

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. PRIMERA FASE DEL ESTUDIO

Después de solicitar la aprobación del comité de investigación del hospital y el consentimiento informado de las pacientes se aplicó la electroencefalografía procesada a 24 pacientes sometidas a anestesia general para cirugía ginecológica. Se excluyeron del estudio aquellas enfermas que tuvieran patología neurológica que pudiera artefactar los datos del EEG, estuvieran bajo tratamiento psiquiátrico o bien presentaran patología pulmonar obstructiva crónica, ya que en estos casos podría existir alteraciones en la absorción del anestésico inhalatorio.

La inducción anestésica se realizó con 2 mg/kg de propofol, 2-3 mg/Kg de fentanilo y 0,1 mg/kg de vecuronio. El mantenimiento anestésico se hizo con desflurano y N₂O al 50-60%, junto con vecuronio en infusión continua a 0.05-0.08 mg/Kg/h y fentanilo a 2-3 µg/Kg/h. A los cinco minutos postintubación se introdujo el desflurano a unas concentraciones espiradas del anestésico que se correspondían con valores de la CAM de 0,5, 1 y 1,5 progresivamente, evitando descensos de la tensión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg. Los valores de CAM administrados se consideraron a partir de la fracción espirada que reflejaba la paciente considerando la utilización concomitante de óxido nitroso y fentanilo⁷³,⁷⁴. Una vez estabilizada las fracciones espiradas e inspiradas deseadas de desflurano durante 10 minutos se recogían los datos hemodinámicos y electroencefalográficos de cada fase, situación en donde existía estímulo quirúrgico.

La monitorización empleada fue el ECG continuo, la tensión arterial incruenta, la pulsioximetría, la fracción espirada de CO₂, la temperatura esofágica, la fracción inspirada y espirada de desflurano y la electroencefalografía procesada continua. El respirador y el monitor empleados corresponden a un Cato (Drägerwerk, Lübeck. Alemania) y el monitor de electroencefalografía correspondía al pEEG (Drägerwerk, Lübeck. Alemania).

En este estudio los parámetros electroencefalográficos recogidos fueron: el LE90 (la frecuencia espectral que deja por debajo el 90% de la potencia electroencefalográfica) y la ratio Delta (tasa relativa $\alpha+\beta/\delta$). Se registraron los siguientes parámetros hemodinámicos: la tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), la frecuencia cardiaca (FC), la saturación de oxígeno (SatO₂), la fracción espirada de CO₂ (FeCO₂) y la fracción inspirada y espirada de desflurano (FiDesf, FeDesf). Todos estos valores se recogieron en diferentes momentos, que correspondían a la situación basal, la inducción, la intubación orotraqueal, cinco minutos posteriores a la intubación; en situaciones de CAM de 0,5, de CAM de 1, de CAM de 1,5, durante la intervención quirúrgica, en el momento de la retirada de la anestesia y en la extubación.

La monitorización del electroencefalograma se inició antes de la inducción anestésica y en la mesa de quirófano, obteniendo una impedancia de los electrodos por debajo de 5 kOhm. El registro basal se realizó durante unos minutos pidiendo a la paciente que cerrara los ojos, para evitar de esta manera interferencias secundarias a los movimientos oculares. El monitor utilizado registraba el electroencefalograma procesado de dos canales, bipolares frontales FP1-FP2, con un rango de frecuencia entre 1.5-30 Hz y una escala de 25-200 mV. Este monitor obtenía un registro continuo de electroencefalografía para cada hemisferio cerebral además de los parámetros procesados continuos en periodos de 2 segundos.

Tras comprobar previamente que no existían diferencias significativas entre los datos obtenidos entre cada hemisferio cerebral, se calculó el valor medio entre ellos para un manejo más sencillo de los datos. Se compararon mediante la aplicación del análisis de la varianza para datos apareados, las variables hemodinámicas y electroencefalográficas en la situación basal y a las concentraciones de desflurano de 0,5, 1 y 1,5 CAM. En caso de significación estadística para el análisis de la varianza, se aplicó la T de student para datos apareados para cada una de las parejas de grupos. Se efectuó también una prueba de correlación bivalente entre la tensión arterial y el LE90, con el objetivo de determinar la posibilidad de relación entre ambas variables. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 6.0 para Windows. Los resultados se

expresan en forma de valores medios y desviación típica. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

5.2. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el estudio por el comité de investigación del hospital y obtenido el consentimiento informado de los pacientes aplicamos la monitorización electroencefalográfica a 50 pacientes, todos ellos sometidos a una anestesia general para cirugía abdominal. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que estuvieran recibiendo algún tipo de fármaco con acción sobre el sistema nervioso central o que padecieran trastornos neurológicos o trastornos cerebrovasculares.

La inducción anestésica se realizó con propofol a dosis necesarias para que el enfermo perdiera el reflejo palpebral, 0,7 mg/kg de atracurio, 3 μ g/kg de fentanilo y se ventilaron a los pacientes con una mascarilla facial aplicando sevoflurano al 8% y reducción progresiva al 4% en oxígeno a 6 l por minuto, para cebado del circuito anestésico. Tras la intubación orotraqueal se realizó el mantenimiento anestésico con sevoflurano y O₂/N₂O al 70% con un flujo de gas fresco de 2 l por minuto. El mantenimiento anestésico se efectuó ajustando las concentraciones teleespiratorias de sevoflurano, con el objetivo de mantener unos valores de BIS entre 40-60 y se recogieron los valores simultáneos del LE90. No se administraron opioides adicionales durante el procedimiento quirúrgico. La relajación muscular se suplementó con bolos de 10 mg de atracurio según los requerimientos del paciente. La retirada de los gases anestésicos se hizo en el momento del cierre de la laparotomía, que se efectuó mediante sutura continua y cuya duración se estimó inferior a 5 minutos. Se realizó la antagonización del relajante muscular con 1 mg de atropina y 2 mg de neostigmina. Se extubó al paciente cuando mantenía una respiración espontánea adecuada y respondiera a órdenes sencillas.

Se ajustaron las características del ventilador para obtener una fracción espirada de CO₂ de 30-35 mmHg. Se calentaron los pacientes con un sistema de calor por convección (Warmtouch-Mallinckrodt) con el objetivo de mantener una temperatura esofágica superior a 36 ° C. La monitorización empleada consistió en

el ECG continuo, la presión arterial incruenta, la pulsioximetría, la fracción espirada de CO₂, la fracción inspirada y espirada de sevoflurano y la temperatura esofágica.

Se aplicaron dos monitores de electroencefalografía procesada: el pEEG (Drägerwerk, Lübeck. Alemania) y el monitor del índice bispectral (BIS) (Aspect Medical Systems). Ambos monitores se colocaron previamente a la inducción anestésica, tras la preparación de la piel, para conseguir unas impedancias de los electrodos por debajo de 5 kOhm. El pEEG registró el electroencefalograma a través de dos canales bifrontales FP1-FP2 con un rango de frecuencia entre 1,5-30 Hz y una escala de 25-200 mV, obteniendo el parámetro del LE90 del lado derecho, de forma continua a través del análisis espectral en periodos de 2 segundos. El índice bispectral se recogió a través de un sensor BISTM fronto-parietal derecho y un monitor BIS A-2000 en periodos de 2 seg.

Todas las variables se recogieron en la 1) situación basal, 2) pre-intubación orotraqueal, 3) un minuto después de la intubación orotraqueal, 4) un minuto antes de la incisión quirúrgica, 5) después de la incisión quirúrgica, 6) a los 60 min de la cirugía, 7) a los 90 min de la cirugía, 8) en el momento de obtener un valor de BIS=60, una vez retirados los gases anestésicos 9) en el momento de aparición de movimiento y 10) en la extubación. Para el análisis estadístico se agruparon los datos en tres bloques diferenciados del acto anestésico: fase de inducción (basal, pre-intubación y post-intubación), fase de mantenimiento (pre-incisión quirúrgica, post-incisión quirúrgica, 60' y 90') y fase de recuperación anestésica (BIS=60, aparición de movimiento, extubación).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows y se aplicó el análisis de la varianza para datos múltiples para las distintas variables agrupadas en la fase de inducción, mantenimiento y recuperación anestésica. Posteriormente en las variables necesarias se aplicó la t de Student para registrar las diferencias entre pares de variables. Se consideraron significativos los valores de la $p < 0,05$.

5.3. TERCERA FASE DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el estudio por el comité de investigación del hospital y obtenido el consentimiento informado de todos los pacientes se inició el estudio de 40 pacientes consecutivos ASA I-III, programados para cirugía colorrectal. Los criterios de exclusión fueron la presencia de enfermedades neurológicas, el uso de medicación con acción en el sistema nervioso central, utilización de medicación anticoagulante y la presencia de metastásis óseas.

No se administraron previo a la inducción anestésica fármacos sedantes ni analgésicos. Se colocó un catéter peridural torácico entre los espacios D₉-D₁₁ antes de la inducción anestésica. La preparación de los fármacos a administrar se realizó a doble ciego, tanto para el anestesiólogo como para el cirujano encargados de la cirugía del paciente. Las enfermeras fueron instruidas para la preparación de una jeringa con 10 ml de bupivacaina 0.25% al que se añadían o bien 2 ml de suero fisiológico o bien 2 ml de morfina 0.01%, quedando en la jeringa un volumen total de 12 ml. En una bomba de infusión por otra parte preparaban 100 ml de una solución con bupivacaina con o sin morfina, dependiendo de los grupos. Las bombas utilizadas eran de tipo "Harvard 22, Harvard Apparatus Inc, South Natick, MA". Los pacientes eran asignados de forma aleatoria a un grupo de analgesia epidural con un total de 20 pacientes por cada uno. El grupo bupivacaina (G.B) recibía un bolus epidural de 10 ml de bupivacaina 0.25% con 2 ml de suero fisiológico al 0.9% junto con una infusión continua a 5 ml/h de bupivacaina 0.25% hasta el final de la cirugía. El grupo bupivacaina más morfina (G.BM) recibía un bolus epidural de 10 ml de bupivacaina 0.25% con 2 ml de morfina 0.1% junto con una infusión continua a 5 ml/h de bupivacaina 0.25% y morfina 0.025% hasta el final de la cirugía. La perfusión epidural continua se iniciaba justo después de haber inyectado el bolus inicial. La extensión de la analgesia que se extendía desde D₄₋₆ hasta L₃₋₄ se confirmaba mediante la estimulación con aguja subcutánea de la piel antes de la inducción anestésica. Los pacientes iniciaban una respiración profunda durante cinco minutos con la mascarilla facial respirando oxígeno (flujo 6 l min⁻¹) y la anestesia se inducía en ambos grupos con propofol 1.5 mg kg⁻¹ y fentanilo 2µg kg⁻¹. La intubación orotraqueal se facilitaba con la administración de atracurium 0.7 mg kg⁻¹. La anestesia se mantenía con sevoflurano (F_{ISEV} 2.5%) y

óxido nítrico con oxígeno (flujo de gas fresco 2 l min^{-1} , F_{IO_2} 0.7). La ventilación mecánica se ajustaba para mantener una fracción espirada de dióxido de carbono entre 30-35 mmHg. Todos los pacientes eran calentados con un sistema de calor por convección (Warmtouch, Mallinckrodt) con el objetivo de mantener una temperatura entre 35.5 y 36.5 °C. La monitorización en todos los casos consistió en la pulsioximetría, temperatura esofágica, capnografía y fracción teleespirada de sevoflurano (Dräger-Julian, Lubeck, Germany).

Después de la intubación orotraqueal se ajustaba la concentración espirada de sevoflurano con el objetivo de conseguir unos valores del BIS entre 40-50⁵⁰; así pues, aumentábamos o disminuíamos el vaporizador de sevoflurano a una concentración de 0.5% paso por paso para conseguir los valores predeterminados del BIS. Un anestesiólogo que desconocía el fármaco administrado por vía epidural, era el responsable de la lectura del BIS y de ajustar las concentraciones del anestésico halogenado.

No se administraron de forma adicional ningún tipo de opioide. Cuando el paciente mostraba signos de inadecuada relajación para la cirugía, se administraba un bolus de 10 mg de atracurium endovenoso. Si la tensión arterial sistólica era menor de 90 mm Hg y el BIS se mantenía entre 40 a 50, se administraba un bolus repetido de 5 mg de efedrina. Si la tensión arterial sistólica era mayor de 165 mmHg y los valores del BIS se mantenían en el rango de 40 a 50, entonces se administraba un bolus de 5 mg de labetalol. Cuando aparecía bradicardia (frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto) se administraba 1 mg de atropina endovenoso. La tensión arterial era medida cada cinco minutos.

Para la monitorización electroencefalográfica utilizamos el monitor Aspect 2000 (Aspect Medical System Inc., Natick, MA, USA) Este monitor era colocado antes de la inducción anestésica. Se procedía a la preparación de la piel, para eliminar restos de suciedad y grasa, mediante alcohol, antes de la colocación de los electrodos para poder conseguir una impedancia de los mismos por debajo de 2 kOhm. El índice bispectral (BIS) se obtenía con un electrodo BISTM colocado a nivel fronto-parietal derecho con un periodo de dos segundos.

Los datos fueron registrados en los momentos siguientes: (1) situación basal; (2) un minuto después de la inducción anestésica; (3) un minuto después de la intubación orotraqueal; (4) cinco minutos antes de la incisión quirúrgica; (5) cinco minutos después de la incisión; (6) a los 60 minutos de la incisión; (7) durante el cierre de la pared abdominal; (8) una vez retirado el sevoflurano y aparecía algún movimiento del paciente y (9) en el momento de la extubación orotraqueal.

En el momento de la extubación del paciente el anestesiólogo responsable, que desconocía el fármaco administrado, le preguntaba al paciente el grado del dolor aplicando una escala graduada de 0 a 3: siendo 0, “no dolor”; 1, “dolor a la movilización del paciente”; 2, “dolor espontáneo”; y 3, “agitación por dolor”. La escala visual analógica (EVA) no se consideró adecuada para su aplicación y evaluación en el momento de la extubación, ya que se consideraba que el paciente no estaba totalmente despierto para responder el valor del EVA. En la unidad de Reanimación Postquirúrgica (RPQ) el EVA fue aplicado por la enfermera responsable del paciente, que tampoco conocía el protocolo administrado por vía epidural. La analgesia de rescate se realizó con metamizol (2 g) y paracetamol (2 g) endovenosos si el valor del EVA era mayor de 3. La analgesia epidural se continuó mediante una perfusión continua de bupivacaina 0.125% con morfina 0.05% a una velocidad de 3-5 ml/h. En la planta de hospitalización a todos los pacientes se les interrogaba para la detección de recuerdo intraoperatorio utilizando cinco preguntas dirigidas⁷⁵: ¿Qué es la primera cosa que recuerda antes de la anestesia? ¿Cuál es la primera cosa que recuerda después? ¿Recuerda algo entre medio? ¿Ha soñado durante la anestesia? ¿Cuál es el peor recuerdo de la intervención quirúrgica?

La muestra del estudio (40 pacientes) se calculó teniendo en consideración un error alfa de 0.05, un error beta de 0.2 y una reducción del 35% en la concentración teleespírada de sevoflurano en el momento del cierre de la pared abdominal (variable resultado principal). Los resultados fueron analizados con el paquete estadístico del SPSS v.8 para Windows utilizando la chi cuadrado y la t de student cuando era apropiado.