urgencias presentaban hipertensión intracraneal, que ameritaron craniectomía descompresiva lo cual logro recuperar parcialmente la PIC menor a 22, y a su ingreso a terapia intensiva con un índice bi espectral mayor a 50 a pesar del uso de más de 2 agentes sedantes intravenosos en infusión, 1 de ellos tratado con isofluorano presento además hipercapnia secundario a condensación del sistema AnaConDa que nos condiciono retención de CO₂, en cuanto se suspendió el halogenado y se retiró el sistema conector para la administración de halogenados se mostró mejoría en cuanto a las mediciones de presión intracraneal sin embargo sin lograr llevarlo dentro de metas, de los agentes utilizados se describe en la tabla 5 que isofluorano se asoció a mayores eventos de



hipertensión intracraneal, en el mismo estudio de Bosel et al, con isoflurano se menciona que la población tratada si presento un ligero aumento de la presión intracraneal sin embargo no significativa o que condicionara hipertensión.

La lesión renal aguda solo se presentó en 2 pacientes, sin embargo, se asoció a que el uso de sedación inhalada se extendió por más de tres días en uno de ellos, el segundo paciente desde su ingreso ya presentaba elevación en los niveles de creatinina con diagnóstico previo de rabdomiólisis, ambos casos recibieron tratamiento con soluciones intravenosas sin suspender el halogenado con recuperación completa de la función renal y disminución en los niveles de creatinina.

Otras de las principales preocupaciones durante la utilización de halogenados es la vasodilatación sistémica que puede condicionar o exacerbar el estado de choque, dentro de los hallazgos que encontramos son que durante la administración del halogenado se muestra una disminución leve de la presión arterial sin embargo con posterior recuperación permitiendo así el retiro de los demás sedantes entre ellos el propofol, se evidencia que posterior a poder retirar el propofol hay mejoría en los niveles de presión arterial con descenso en la dosis de vasopresor logrando metas de presión de perfusión cerebral.

Otros hallazgos obtenidos durante la administración de los halogenados son el retiro completo de sedación intravenosa, manteniendo un adecuado índice bi- espectral menor a 40 con el solo uso de sedación inhalada y el retiro completo de Propofol. En el estudio INSTINCT 1 donde evalúan el uso de isoflurano con pacientes pos operados de cirugía oncológica de 50 pacientes incluidos reportan 20 pacientes con uso de noradrenalina, de los cuales 3 casos reportaron hipotensión con presión arterial sistólica menos a 90 mmHg, de manera transitoria con una duración de 5-10 minutos, con posterior normalización y dosis reducción del vasopresor posteriormente. Hallazgos similares en nuestra unidad en donde se observa que a más de la mitad de la población se logra dosis reducción del vasopresor y solo dos



en los cuales la vasodilatación condiciona aumento de la dosis de vasopresor con posterior retiro de la sedación inhalada.

La escala FOUR score se utiliza para evaluar el deterioro del nivel de conciencia en pacientes neurocrítico, en el estudio de Kasproicz M, et al 2016; al estudiar a 162 pacientes con TCE describe que un FOUR score con menor puntaje resulta en pronósticos desfavorables para el paciente, en los hallazgos encontrados en los pacientes con trauma craneal severo que se mantuvieron con sedación inhalada el FOUR score muestra puntajes mayor a 14 puntos en más del 50% de la población, esto es importante ya que a pesar de que no estamos evaluando la función del paciente más allá de su egreso a hospitalización, un FOUR score entre 14 y 16 puntos puede mejorar el pronóstico funcional del paciente.

CONCLUSIONES

1. El uso de sedación inhalada es un campo nuevo en las áreas de cuidados intensivos, y aún más en el manejo del paciente neurocrítico en donde la prioridad es mantener la fisiología cerebral durante la etapa aguda.
2. Este estudio al ser de tipo observacional no permite manipular variables que pudieron haber contribuido a algunas de las complicaciones asociadas a la hipertensión intracraneal.
3. El hecho de utilizar sedación inhalada en pacientes con trauma de cráneo severo debe ser vigilado estrechamente, desde el personal preparado hasta el equipo de administración.
4. Se evidencia que si reduce la presión intracraneal e inclusive se asocia a un FOUR score funcional sin embargo debemos de tomar en cuenta que el tipo de lesión intraparenquimatosa es un factor de riesgo a tomar en cuenta en próximos estudios puede condicionar persistencia de la hipertensión intracraneal e inclusive el mal pronóstico del paciente por la simple naturaleza del tipo de lesión.



5. Se muestra que el uso de sedación inhalada apoya a la reducción de los vasopresores
6. Las complicaciones como los cambios pupilares y la lesión renal aguda suelen mejorar en cuanto se suspende el medicamento
7. En el presente estudio isofluorano se asocio a mayores eventos de hipertensión intracraneal, sin embargo, es importante resaltar que en uno de los casos el tipo de lesión fue múltiple lo cual podría contribuir a ese resultado. Se recomienda que en próximos estudios se pueda trabajar sobre el tipo de lesión y su asociación con el tipo de halogenado en el desarrollo de hipertensión intracraneal.
8. Los agentes inhalados como terapia de sedación permiten mejorar el índice bi espectral e inclusive reducir la dosis y el número de fármacos utilizados para sedación inhalada
9. Se comprueba la hipótesis ya que en el estudio la mayoría de la población mostro una reducción o bien presion intracraneales menores a 22 mmHg, si bien se reportaron casos con hipertensión intracraneal es una área de oportunidad para demostrar si se asocia al tipo de lesión o bien a alguna otra condición independiente de la sedación inhalada.



BIBLIOGRAFÍA

- Altay, O., Suzuki, H., Altay, B. N., Calisir, V., Tang, J., & Zhang, J. H. (2020). Isoflurane versus sevoflurane for early brain injury and expression of sphingosine kinase 1 after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neuroscience Letters*, 733. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135142>
- Chen, S. J., Yuan, X. Q., Xue, Q., Lu, H. F., & Chen, G. (2022). Current research progress of isoflurane in cerebral ischemia/reperfusion injury: A narrative review. In *Medical Gas Research* (Vol. 12, Issue 3, pp. 73–76). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.330689>
- Chen, S., Lotz, C., Roewer, N., & Broscheit, J. A. (2018). Comparison of volatile anesthetic-induced preconditioning in cardiac and cerebral system: Molecular mechanisms and clinical aspects. In *European Journal of Medical Research* (Vol. 23, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40001-018-0308-y>
- Dinsmore, J. (2013). Traumatic brain injury: An evidence-based review of management. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 13(6), 189–195. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkt010>
- Esposito, E., Mandeville, E. T., & Lo, E. H. (2013). Lower doses of isoflurane treatment has no beneficial effects in a rat model of intracerebral hemorrhage. *BMC Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-14-129>
- Farrell, R., Oomen, G., & Carey, P. (2018). A technical review of the history, development and performance of the anaesthetic conserving device “AnaConDa” for delivering volatile anaesthetic in intensive and post-operative critical care. In *Journal of Clinical Monitoring and Computing* (Vol. 32, Issue 4, pp. 595–604). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0097-9>
- Ferrando, C., Carbonell, J. A., Aguilar, G., Badenes, R., & Belda, F. J. (2013). Hipertensión endocraneal asociada a la sedación con sevoflurano mediante el dispositivo AnaConDa® en un paciente con traumatismo craneoencefálico severo. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 60(8), 472–475. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.05.043>
- Kaur, P., & Sharma, S. (2017). Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1224–1238. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666170613083606>
- Khellaf, A., Khan, D. Z., & Helmy, A. (2019). Recent advances in traumatic brain injury. *Journal of Neurology*, 266(11), 2878–2889. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09541-4>
- Kulkarni, A. P., Bhosale, S. J., Kalvit, K. R., Sahu, T. K., Mohanty, R., Dhas, M. M., Gondal, G., Charie, S., Shrivastava, A., & Divatia, J. V. (2022). Safety and Feasibility of AnaConDa™ to Deliver Inhaled Isoflurane for Sedation in Patients Undergoing Elective Postoperative Mechanical Ventilation: A Prospective, Open-label, Interventional Trial (INSTINCT I Study). *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 26(8), 906–912. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24264>
- Li, C., Yu, T. yu, Gong, L. rong, Mu, R., Zhang, Y., & Yu, J. bo. (2021). Involvement of Nrf-2/HO-1 pathway in sevoflurane-induced cognitive improvement in rats with traumatic brain injury. *Behavioural Brain Research*, 405, 113200. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2021.113200>



- Ng, S. Y., & Lee, A. Y. W. (2019). Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. In *Frontiers in Cellular Neuroscience* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00528>
- Oddo, M., Crippa, I. A., Mehta, S., Menon, D., Payen, J. F., Taccone, F. S., & Citerio, G. (2016). Optimizing sedation in patients with acute brain injury. In *Critical Care* (Vol. 20, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>
- Purrucker, J. C., Renzland, J., Uhlmann, L., Bruckner, T., Hacke, W., Steiner, T., & Bösel, J. (2015). Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa®: An observational study. *British Journal of Anaesthesia*, 114(6), 934–943. <https://doi.org/10.1093/bja/aev070>
- Raub, D., Platzbecker, K., Grabitz, S. D., Xu, X., Wongtangman, K., Pham, S. B., Murugappan, K. R., Hanafy, K. A., Nozari, A., Houle, T. T., Kendale, S. M., & Eikermann, M. (2021). Effects of volatile anesthetics on postoperative ischemic stroke incidence. *Journal of the American Heart Association*, 10(5), 1–44. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018952>
- Soukup, J., Schärff, K., Kubosch, K., Pohl, C., Bomplitz, M., & Kompardt, J. (2009a). State of the art: Sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients. In *Journal of Critical Care* (Vol. 24, Issue 4, pp. 535–544). <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.01.003>
- Stetefeld, H. R., Schaal, A., Scheibe, F., Nichtweiß, J., Lehmann, F., Müller, M., Gerner, S. T., Huttner, H. B., Luger, S., Fuhrer, H., Bösel, J., Schönenberger, S., Dimitriadis, K., Neumann, B., Fuchs, K., Fink, G. R., & Malter, M. P. (2021). Isoflurane in (Super-) Refractory Status Epilepticus: A Multicenter Evaluation. *Neurocritical Care*, 35(3), 631–639. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01250-z>
- TF, H., M, P., & CV, M. (2022). Isoflurane. *XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, 1–4. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61958-0>
- Villa, F., & Citerio, G. (2012a). Surpassing boundaries: Volatile sedation in the NeuroICU. In *Intensive Care Medicine* (Vol. 38, Issue 12, pp. 1914–1916). <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2711-0>
- Wang, Y. Z., Li, T. T., Cao, H. L., & Yang, W. C. (2019). Recent advances in the neuroprotective effects of medical gases. In *Medical Gas Research* (Vol. 9, Issue 2, pp. 80–87). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.260649>
- Wang, Z., Li, J., Wang, A., Wang, Z., Wang, J., Yuan, J., Wei, X., Xing, F., Zhang, W., & Xing, N. (2021b). Sevoflurane Inhibits Traumatic Brain Injury-Induced Neuron Apoptosis via EZH2-Downregulated KLF4/p38 Axis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.658720>
- Xing, Y., Lin, N., Han, R., Bebawy, J. F., Peng, Y., Li, J., Liu, X., Li, Y., Dong, J., Zeng, M., Zhang, M., & Nie, L. (2020). Sevoflurane versus PRopofol combined with Remifentanyl anesthesia Impact on postoperative Neurologic function in supratentorial Gliomas (SPRING): Protocol for a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01035-5>



ANEXOS

Índice de tablas

Cuadro 1. Escala de coma de Glasgow

Tabla 1. Optimización de la sedación en pacientes con trauma craneal agudo

Tabla 1. total, de pacientes con TCE severo que ameritaron uso de sedación inhalada

Tabla 2. Días de estancia en pacientes con tce severo que ameritaron sedación inhalada

Tabla 3. Días promedio de sedación inhalada en pacientes con tce severo

Tabla 4. Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Tabla 5. Asociación de hipertensión intracraneal con el tipo de sedante inhalado utilizado en pacientes con TCE severo

Tabla 6. Lesiones intracraneales encontradas en pacientes con TCE severo tratados con sedación inhalada

Tabla 7. Complicaciones asociadas al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Tabla 8. Comportamiento en la dosis de vasopresor posterior al inicio de la sedación inhalada

Tabla 9. FOUR score al egreso, en pacientes con TCE severo manejados con sedación inhalada

Índice de figuras

Imagen 1. Sistema de administración de sedación inhalada con sistema AnaConDa



Índice de gráficos

Gráfico 1. Total, de pacientes con TCE severo que ameritaron uso de sedación inhalada

Gráfico 2. Total, de pacientes con TCE severo por grupo de edad y sexo que ameritaron uso de sedación inhalada

Gráfico 3. Tipo de agente volátil utilizado para sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Gráfico 4. Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Gráfico 5. Comportamiento de la presión intracraneal posterior al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Gráfico 6. Hipertensión intracraneal secundario al uso de sedación inhalada

Gráfico 7. Asociación de hipertensión intracraneal posterior a inicio de sedación inhalada según el tipo de lesión intracraneal en pacientes con TCE severo

Gráfico 8. Complicaciones asociadas al uso de sedación inhalada en pacientes con TCE severo

Gráfico 9. Comportamiento en la dosis de vasopresor posterior al inicio de la sedación inhalada

Gráfico 10. FOUR score al egreso, en pacientes con TCE severo manejados con sedación inhalada