



112412

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

"MONITOREO ELECTROENCEFALOGRÁFICO
TRANSANESTÉSICO Y MONITOREO DE TEMPERATURA
DE LA VÍA AÉREA Y DEL CANISTER CON CAL SODADA Y
AMSORB® EN PRESENCIA DE SEVOFLURANO"

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN

NEUROANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Eduardo Homero Ramírez Segura

México, D.F.

2005

m343496



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

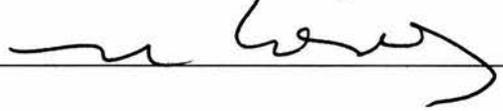
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**“MONITOREO ELECTROENCEFALOGRÁFICO TRANSANESTÉSICO Y
MONITOREO DE TEMPERATURA DE LA VÍA AÉREA Y DEL CANISTER
CON CAL SODADA Y AMSORB® EN PRESENCIA DE SEVOFLURANO”**

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

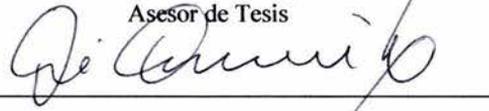
Dra. Teresa Corona Vázquez
Directora de Enseñanza e Investigación.



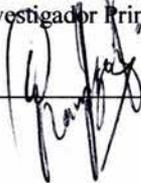
Dr. Luís Mario Igartúa García
Jefe del Departamento de Neuroanestesiología
Profesor del Curso



Dr. José J. Jaramillo Magaña
Neuroanestesiólogo
Asesor de Tesis



Dr. Eduardo Homero Ramírez Segura
Anestesiólogo y Residente de Neuroanestesiología
Investigador Principal



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROLOGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

RESUMEN: “Monitoreo Electroencefalográfico Transanestésico y Monitoreo de Temperatura de la Vía Aérea y del Canister con Cal Sodada y Amsorb[®] en presencia de Sevoflurano”

Este estudio longitudinal, prospectivo y observacional, realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (México), se diseñó con dos objetivos principales: observar el comportamiento electroencefalográfico transanestésico de los pacientes sometidos a cirugía neurológica mediante anestesia general balanceada con sevoflurano; y por otro lado, observar el comportamiento de las temperaturas del canister y vía aérea en presencia también de sevoflurano al reaccionar con dos diferentes tipos de absorbentes de CO₂ (Cal Sodada y Amsorb[®]). La anestesia fue inducida con fentanyl a 3 µg/Kg, tiopental sódico 5 mg/Kg., vecuronio 0.1 mg/Kg, lidocaína simple 1.5 mg/Kg. Se mantuvo ventilación mecánica para alcanzar EtCO₂ entre 30 y 35 mmHg. La anestesia se mantuvo con fentanyl en perfusión continua a tasa de 1-2.5 µg/Kg./hr., sevoflurano entre 1-1.5 CAM y se tuvo un grupo control con isoflurano 1-1.5 CAM bajo las mismas condiciones del grupo de estudio. Se realizó monitoreo electroencefalográfico continuo mediante módulo de electroencefalografía (M-EEG Datex-Ohmeda AS/5) de cuatro canales, colocando los electrodos mediante el Sistema Internacional 10-20, con un montaje longitudinal. Se tomó registro basal antes de la administración de cualquier fármaco y posteriormente se tomaron registros electroencefalográficos transanestésicos, una vez alcanzado un *estado estable* entre 1-1.5 CAM. Los registros fueron analizados e interpretados por un Neurofisiólogo (INNN), quien fue “ciego” tanto para el agente anestésico empleado (grupo de estudio y control), como para el tiempo en que se tomó el registro EEG.

Con respecto al monitoreo de las temperaturas, se formaron dos grupos (Sevoflurano-Amsorb[®] y Sevoflurano-Cal Sodada). Se colocaron termómetros (M-T Datex-Ohmeda AS/5) tanto en el interior del canister como en la vía aérea. Se tuvo un grupo control con isoflurano bajo las mismas condiciones del grupo de estudio.

El 100% (n=8) de los pacientes del grupo de sevoflurano presentaron alguna alteración en el electroencefalograma (EEG); contra 25% del grupo control (n=4) que presentó EEG alterado (p = 0.018, prueba Exacta de Fisher). Con respecto al comportamiento de las temperaturas, se sometieron a análisis de varianza (ANOVA) destacando con significancia estadística que las temperaturas siempre fueron más bajas para el grupo sevoflurano-Amsorb[®] tanto en canister como en vía aérea con respecto al grupo sevoflurano-cal sodada. La mayor temperatura (40.2°C) se obtuvo en el canister con la interacción sevoflurano/cal sodada en relación al tiempo; es decir, que la temperatura del canister/cal sodada para el grupo de estudio es directamente proporcional al tiempo, sin poder evidenciarlo más allá de los 350 minutos, que fue el mayor tiempo anestésico que tuvimos.

Con base en los resultados electroencefalográficos obtenidos, los cuales coinciden con lo reportado en la literatura universal, concluimos que el sevoflurano tiene propiedades irritativas (epileptiformes) a nivel de SNC por lo que el paciente neuroquirúrgico pudiera ser particularmente vulnerable a los efectos neurotóxicos de la actividad electroencefalográfica epileptiforme prolongada.

Con respecto a los hallazgos en el comportamiento de la temperatura del canister y vía aérea con los diferentes tipos de gas y absorbente de CO₂, podemos concluir que evidentemente la interacción sevoflurano/Amsorb[®] es la que menor incremento de la temperatura reporta, tanto en canister como en vía aérea con valores estadísticamente significativos, sin embargo, las temperaturas registradas en los otros grupos como la alcanzada con sevoflurano/cal sodada en el canister (40.2°C) después de trescientos minutos de exposición a pesar de se altas, no son alarmantes ni ponen en riesgo la integridad de los pacientes, ya que en vía aérea bajo estas mismas circunstancias la mayor temperatura registrada fue 36.1°C.

INDICE

Resumen	i
Índice	ii
CAPÍTULO I	
Introducción	1
A. Planteamiento del Problema	2
B. Hipótesis	2
C. Objetivos	3
D. Justificación	3
CAPÍTULO II	
Marco Teórico	5
CAPÍTULO III	
Material y Métodos	11
CAPÍTULO IV	
Resultados	13
Discusión	15
CAPÍTULO V	
Conclusiones	18
AGRADECIMIENTOS	19
BIBLIOGRAFÍA	20
ANEXOS	
Figura 1	7
Figura 2	9
Tabla 1	21
Tabla 2	22
Tabla 3	23
Tabla 4	24
Tabla 5	25
Figura 3	26
Figura 4	27
Figura 5	28
Figura 6	29
Figura 7	30
Figura 8	31
Figura 9	32
Figura 10	33

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN.

ANTECEDENTES

El sevoflurano, es un gas anestésico de introducción relativamente reciente a la clínica, con un buen perfil farmacológico e incluso descrito como el más cercano al agente *anestésico ideal*,⁽¹⁾ sin embargo, hay series evidenciadas por electroencefalograma (EEG), en el que se demuestra que provoca patrones de ondas con actividad epileptiforme (puntas y poli puntas, complejos punta-onda y ondas lentas anguladas) con mínimas o nulas manifestaciones motoras^(2,3) hasta en un 80%⁽⁴⁾ de los pacientes no epilépticos⁽⁵⁾ manejados a 1.5 de concentración alveolar mínima (CAM). Así mismo, hay informes en la literatura de elevación en la temperatura tanto en vía aérea como en el canister, al reaccionar este agente con los diferentes absorbentes de CO₂.⁽⁶⁻⁸⁾ En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNN) del 1° enero 2002 al 30 septiembre 2004, se intervinieron quirúrgicamente 3,378 pacientes, de los cuales 40.2% (1,360) fueron manejados con sevoflurano. Dicha casuística representa un alto porcentaje de pacientes manejados en nuestro Instituto con este agente sin que se lleve a cabo control electroencefalográfico, por lo que no conocemos si existe algún índice de actividad epileptiforme que se presente de manera subclínica,⁽³⁾ ya que siendo alto el número de pacientes manejados con este inhalado considerado proconvulsivo, es de trascendencia el monitoreo con EEG a los pacientes anestesiados con sevoflurano. De igual manera, es importante la monitorización de la temperatura que se alcanza tanto en vía aérea como en el canister del circuito anestésico, ya que hay informes en la literatura universal de quemadura de vía aérea e incluso explosiones⁽⁶⁻⁸⁾ con este anestésico inhalado al reaccionar con los absorbentes de CO₂.

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha informado de casos de actividad electroencefalográfica epileptiforme en pacientes e incluso voluntarios sanos^(9,10) sometidos a inducción y mantenimiento anestésico con sevoflurano,⁽¹¹⁾ así mismo, se ha comunicado incremento excesivo de la temperatura de la vía aérea y del canister, inclusive llegando a la explosión de éste último al reaccionar dicho agente con absorbentes de CO₂ principalmente baritados^(6,8) pero hay informes con cal sodada desecada.⁽⁷⁾

¿Con qué frecuencia se presentará actividad electroencefalográfica epileptiforme durante el mantenimiento anestésico con sevoflurano? y ¿qué temperatura se alcanzará en la vía aérea y en el canister, también durante el mantenimiento anestésico con sevoflurano en presencia de cal sodada y Amsorb[®] un absorbente de CO₂, de nueva generación libre de bases fuertes?

Los fenómenos estudiados no tienen relación uno con el otro, por lo que se manejarán como objetivos independientes.

B. HIPÓTESIS

1. Determinar mediante la monitorización electroencefalográfica, durante la anestesia general balanceada con Sevoflurano a 1-1.5 CAM., si en la población de pacientes neuroquirúrgicos, se presenta actividad epileptiforme subclínica.
2. Conocer el comportamiento de la temperatura alcanzada tanto en la vía aérea y en el canister del circuito anestésico, al llevarse a cabo la reacción química del sevoflurano con la cal sodada y el Amsorb[®] durante el transanestésico de los pacientes neuroquirúrgicos del INNN.

C. OBJETIVOS

1. Identificar mediante monitoreo electroencefalográfico transanestésico, si en los pacientes neuroquirúrgicos y a una CAM de 1-1.5 de sevoflurano se presenta actividad epileptiforme con este agente anestésico.
2. Monitorizar la temperatura alcanzada tanto en la vía aérea como en el canister del circuito anestésico, utilizando sevoflurano en presencia de cal sodada y Amsorb[®] durante el transanestésico de los pacientes neuroquirúrgicos.

D. JUSTIFICACIÓN

Del primero de enero del 2002 al 30 de septiembre del 2004 se intervinieron quirúrgicamente en el INNN 3,378 pacientes, de los cuales el 40.2% (1,360) fueron manejados con anestesia general balanceada con sevoflurano. La literatura⁽¹³⁻¹⁹⁾ describe ciertos efectos secundarios a nivel de Sistema Nervioso Central (SNC) causados por dicho agente, evidenciados por electroencefalografía transanestésica. En el INNN no usamos en forma rutinaria el monitoreo electroencefalográfico en los pacientes expuestos a este gas, de tal forma, que no es posible determinar si existe algún índice de actividad electroconvulsiva subclínica.

De manera, que siendo alto el número de pacientes manejados con este inhalado considerado proconvulsivo, es de trascendencia monitorizar con EEG a los pacientes anestesiados con sevoflurano y, así mismo, es importante monitorizar la temperatura tanto en vía aérea y canister del circuito anestésico con este tipo de agente en presencia de cal sodada y Amsorb[®], a pesar de no tener informes anecdóticos de la experiencia en el INNN de quemaduras de vía aérea ni de explosiones en los circuitos anestésicos.

Es trascendental contar con un estudio de este tipo en nuestra población, ya que siendo un hospital de concentración de pacientes neurológicos, es alto el número de casos al que tenemos acceso, y al hacerse evidente este evento, consideramos que el sevoflurano debe

utilizarse con mucha reserva en los pacientes neuroquirúrgicos. Por otro lado, Amsorb[®] es un absorbente de CO₂ de nueva generación y de reciente introducción en nuestro Instituto, por lo que resulta interesante observar su comportamiento en presencia de sevoflurano con respecto a la cal sodada.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO.

Los anestésicos inhalados (llamados anestésicos volátiles) son sustancias que son llevadas al interior del cuerpo a través de los pulmones, y son distribuidos por la sangre en los diferentes tejidos. El cerebro es el principal órgano blanco de todos los anestésicos. Los anestésicos inhalados actúan tanto amplificando las funciones inhibitorias como disminuyendo la transmisión excitatoria de las terminales nerviosas en el cerebro. Los anestésicos volátiles raramente son utilizados como agente único en nuestros días. A la combinación de agentes inhalados y drogas intravenosas se le llama anestesia balanceada. Tanto el enflurano, el halotano, y oxido nitroso han dado paso a los nuevos agentes inhalatorios como el sevoflurano y desflurano, siendo el isoflurano el estándar de oro para su comparación. El agente inhalado *ideal* debería proveer una rápida inducción y emersión de la anestesia, buena analgesia, relajación muscular, fácil mantenimiento de la anestesia así como cambios rápidos y sobre todo estar libre de efectos secundarios o colaterales. Desafortunadamente en el mundo real de la anestesia no se cuenta con el agente ideal.⁽¹²⁾

En los 70s fueron sintetizados dos agentes anestésicos, pero liberados a uso clínico hasta la década de los noventas. El primero de ellos fue el sevoflurano, introducido en Japón en 1990. El otro, el desflurano introducido en Estados Unidos en 1992. Los anestésicos inhalados más usados en nuestros días son isoflurano, sevoflurano y desflurano.⁽¹²⁾

Concentración Alveolar Mínima

La potencia anestésica de los agentes inhalados se evalúa midiendo la (CAM). Este valor representa la concentración alveolar de un anestésico (a una atmósfera) que previene movimientos en un 50% de pacientes ante un estímulo nocivo, (el estímulo más empleado es la incisión quirúrgica en la piel). En la práctica diaria la CAM debe ser multiplicada por un factor (1.3) con el propósito de asegurar suficiente anestesia quirúrgica en la mayoría de los pacientes. Es decir, 1.3 veces la CAM puede prevenir movimientos en el 95% de los pacientes. La idea de medir la CAM es que después de un corto período de tiempo haya un equilibrio de la concentración alveolar del gas igual a la concentración sanguínea y poco después se iguale la concentración en el cerebro. La CAM se logra cuando se alcanza un estado estable y no con cambios bruscos del nivel de anestesia como se hace en la inducción anestésica inhalatoria.⁽⁹⁾ La CAM depende de la edad, siendo la más baja en los recién nacidos, alcanzando un pico en infantes y disminuyendo progresivamente con la edad. Puede ser alterada por la adición de otros anestésicos tales como óxido nítrico y opiáceos. Los inhalados por sí solos, no son capaces de suprimir la respuesta hemodinámica de un estímulo doloroso como la incisión en la piel, ni evita la respuesta motora de otro tipo de estímulos como la intubación endotraqueal. La CAM del sevoflurano es 1.7.^(12, 13,14)

Mecanismos de Acción de los Anestésicos Inhalados

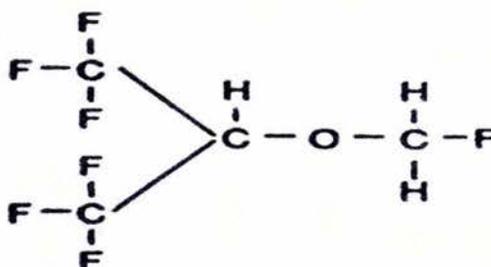
Los anestésicos inhalados actúan de diferentes maneras y niveles en el SNC. Pueden interrumpir la transmisión sináptica normal por interferencia de la liberación de neurotransmisores de la terminal nerviosa presináptica (aumentando o disminuyendo la transmisión excitatoria o inhibitoria); alteran la recaptura de neurotransmisores cambiando los sitios de unión de neurotransmisores de los receptores postsinápticos o por influencia de cambios en la conducción iónica que sigue la activación de los receptores postsinápticos por neurotransmisores. Se han encontrado efectos tanto pre- como post-sinápticos.⁽¹²⁾

Sevoflurano:

Perfil farmacológico.

Este anestésico volátil es un éter isopropil fluorinado ($\text{CFH}_2\text{-O-CH}[\text{CF}_3]_2$)^(Figura 1) no flamable. Tiene una presión de vapor de 162 mmHg a 20°C y un punto de ebullición a 58.5°C. El coeficiente sangre/gas es de 0.59 y la CAM en oxígeno al 100% es 1.7 y de 0.66 con oxido nitroso al 63.5%.⁽¹⁾

(Figura 1)⁽¹⁴⁾



La degradación del sevoflurano es dependiente de la temperatura en los diferentes absorbentes de CO_2 . No debe ser usado con bajos flujos de gas fresco o sistema cerrados de anestesia. El sevoflurano reacciona con los absorbentes de CO_2 y forma un halo-alqueno especial llamado *Compuesto A*. Este compuesto se metaboliza a nefrotoxinas y puede ocasionar daño renal. El sevoflurano produce un decremento de la presión arterial dosis-dependiente debido a vasodilatación periférica, no debe ser usado en pacientes con estenosis de la válvula aórtica. No sensibiliza al miocardio a arritmias, no causa robo coronario, ni irrita la vía aérea. Debido a su baja solubilidad en sangre es utilizado para inducción inhalatoria y ha desplazado al halotano en pacientes pediátricos. Como los demás anestésicos inhalados puede desencadenar hipertermia maligna.^(1, 12, 13,14)

Como se ha descrito, los anestésicos inhalados tienen diferentes efectos en la actividad neuronal y en general de todo el cerebro. El sevoflurano es un anestésico *relativamente* nuevo y de “*reciente*” introducción en la clínica; no se considera como

⁽¹⁴⁾ Estructura Molecular: Sevoflurano. Barash P. Clinical Anesthesia 3rd. Ed. 1997. McGraw-Hill.

epileptógeno, pero se le han observado propiedades proconvulsivantes en modelos animales, diferentes series de pacientes ^(4,9,15,16) e incluso en voluntarios sanos.^(9, 10,11) Es uno de los anestésicos inhalados más usados en todo el mundo, a pesar de que en años recientes se le han visto potenciales propiedades epileptógenas.⁽⁹⁾ Se han comunicado casos de actividad epileptiforme verificados por EEG a 1.5 y 2 CAM con sevoflurano ^(9, 10,17) También hay casos descritos donde hay actividad eléctrica convulsiva evidenciada por EEG sin manifestaciones clínicas de actividad convulsiva, descrita como *actividad convulsiva silente* durante una inducción inhalatoria con sevoflurano.⁽²⁾ Séller confirmó la “*evidencia de actividad convulsiva* representada por “breves descargas electroencefalográficas” asociadas a movimientos bruscos de las extremidades superiores, de menos de 5 segundos de duración a 2 CAM de sevoflurano.^(18,19) La premedicación y la combinación de agentes anestésicos (halogenados con barbitúricos, opiáceos, óxido nitroso, etc.), contribuyen a disminuir la incidencia de eventos epileptiformes electroencefalográficos que se observan con sevoflurano.⁽⁹⁾ También se sabe que la hipocapnia incrementa la incidencia de actividad epileptiforme electroencefalográfica durante la anestesia con sevoflurano.^(3,4)

En los niños, la agitación es muy frecuente durante la inducción de la anestesia con sevoflurano, dicha agitación se observa usualmente después de la pérdida de la conciencia y consiste en una hipertonia de leve a severa de tronco y extremidades, sin que hasta el momento se haya descartado que se deba a irritación del SNC.⁽¹⁵⁾

De acuerdo a la Federación Internacional de Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica (IFSECN)⁽²⁰⁾ hay controversia en la terminología para el informe de los hallazgos electroencefalográficos. Los términos *descarga epiléptica*, *descarga convulsiva* e incluso *descarga paroxística* no son bien aceptados, para ello se pueden utilizar los siguientes:

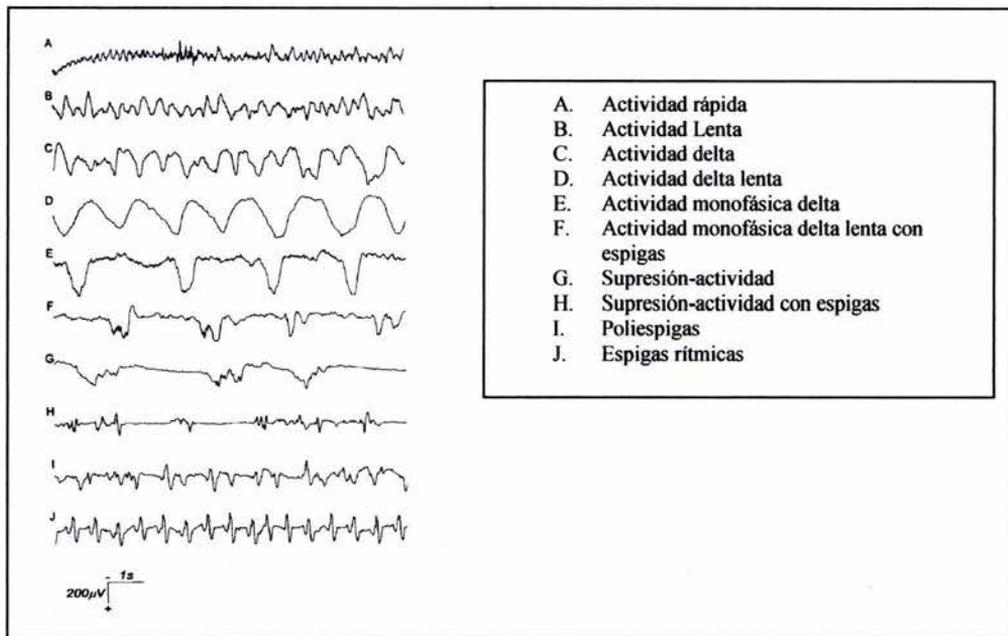
Punta: es una actividad transitoria que claramente se distingue de una actividad normal, caracterizada por un pico puntiagudo de una duración aproximada de 20 a 70 msec con un

principal componente negativo y amplitud variable. La distinción de la actividad normal se basa en la morfología y en la amplitud de la onda la cual se caracteriza por su alto voltaje.

Poli puntas: este tipo de descarga (también llamada complejo multi puntas o complejo punta-onda) está representada por complejos de puntas, definido como un complejo patrón electroencefalográfico paroxístico observadas en descargas sincrónicas generalizadas y en epilepsias primarias generalizadas.⁽²⁰⁾

Ondas agudas: grafoelemento irritativo o epileptiforme, caracterizado por un componente negativo angulado con duración mayor a 70 mseg.^(Figura 2)

Figura 2⁽³⁾



Se puede observar una súbita desincronización de la actividad eléctrica cuando hay actividad electroconvulsiva. El inicio de estos eventos puede caracterizarse por actividad extremadamente rápida de bajo voltaje pero con incremento gradual en voltaje y bajo en frecuencia.

⁽³⁾ Modificado: Yli-Hankala A, et al. Epileptiform Electroencephalogram during Mask Induction of Anesthesia with Sevoflurane. *Anesthesiology* 1999; 91:1596-1603 (Copyright).

Es bien conocido que todos los halogenados son sometidos a degradación en presencia de bases fuertes. Estas reacciones de degradación son exotérmicas y se considera al sevoflurano como particularmente energético,⁽²¹⁾ creando niveles tóxicos de monóxido de carbono (CO), formaldehído y elevando por ello la temperatura del absorbente hasta el punto de producir autocombustión. Bajo condiciones de laboratorio, se han alcanzado temperaturas extremas al reaccionar el sevoflurano con absorbentes desecados de CO₂ del tipo de hidróxido de bario en presencia de oxígeno.^(6, 22)

Amsorb[®] es un absorbente de CO₂, de nueva generación (aprobado por la *Federal Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos de América en 1999), libre de bases fuertes (sodio, bario e hidróxido de potasio) el cual utiliza hidróxido de calcio como base activa y no reacciona químicamente con el sevoflurano.⁽⁷⁾

En noviembre del 2003, los laboratorios *Abbot* fabricantes del sevoflurano, publicaron un comunicado dirigido a la comunidad médica, haciendo saber que se han comunicado casos aislados de calor extremo e incluso fuego y explosión en los circuitos respiratorios de las máquinas de anestesia con su producto, al utilizarlo con absorbentes de CO₂ desecados.^(8,22)

El propósito del presente trabajo fue el de Observar si se presentan alteraciones EEG bajo AGB con sevoflurano 1-1.5 CAM y observar el comportamiento de la temperatura en vía aérea y canister con sevoflurano en presencia de cal sodada y Amsorb[®]

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODO.

Es un estudio longitudinal, prospectivo y observacional⁽²³⁾ autorizado por el Comité de ética e investigación del INNN. No se requirió consentimiento informado, además del propio para el procedimiento anestésico-quirúrgico, ya que el monitoreo electroencefalográfico y de temperatura son procedimientos no invasivos y se consideran de rutina. Se llevó a cabo en los quirófanos del Instituto de septiembre del 2004 enero del 2005. Se incluyeron 12 pacientes estado físico ASA 1-3⁽²⁴⁾ programados electivamente para resecciones tumorales, de malformaciones arteriovenosas, clipaje de aneurismas y cirugía de columna. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran antecedentes de crisis convulsivas previas documentadas. Ningún paciente fue premedicado con benzodiazepinas. La inducción anestésica consistió en fentanyl a 3 µg/kg, tiopental sódico 5 mg/Kg, vecuronio 0.1 mg/Kg, lidocaína simple 1.5 mg/Kg. Se realizó intubación orotraqueal y se mantuvo ventilación mecánica para alcanzar EtCO₂ entre 30 y 35 mmHg. La anestesia se mantuvo con fentanyl en perfusión continua a tasa de 1-2.5 µg/Kg./hr. Sevoflurano (8 pacientes) entre 1-1.5 CAM y se tuvo un grupo control con isoflurano (4 pacientes) entre 1-1-5 CAM bajo las mismas condiciones del grupo de estudio. Se realizó monitoreo estándar tipo II (Datex-Ohmeda AS/5). El monitoreo electroencefalográfico se realizó con el módulo de electroencefalografía (M-EEG Datex-Ohmeda AS/5) de cuatro canales. Los electrodos se colocaron bajo el criterio del Sistema Internacional 10-20.⁽²⁵⁾ El montaje fue longitudinal. Se registró un EEG basal antes de la administración de cualquier fármaco y posteriormente se tomaron por lo menos diez registros electroencefalográficos de cada paciente durante todo el transanestésico; quince minutos después de haber alcanzado un *estado estable*, cada vez que se variara la CAM entre 1-1.5. Los registros electroencefalográficos fueron analizados e interpretados por un

Neurofisiólogo (INNN), quien fue “ciego” para el agente anestésico empleado (grupo de estudio y control), diagnóstico y tiempo transanestésico en que se tomó el registro EEG.

Con respecto al segundo objetivo del trabajo (monitoreo de las temperaturas), se formaron dos grupos: Sevoflurano-Amsorb® (9 pacientes) y Sevoflurano-Cal Sodada (8 pacientes). Se colocaron dos termómetros (M-T Datex-Ohmeda AS/5) uno en el interior y hasta el centro del canister y otro en la vía aérea a través del tubo endotraqueal, llevando la punta del sensor de temperatura hasta nivel del agujero de Murphy de la sonda.^(Figura 3) Se tuvo un grupo control con isoflurano (8 pacientes) bajo las mismas condiciones del grupo de estudio.

Los datos obtenidos fueron procesados con el programa estadístico SPSS 10.0 para Windows. Al grupo del primer objetivo (EEG) se le aplicó la prueba Exacta de Fisher. Y el grupo del segundo objetivo (temperaturas) se sometió a análisis de varianza (ANOVA).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS.

Primer objetivo:

En el grupo de estudio (Sevoflurano n=8) la muestra fue homogénea para género: masculino 4 (50%), femenino 4 (50%). Para el grupo control (Isoflurano n=4) masculino 3 (75%) y femenino 1 (25%). La edad promedio para el grupo de estudio fue de 47.6 ± 10.6 años contra 65.2 ± 9.06 años del grupo control ($p = 0.018$) prueba de T de Student para muestras independientes. (Tabla 1)

Los diagnósticos de la enfermedad de base de los pacientes incluidos en el estudio se incluyen en la (tabla 2).

Los EEG basales del grupo de sevoflurano fueron descritos en 6 pacientes (75%) con un ritmo α con una frecuencia de 8-10 Hz y un voltaje de entre 20-50 μV , los otros dos pacientes; uno presentó un ritmo β con una frecuencia de 18 Hz y un voltaje de 20-30 μV y otro un ritmo α/β con una frecuencia 10-15 Hz y un voltaje entre 15-25 μV . Para el grupo control se reportó en todos los pacientes (100%) un ritmo α con una frecuencia de 8-10 Hz y un voltaje de 10 μV .

El 100% (n=8) de los pacientes del grupo de sevoflurano presentaron alguna alteración en el EEG; contra 25% (n=1) del grupo control que presentó EEG alterado ($p = 0.018$) prueba Exacta de Fisher. (Tabla 3) Las alteraciones electroencefalográficas se comenzaron a hacer evidentes a partir de 1.0 CAM.

Los hallazgos electroencefalográficos (anormales) detectados por Neurofisiología fueron: *patrones polimorfos con ondas agudas intermitentes de alto voltaje y ondas theta anguladas aisladas.*

Segundo objetivo:

Los promedios de la temperatura basal son significativamente diferentes entre los grupos de vía aérea y canister ($p=0.0001$) (ANOVA). Los promedios son significativamente diferentes considerando el gas y el tipo de absorbente ($P = 0.046$). (Tabla 4).

Los promedios de temperatura a los 15 minutos en el canister aumentan significativamente a partir de la basal tanto para el grupo de estudio como control. La diferencia significativa entre los promedios de temperatura de los grupos canister vs. vía aérea se sostiene ($p = 0.0001$) con un promedio menor de canister. Por otra parte, comparados entre niveles de gas/absorbente la diferencia por nivel también se mantiene significativa ($p = 0.017$) y ahora interaccionan los grupos con los niveles ($p = 0.001$). (Tabla 5)

A los 30 minutos el acercamiento de los promedios es mayor entre los grupos del canister y vía aérea pero a expensas del grupo control ($p = 0.0001$). El promedio de la temperatura siempre es mayor en la vía aérea, tanto para el grupo de estudio como para el grupo control con los diferentes tipos de absorbentes ($p = 0.076$).

El fenómeno se mantiene en el tiempo y se acentúa significativamente a partir de los 105 minutos y adquiere su máxima expresión a los 150 minutos en el que la interacción es muy franca (Figura 4 y 5)

El comportamiento de la temperatura evidencia que canister siempre empieza más abajo pero conforme avanza el tiempo tiende a unirse a vía aérea y de hecho, a los 210 minutos los promedios de temperatura se unen. (Figura 6).

DISCUSION

Con respecto al primer objetivo del trabajo: El 100% (n=8) de los pacientes del grupo de estudio (sevoflurano) presentaron alguna alteración en el EEG, detectadas por Neurofisiología como *patrones polimorfos con ondas agudas intermitentes de alto voltaje y ondas theta anguladas aisladas* contra 25% (n=1) del grupo control que presentó EEG alterado ($p = 0.018$) prueba Exacta de Fisher.

El riesgo para isoflurano es $OR = 0.11$ con un Intervalo de Confianza del 95 % de 0.01 a 0.70; es decir que isoflurano es un agente “protector” (recordar que si $OR = 1.0$ los riesgos son iguales, por ejemplo que tanto sevoflurano como isoflurano produjeran la misma proporción de EEG alterados; si OR es mayor que 1.0 el agente que se tome como factor de exposición positivo es entonces un factor de riesgo y, por último, si OR es menor que 1.0 entonces el factor es protector para la alteración que se está investigando. En este caso como OR es 0.11 para isoflurano se considera protector contra alteración del EEG) y tal protección es significativa porque la $p = 0.018$ de la prueba exacta de Fisher indica que es poco probable que ello se deba al azar en la muestra de 12 pacientes.

No obstante lo anterior, se debe considerar con muchas reservas el resultado porque la edad es un factor de confusión ya que el grupo control con isoflurano tiene 65.2 ± 9.06 años en promedio contra sólo 47.6 ± 10.6 años del grupo de estudio con sevoflurano ($p = 0.018$), según prueba de T de Student para muestras independientes, la p indica que la diferencia de edad es muy significativa y cabría la duda si los efectos del sevoflurano sobre el EEG se deban a que los pacientes son de menor edad que los controles, sin embargo, al hacer el ajuste de la edad (es decir suponiendo que la edad de los dos grupos fuera igual) la diferencia en las proporciones de alteración del EEG se cancela y la $p = 0.12$. Por lo demás, el género de los pacientes no interviene para modificar los efectos sobre el EEG ya que el

valor de p para los hombres con y sin alteración del EEG entre ambos anestésicos es de 0.14 y para las mujeres es de 0.20 (estadístico de Mantel-Haenszel).

Los informes de los hallazgos electroencefalográficos evidencian que los pacientes expuestos a sevoflurano presentaron un patrón EEG anormal con respecto al grupo control ($p = 0.018$) prueba Exacta de Fisher y esto es similar a lo comunicado en la literatura; Jääskeläinen⁽⁹⁾, en un estudio similar, pero con un grupo control de propofol encontró descargas epileptiformes también en el 100% ($n= 8$) de sus sujetos estudiados (voluntarios sanos) a 1.5 CAM y describe que el efecto es dosis-dependiente. Ahora bien, al analizar los datos, observamos que los diagnósticos del padecimiento de base orientan a pensar que el origen de las alteraciones EEG no sea producto de irritación directa por lesión cerebral ya que se trataron en algunos de los casos de adenomas de hipófisis, canal cervical estrecho y lesiones del ángulo ponto-cerebeloso entre otras.

De acuerdo con el análisis de varianza (ANOVA) los promedios de la temperatura basal son significativamente diferentes entre las variables canister y vía aérea ($p = 0.0001$), obviamente el promedio de vía aérea es más alto que el de canister. Al mismo tiempo, los promedios son significativamente diferentes considerando el tipo de absorbente de CO_2 ($p = 0.046$); sin embargo, no hay una interacción significativa entre las variables canister y vía aérea con respecto al tipo de absorbente ($p = 0.11$); es decir, que los promedios de las temperaturas son muy diferentes para canister vs. vía aérea, pero no dependen de la condición del gas/absorbente, para los valores basales.

Por los promedios de temperatura a los 15 minutos queda claro que la temperatura del canister aumenta significativamente a partir del basal tanto para el grupo de estudio como control, en cambio en la vía aérea se mantiene casi igual que la basal respectiva. La diferencia significativa entre los promedios de temperatura de los grupos de canister y de vía aérea se sostiene ($p = 0.0001$) con un promedio menor en el canister. Por otra parte, comparados por

el tipo de gas y absorbente la diferencia también se mantiene significativa ($p = 0.017$) y ahora interaccionan los grupos con el tipo de gas y absorbente ($p = 0.001$).

Se observa en los gráficos que a los 15 minutos las líneas tienden a cruzarse, pues, mientras la temperatura del canister asciende continuamente de acuerdo a la relación gas/absorbente, la de vía aérea asciende con sevoflurano/Amsorb[®] y sevoflurano/cal sodada, pero luego tiende a bajar con isoflurano/Amsorb[®] e isoflurano/cal sodada. Por tal razón se entiende que el comportamiento de la temperatura media se debe tanto a la variable canister y vía aérea como al tipo de gas/absorbente.

Notar que a los 30 minutos el acercamiento de los promedios es mayor entre las variables canister y vía aérea pero a expensas del grupo control (isoflurano/Amsorb[®] e isoflurano/cal sodada). De hecho para las diferencias entre los grupos ($p = 0.0001$), con la tendencia de que el promedio de la temperatura sea mayor para vía aérea con los diferentes tipos de gas/ absorbente ($p = 0.076$) (ya no es estadísticamente significativa porque en los grupos isoflurano/Amsorb[®] e isoflurano/cal sodada las temperaturas tienden a ser iguales entre los grupos).

El fenómeno se mantiene en el tiempo y se acentúa significativamente a partir de los 105 minutos y adquiere su máxima expresión a los 150 minutos en el que la interacción es muy franca. Notar que con sevoflurano/Amsorb[®] la temperatura siempre es menor en el canister pero en los grupos de sevoflurano/cal sodada, isoflurano/Amsorb[®] e isoflurano/cal sodada la temperatura se eleva hasta igualarse entre canister y vía aérea, claro que el número de mediciones disminuyen con el tiempo. La mayor temperatura (40.2°C) se obtuvo en el canister con la interacción sevoflurano/cal sodada en relación con el tiempo; es decir, que la temperatura del canister/cal sodada para el grupo de estudio es directamente proporcional al tiempo, sin poder evidenciarlo más allá de los 350 minutos, que fue el mayor tiempo anestésico que tuvimos.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados electroencefalográficos obtenidos, los cuales coinciden con lo comunicado en la literatura, concluimos que el sevoflurano tiene propiedades irritativas (epileptiformes) a nivel de SNC por lo que el paciente neuroquirúrgico pudiera ser particularmente vulnerable a los efectos neurotóxicos de la actividad electroencefalográfica epileptiforme prolongada y sólo estaría indicado en ciertos pacientes neuroquirúrgicos como en aquéllos que se requiera activar algún foco epileptógeno.

Con respecto a los hallazgos en el comportamiento de la temperatura del canister y vía aérea con los diferentes tipos de gas y absorbente de CO₂, podemos concluir que evidentemente la interacción sevoflurano/Amsorb[®] es la que menor incremento de la temperatura describe, tanto en canister como en vía aérea con valores estadísticamente significativos, sin embargo, las temperaturas registradas en los otros grupos como la alcanzada con sevoflurano/cal sodada en el canister (40.2°C) después de trescientos minutos de exposición a pesar de ser elevadas, no son alarmantes ni ponen en riesgo la integridad de los pacientes, ya que en vía aérea bajo estas mismas circunstancias la mayor temperatura registrada fue 36.1°C.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Ingrid Alanis Guevara. Neuróloga y Postgrado en Neurofisiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez (México). Por su valiosa colaboración en el análisis e interpretación de los registros electroencefalográficos.

Dr. Saúl R. León Hernández. Jefe de la División de Enseñanza. Centro Nacional de Rehabilitación (México) y Profesor de Seminario de Investigación de la Escuela Médico Naval. (Secretaría de Marina-Armada de México). Por su apoyo en el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Villarejo DM. Programa de actualización continua en anestesiología (PAC). Anestesia en Neurocirugía. Agentes Anestésicos y Metabolismo Cerebral. México. 1998.
2. Hilty A. Seizure-like activity on emergence from sevoflurane anesthesia (case report). *Anesthesiology* 2000; 93: 1357-59.
3. Yli-Hankala A, Vakkuri A. Epileptiform electroencephalogram during mask induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1999; 91:1596-1603
4. Vakkuri A, Yli-Hankala A. Sevoflurane mask induction of anesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Act Anesth Scand* 2001; 45: 805-11.
5. Woodforth J. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient (case report). *Anesthesiology* 1997; 87: 1579-82.
6. Wu J, Previte J. Spontaneous ignition, explosion, and fire with sevoflurane and barium hydroxide lime. *Anesthesiology* 2004; 101:534-7.
7. Murray J. Amsorb: a new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 1999; 91: 1192-4.
8. Letter. Abbot Laboratories. Illinois. November 2003.
9. Jääskeläinen K. Sevoflurane is epileptogenic in healthy subjects at surgical level of anesthesia. *Neurology* 2003; 61: 1073-78.
10. Kaisti K, Satu K. Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology* 1999; 91: 1952-55.
11. Iijima T. The epileptogenic property of sevoflurane and in patients without epilepsy. *Anesth Analg* 2000; 92: 1359-63
12. Wenker O. Review of currently used inhalation anesthetics. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 1999; Part I Vol. 3 No. 2.
13. Warren JL. Monitorización cerebral neurofisiológica: EEG. Anestesia y Neurocirugía. Cottrel J. Capítulo 10. 4^{ta}. Ed. 2002. Mosby.
14. Wendell C.. Anestesia Clínica. Barash P. 3^{ed}. Capítulo 15. Ed. 1997. McGraw-Hill.
15. Constant I. Changes in electroencephalogram and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared with halothane in children. *Anesthesiology* 1999; 91:1604-08.
16. Chinzei M. Change in bispectral index during epileptiform electrical activity under sevoflurane anesthesia in a patient with epilepsy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1734-36
17. Osawa M, Shingu K. Effects of sevoflurane on central nervous system electrical activity in cats. *Anesth Analg* 1994; 79: 52-7
18. Komatsu H, Taie S. Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 1994; 81: 1535-37
19. Watts A, Herrick I. The effect of sevoflurane and isoflurane anesthesia on interictal spike activity among patients with refractory epilepsy. *Anesth Analg* 1999; 89: 1275-78
20. Niedermeyer E. Abnormal EEG patterns (Epileptic and paroxysmal) Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields. Chapter 14. 2nd ed. Urban & Schwarzenberg; 1987.
21. Holak E, Mei D. Carbon monoxide production from sevoflurane breakdown: modeling of exposure under clinical conditions. *Anesth Analg* 2003; 96:757-64.
22. Artru A, Lam A. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg* 1997; 85, 3. 587-92
23. León SR. El proceso de investigación clínica. 1^{ra} ed. Distribuidora y Editora Mexicana, S.A de C.V. 2003.
24. Estado físico de ASA. Corregida en 1962 por the House of Delegate of A.S.A. Publicada (*Anesthesiology* 24: 111, 1963). *Clin. Med. de Norte América* 1979; 63:137.
25. Jasper H. Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Clin. Neurophysiol* 1958; 10:70-375.

Tabla 1

DATOS DEMOGRAFICOS

	Grupo	N	Media ± DE	Valor de p	M/F
Edad**	Sevoflurano	8	47.75 ± 10.49	0.018*	
	Isoflurano	4	65.25 ± 9.06		
Género	Sevoflurano	8		0.14/0.20 [‡]	4/4
	Isoflurano	4			3/1

* Prueba de T de Student para muestras independientes.

‡ Prueba estadística de Mantel-Haenszel

** años

Fuente: Hoja de procesamiento de datos del estudio SPSS 10.0. Enero 2005.

Tabla 2

DIAGNOSTICO DE PADECIMIENTO DE BASE

Grupo	No. casos
Sevoflurano	
Adenoma de hipófisis	2
Neuralgia de V PC	1
Aneurisma ACII	1
Aneurisma ACoP	1
Canal Cervical Estrecho	2
Schwanoma APC	1
Isoflurano	
Glioma temporo-insular	1
Aneurisma ACMD	1
Adenoma Hipófisis	1
Meningioma ala menor de esfenoides	1

Tabla 3

EEG

EEG alterado	EEG alterado	EEG no alterado	Totales	Valor de p
Sevoflurano	8 (100%)	0 (0%)	8	0.018*
Isoflurano	1(25%)	3 (75%)	4	
Totales	9	3	12	

*Prueba exacta de Fisher.

Fuente: Hoja de procesamiento de datos del estudio SPSS 10.0. Enero 2005.

Tabla 4

TEMPERATURA BASAL

	Gas/Absorbente	N	Media ± DS
Canister	Sevoflurano/Amsorb [®]	9	22.0 ± .76
	Sevoflurano/Cal sodada	8	24.63 ± 3.08
	Isoflurano/Amsorb [®]	4	24.15 ± 3.08
	Isoflurano/Cal sodada	4	25.62 ± 1.93
Vía Aérea	Sevoflurano/Amsorb [®]	9	33.36 ± 2.78
	Sevoflurano/Cal sodada	8	35.03 ± 0.16
	Isoflurano/Amsorb [®]	4	33.25 ± 0.05
	Isoflurano/Cal sodada	4	32.57 ± 0.49

Anova: Valor de p = 0.0001 Canister/Vía aérea

Valor de p = 0.046 Canister/Vía aérea- Gas/absorbente.

Fuente: Hoja de procesamiento de datos del estudio SPSS 10.0. Enero 2005.

Tabla 5

TEMPERATURA 15 MINUTOS

	Gas/Absorbente	N	Media
Canister	Sevoflurano/Amsorb [®]	9	24.11 ± 2.85
	Sevoflurano/Cal sodada	8	25.21 ± 2.59
	Isoflurano/Amsorb [®]	4	28.65 ± 0.85
	Isoflurano/Cal sodada	4	29.62 ± 2.46
Vía Aérea	Sevoflurano/Amsorb [®]	9	33.48 ± 2.59
	Sevoflurano/Cal sodada	8	35.31 ± 0.18
	Isoflurano/Amsorb [®]	4	33.650.05
	Isoflurano/Cal sodada	4	32.950.17

Anova: Valor de p = 0.0001 Canister/Vía aérea

Valor de p = 0.017 Canister/Vía aérea- Gas/absorbente.

Fuente: Hoja de procesamiento de datos del estudio SPSS 10.0. Enero 2005.

Figura 3

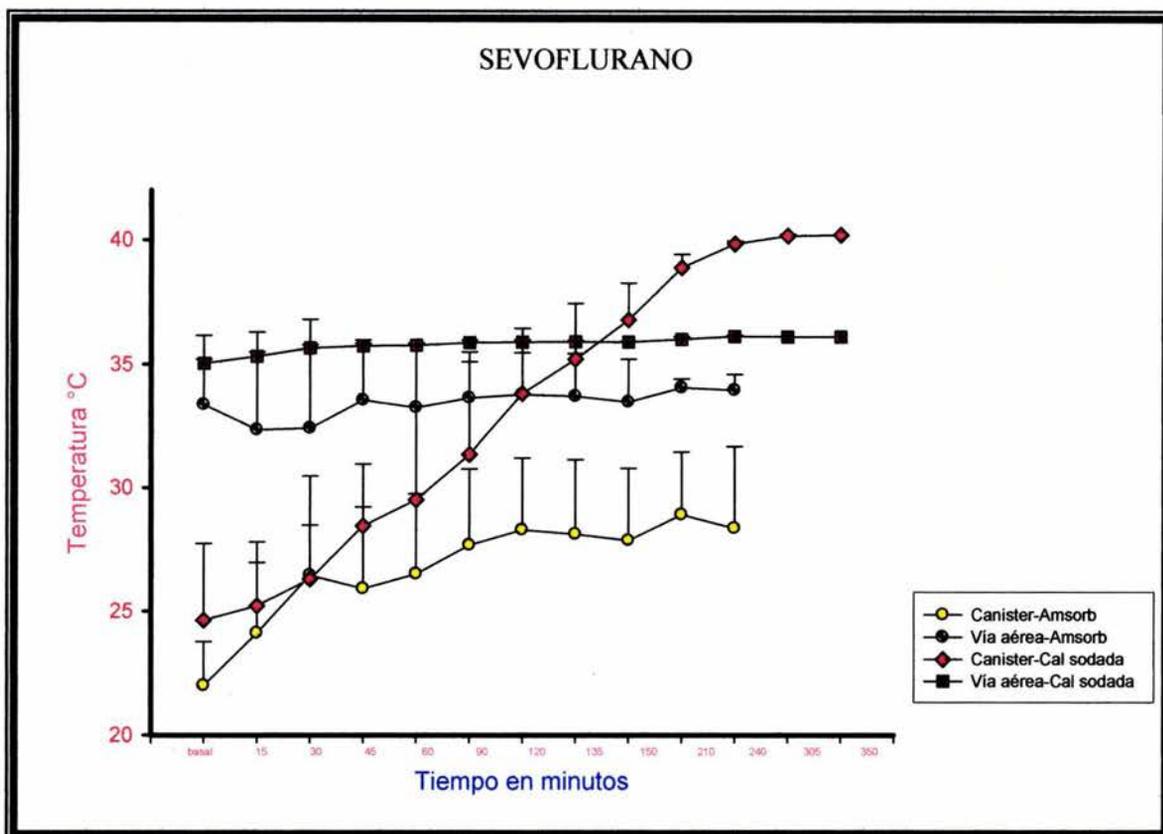


Sitio de introducción del sensor de temperatura, a través del codo conector entre el circuito anestésico y la cánula endotraqueal.



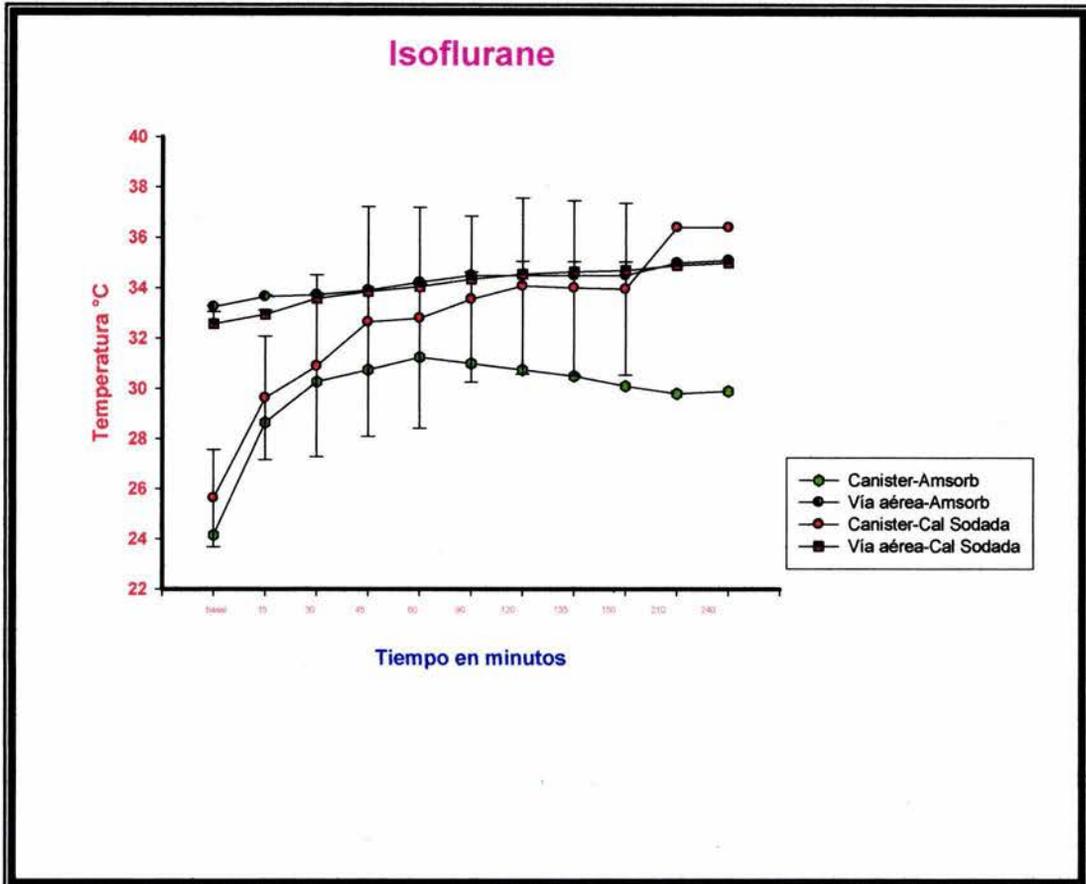
Agujero de Murphy de la cánula endotraqueal, sitio en que se posicionó la punta del sensor de temperatura.

Figura 4



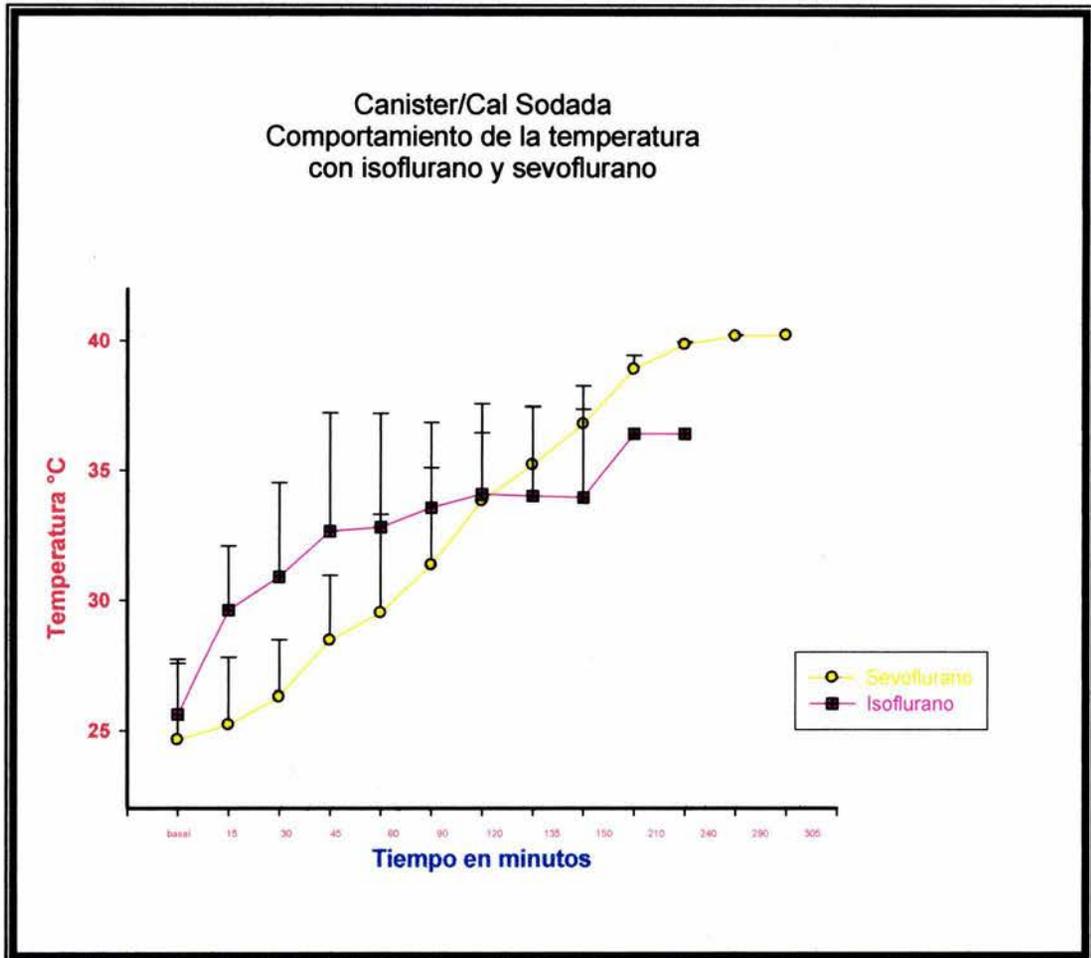
Comportamiento de la temperatura en canister y vía aérea con sevoflurano en presencia de cal sodada y Amsorb®. Observar como la interacción sevoflurano/cal sodada eleva la temperatura en contraste con Amsorb®.

Figura 5



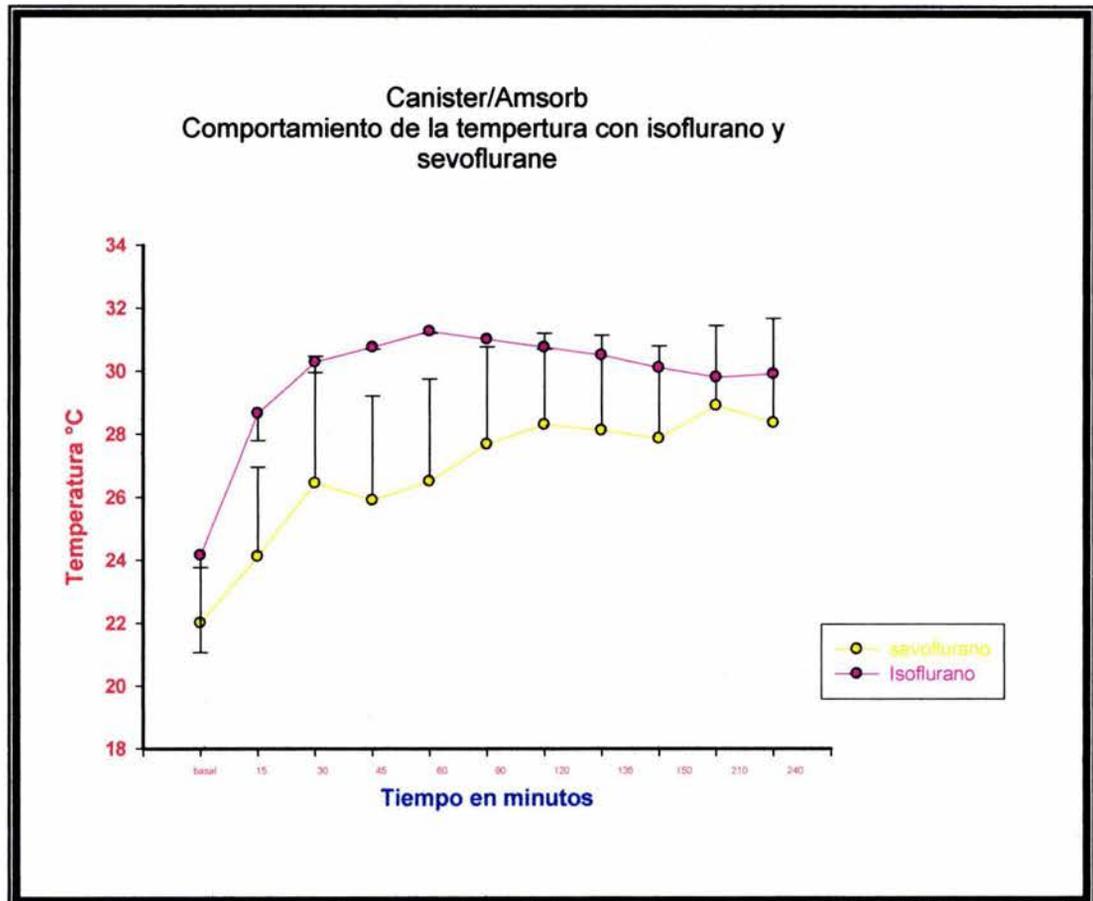
Comportamiento de la temperatura en canister y vía aérea con isoflurano en presencia de cal sodada y Amsorb®.

Figura 6



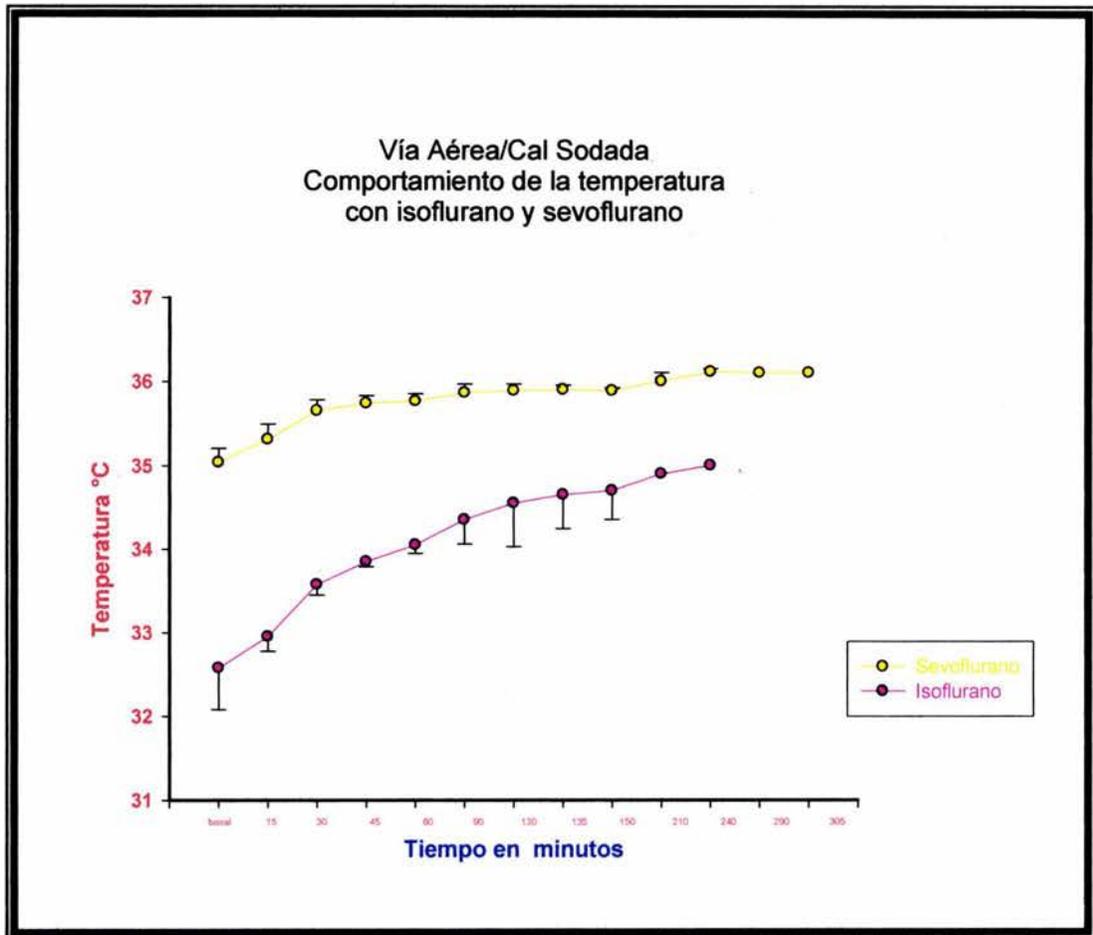
Comparativo del comportamiento de la temperatura en canister con cal sodada en presencia de sevoflurano e isoflurano.

Figura 7



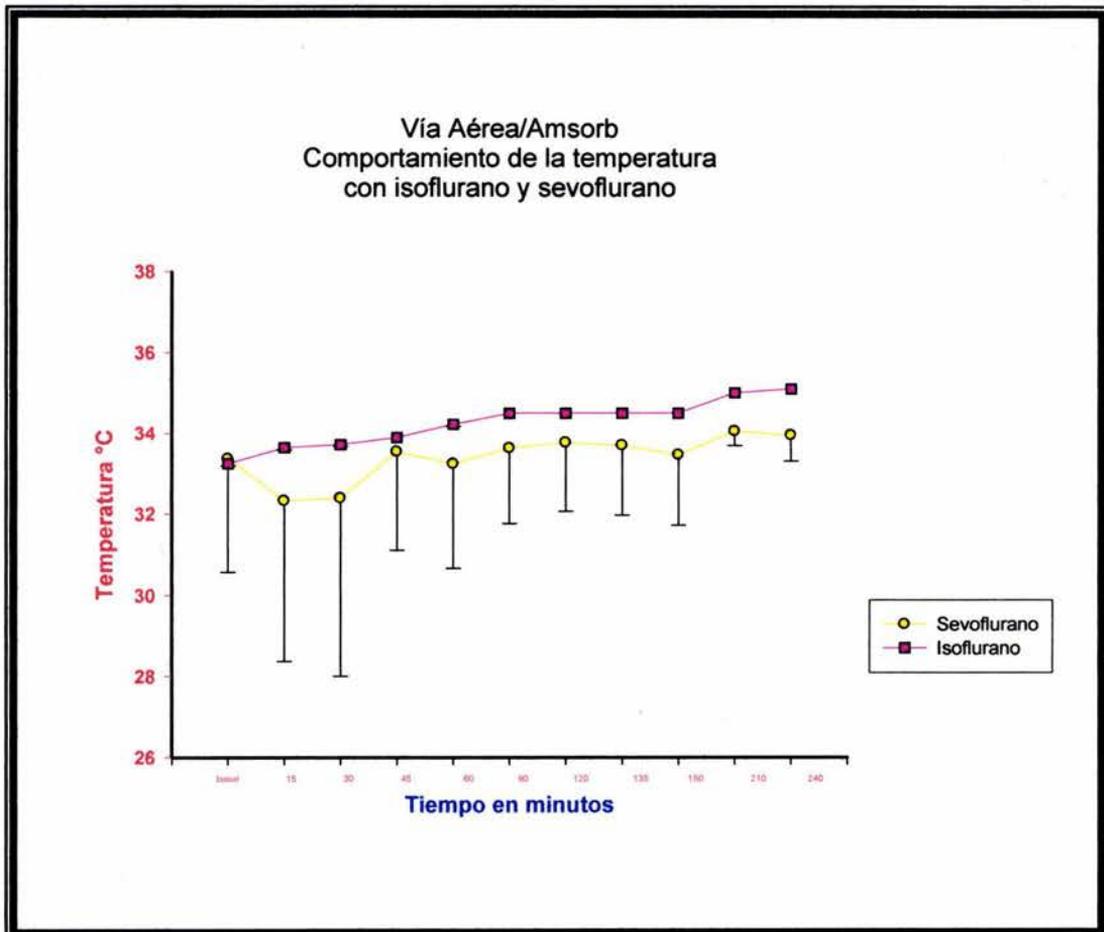
Comparativo del comportamiento de la temperatura en canister con Amsorb® en presencia de sevoflurano e isoflurano.

Figura 8



Comparativo del comportamiento de la temperatura de vía aérea con cal sodada en presencia de sevoflurano e isoflurano.

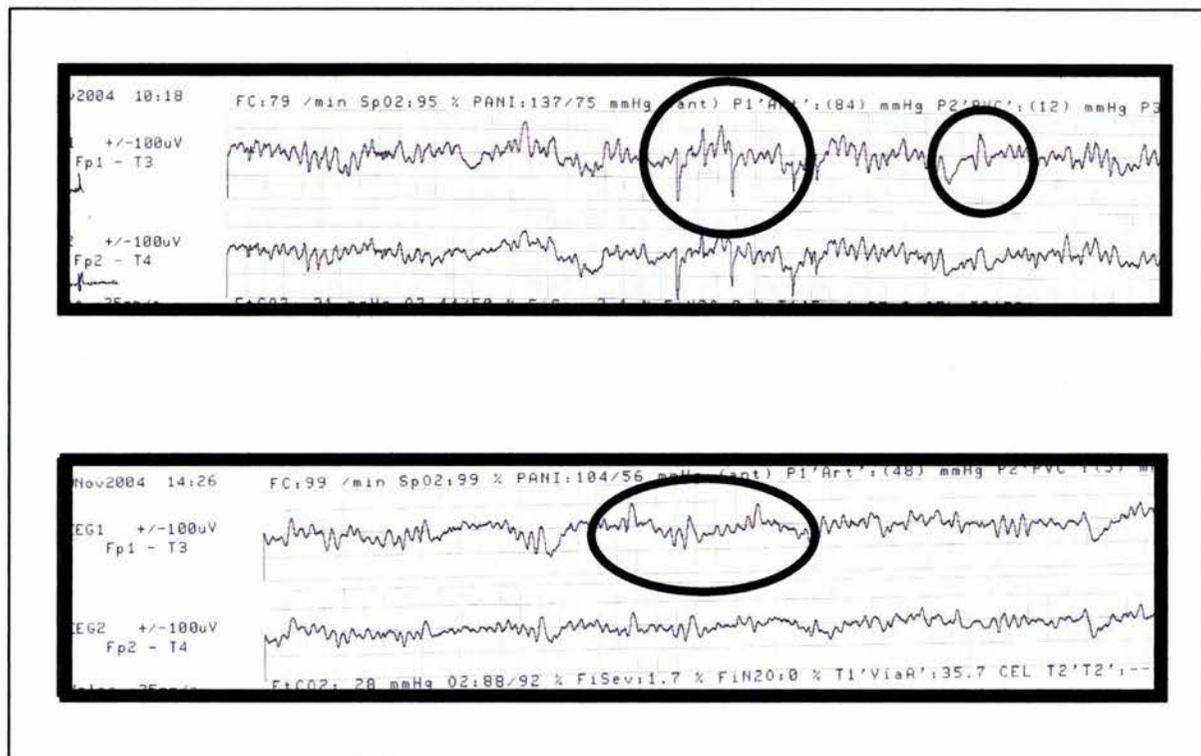
Figura 9



Comparativo del comportamiento de la temperatura de vía aérea con Amsorb® en presencia de sevoflurano e isoflurano.

Figura 10

REGISTRO ELECTROENCEFALOGRÁFICO.



Registro electroencefalográfico a 1.2 CAM y 1.CAM respectivamente, donde se aprecia un patrón polimorfo con ondas agudas intermitentes y ondas theta anguladas aisladas.