

Administración controlada de isofluorane en circulación extracorpórea con el uso del índice biespectral

Dres. Domingo A. Bianchi¹, Nélica Minarrieta¹, Tabaré Rodríguez²

1. Servicio de Anestesiología.
2. Servicio de Perfusión, Servicio de Cirugía Cardíaca de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

Palabras clave: ISOFLUORANE | CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA | ÍNDICE BIESPECTRAL | BAJO FLUJO

Resumen

El índice biespectral (BIS) predice en forma satisfactoria el retorno de la conciencia en la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Nuestro objetivo es examinar la concentración alveolar mínima (CAM) de isofluorane para mantener un BIS próximo a 60 en circulación extracorpórea (CEC). Analizamos además la relación entre la concentración marcada en el dial del vaporizador (Ivap) y la concentración inspirada por el paciente (Iinsp), en el régimen de bajo flujo usado en la ventilación de los oxigenadores. Luego de la aprobación institucional, analizamos a 12 pacientes con una edad promedio de 64 ± 9 años y un peso promedio de 73 ± 10 kg, coordinados para cirugía cardíaca con CEC en normotermia (34°C), con una técnica anestésica en base a narcóticos. Conectamos la salida ventilatoria del oxigenador de membrana al analizador de gases del monitor Datex AS3 de la máquina de anestesia, durante la administración de isofluorane en un vaporizador calibrado Tec 4, en CEC. Realizamos el análisis de las muestras en estos tiempos: 1) al entrar en CEC, 2) cuando se llegó al máximo descenso de temperatura, 3) al estar prontos a salir de CEC. Se utilizó el test de "t" de Student para el análisis de la muestra para valores de $p < 0,005$. En las condiciones de este estudio, en CEC la dosis necesaria promedio de isofluorane para mantener un BIS próximo a 60 (efecto hipnótico moderado) fue de $0,37$ CAM ($0,47 \pm 0,2$). En el tiempo 1 fue de $0,3 \pm 0,17$, en el 2 de $0,35 \pm 0,13$ y en el 3 de $0,47 \pm 0,2$ coincidente que el aumento de los requerimientos anestésicos en la fase de salida de la perfusión ($p = 0,003$). En estos casos, con flujos de ventilación en los oxigenadores de 3 l/min o menos, la concentración inspirada de agente fue 50% de la colocada en el dial del vaporizador; lo que significa que para llegar a una CAM que sea próxima a un mantenimiento de la hipnosis, fundamentalmente en los tiempos próximos a la salida de CEC, la concentración en el dial del vaporizador debe estar en rangos superiores a 1% . Creemos entonces que usar el BIS y la concentración de agente para ajustar la administración del mismo en CEC facilitará las técnicas de rápido despertar que queremos impulsar.

Introducción

Los fármacos hipnóticos y los narcóticos cubren los requisitos de la anestesia general actuando a diferentes niveles del sistema nervioso. Su asociación disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los agentes inhalatorios y permite usar dosis menores de narcóticos en cirugía cardíaca⁽¹⁻³⁾.

El uso de técnicas de anestesia en base a dosis moderadas de narcóticos suplementada con agentes inhalatorios son útiles para acortar el tiempo de extubación en los pacientes operados en cirugía cardíaca^(4,5).

El índice biespectral (BIS) predice efectivamente el tiempo de retorno de la conciencia durante la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca^(6,7).

Los episodios de ultrahipnosis (BIS < 40) o subhipnosis (BIS > 70) durante la circulación extracorpórea (CEC) se asocian a un aumento del tiempo de despertar o a la aparición de delirio en el postoperatorio⁽¹⁾.

Los pacientes que al final de la CEC estén durante menos de 5 minutos con un BIS de ultrahipnosis se despiertan dos veces más rápido que aquellos que permanezcan más de 15 minutos en ese estado⁽¹⁾.

El evitar episodios prolongados de ultrahipnosis ayuda a desarrollar más eficazmente los algoritmos de técnicas anestésicas de rápido despertar.

en regímenes de bajo flujo de gas fresco (FGF), en circuitos de anestesia circular, tiene la particularidad de que al disminuir el flujo, la concentración en el dial del vaporizador debe ser incrementada para mantener la concentración inspirada clínicamente deseada.

La administración de agentes anestésicos inhalados

Los agentes anestésicos inhalatorios son usados frecuentemente en CEC, muchas veces para modular la respuesta hemodinámica de los pacientes.

El objetivo de este trabajo es examinar la CAM necesaria de Isoflurane para mantener un BIS próximo a 60 en CEC, y establecer la relación entre la concentración de agente en el dial del vaporizador (Ivap), y la inspirada por los pacientes (Iinsp), en el régimen de bajo FGF usado en la ventilación de los oxigenadores que usamos habitualmente en nuestro servicio.

Material y método

Luego de la correspondiente autorización institucional, se analizó una serie de doce pacientes con una edad promedio de 64 ± 9 años, y un peso de 73 ± 10 kg, sometidos a cirugía cardíaca de coordinación, lo cual se detalla en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Datos patronímicos

Caso	Edad	Peso	Enfermedad
1	62	70	ICO
2	62	88	MI
3	77	72	ICO
4	62	90	ICO
5	80	64	ICO Reo
6	66	64	ICO

Desde la salida de gases del oxigenador se conecta un tubo de aproximadamente un metro de longitud, desde el cual a 30 cm de la membrana a través de un conector o una llave de tres vías se saca una línea que se conecta al analizador de gases del monitor Datex AS3 (Ohmeda, USA.) de la máquina de anestesia. Al comenzar la perfusión esta línea se clampea momentáneamente hasta que los resultados del CO₂ espirado y de los gases exhalados del oxigenador se equilibran y entonces en cada período se realizan las mediciones que a continuación se detallan:

Al entrar en CEC (momento 1), al nadir del descenso de temperatura (momento 2), y al estar prontos al salir de CEC (momento 3), luego de una situación estable en cada período (5 a 10 min.); se procede a evaluar en cada paciente: BIS, CAM de isoflurane, FGF desde el mezclador de la bomba de perfusión, y la relación entre la Ivap vs Iinsp, analizándose en total 36 muestras de cada ítem. La estadística descriptiva se analiza en una planilla electrónica tipo Excel de Microsoft 98 y la estadística inferencial se hace aplicando un test de t de Student considerándose significativo una $p < 0,005$.

7	68	60	ICO
8	60	78	E Ao
9	62	80	ICO
10	39	77	ICO
11	68	84	E Ao ICO
12	62	60	ICO
PROM.	64	73	
DE	9	10	

ICO: insuficiencia coronaria; MI: insuficiencia mitral; ICO REO: insuficiencia coronaria, reoperación; E Ao: estenosis aórtica; E Ao ICO: estenosis aórtica, insuficiencia coronaria.

Luego de la monitorización convencional, se usa una técnica anestésica con una dosis de 15-25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de fentanil, complementada por dosis en bolo de 3 mg de midazolam e isoflurane en O₂ al 100% y relajación muscular con la asociación de pancuronium-alcuronio.

Se recurre a una CEC en normotermia (34°C) en una bomba Sarns 8000®, con oxigenadores de membrana Máxima y Dideco (Medtronic, USA.). Al entrar en perfusión se mantiene una dosis de infusión de fentanil de 2 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ y por protocolo se administra desde un vaporizador calibrado tipo Tec 4® (Ohmeda, USA.) conectado a la línea de ventilación del oxigenador usado, la dosis de isoflurane necesaria para mantener un BIS cercano a 60 durante las diferentes fases de la CEC.

Resultados

Los resultados totales, del momento 1 (al entrar en CEC) se observan en la [tabla 2](#); se ven en la [tabla 3](#) los resultados totales del momento 2 (máximo descenso de temperatura) y en la [tabla 4](#) se detallan los resultados totales cuando se estaba por salir de CEC (momento 3).

Tabla 2. Totales del momento 1

Caso	Muestra 1				
	Flujo l/min	BIS	Isovap. %	Isoinsp. %	CAM %
1	2,5	60	0,5	0,25	0,2
2	4	63	0,5	0,33	0,3
3	2,5	70	1	0,5	0,4

4	4	51	0,5	0,2	0,2
5	2	47	0,8	0,3	0,25
6	2,5	50	1,5	0,88	0,8
7	2,5	51	0,5	0,25	0,2

8	3	54	0,5	0,25	0,25
9	2,5	52	0,5	0,3	0,3
10	2,5	55	0,5	0,25	0,2
11	3	51	0,5	0,2	0,2
12	2,5	54	1	0,31	0,3

Tabla 3. Totales del momento 2

<i>Muestra 2</i>				
<i>Flujo l/min</i>	<i>BIS</i>	<i>Isovap. %</i>	<i>Isoinsp. %</i>	<i>CAM</i>
2	50	0,5	0,25	0,2
4	48	0,75	0,5	0,4
2,5	48	0,75	0,5	0,4
3	50	1,5	0,79	0,7
2	52	1	0,52	0,4
2	50	1	0,65	0,5
2	48	0,5	0,25	0,3
2,5	54	0,75	0,22	0,2
2,5	53	0,5	0,4	0,3
2	46	0,5	0,2	0,2
3	49	1,5	0,36	0,3
3	58	1,5	0,4	0,3

Tabla 4. Totales del momento 3

<i>Muestra 3</i>				
<i>BIS</i>	<i>Flujo l/min</i>	<i>Isovap. %</i>	<i>Isoinsp. %</i>	<i>CAM</i>
50	3	0,5	0,4	0,3
60	4	1	0,67	0,6
48	4	0,8	0,42	0,4
60	4	1,5	0,97	0,8

59	3	1	0,77	0,7
50	3	1	0,65	0,6
45	3,5	0,5	0,33	0,3
52	3,5	0,75	0,35	0,3
45	3	0,8	0,5	0,4
56	3,5	0,5	0,2	0,2
54	4	1,5	0,4	0,3
64	3,5	1,5	0,66	0,5

Los promedios, máximos y mínimos (entre paréntesis), y los desvíos estándar se registran en la tabla 5.

La CAM necesaria en promedio en toda la muestra fue de 0,37 (0,30-0,47), y el BIS promedio fue de 52.

El BIS en CEC a 34°C es en promedio 6,5% menor que el medido en normotermia real (50 versus 54), si bien este descenso no tiene significación estadística ([figura 1](#)).

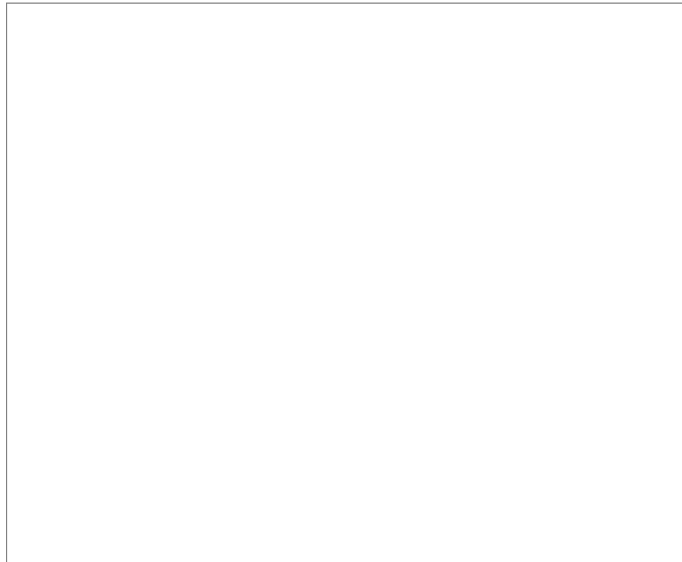


Figura 1. BIS promedio

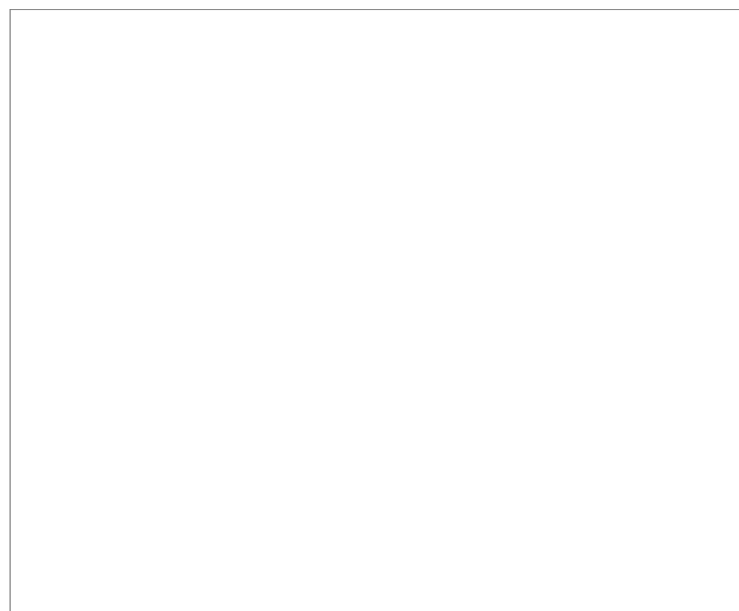


Figura 2. CAM promedio

Al disminuir el flujo de gas de los oxigenadores de 3,4 a 2,5 l/min, la diferencia entre la concentración del vaporizador y la inspirada en el analizador de gases pasa de 40 a 51,16% ([figura 3](#)).

La CAM necesaria para cubrir el protocolo al finalizar la CEC fue 27,5% mayor, como se muestra en la [figura 2](#); con un valor de la t de Student de $p=0,003$.

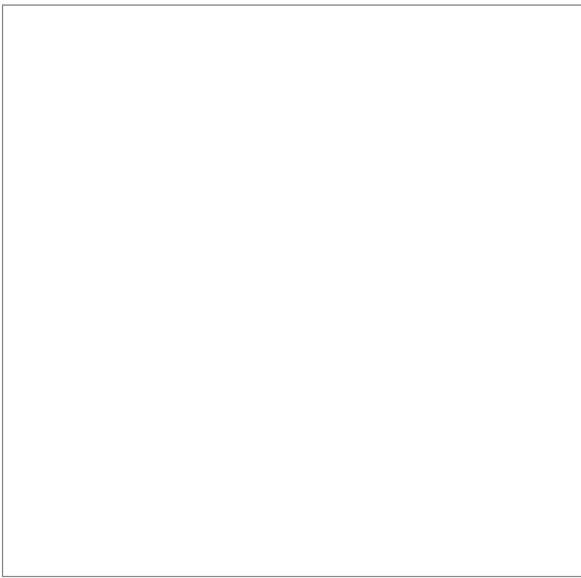


Figura 3. Diferencia entre las concentraciones de agente

Con los agentes inhalatorios para pasar de sedación a pérdida de conciencia son necesarias bajas concentraciones de los mismos (0,23-0,35 CAM).

La utilidad del BIS como monitor de uno de los componentes de la anestesia general ha sido probada en muchos trabajos, permite estimar el grado de hipnosis, e infiere el estado del centro del despertar en el sistema nervioso central ^(8,9).

En las condiciones de nuestro estudio, con la técnica de anestesia utilizada, en base a dosis moderadas de fentanyl, en CEC la dosis de isoflurane necesaria para mantener un BIS promedio de 52, que se asocia a un estado de inconsciencia, fue en promedio 0,37 (0,34-0,47) CAM ⁽¹⁰⁾.

Tal como lo observamos antes, al descender la temperatura corporal en CEC, cumpliendo con el protocolo anestésico elegido, el BIS es en promedio 6,5% menor que en normotermia real (si bien no tiene significación estadística) esto se puede deber a la disminución del metabolismo neuronal que la hipotermia produce ⁽¹¹⁾.

Discusión

La dosis de agente anestésico inhalatorio para amortiguar la respuesta autonómica es mayor que la CAM. Al usar a estos agentes conjuntamente con óxido nitroso, narcóticos o bloqueos regionales, su dosis para cubrir los distintos requisitos de la anestesia general disminuye.

Esto indica que en la evaluación del estado de conciencia de los pacientes, a través del BIS es necesario tener en cuenta aparte de los efectos farmacológicos de los fármacos usados, aquellas condiciones que de por sí pueden afectar al estado del sistema nervioso central, como la hipotermia o el descenso de la presión arterial.

En las fases finales del calentamiento en perfusión, los requerimientos anestésicos aumentan, incluso el BIS puede acercarse a niveles de despertar sin que existan otras manifestaciones que permitan diagnosticar esa situación; en nuestra serie la dosis de Isoflurane para mantener un BIS de 54 es 27,6% mayor que en los otros momentos en CEC ([figura 2](#)) ⁽¹²⁾. Lo cual es estadísticamente significativo, con una $p < 0,005$.

Como ha sido descrito en varios trabajos, usar las dosis estrictamente necesarias de agentes anestésicos es una de las llaves para el éxito de las técnicas de rápido despertar en cirugía cardíaca.

Cuando se usan bajos FGF en los vaporizadores, es necesario aumentar la concentración en el dial de los mismos a efectos de obtener la concentración inhalada deseada. Al usar estos aparatos intercalados en la línea de ventilación de los oxigenadores, como en nuestra serie, al disminuir el flujo a 2,5 l/min o menos; la diferencia hallada entre la concentración puesta en el dial y la inspirada medida en el analizador de gases es del orden de 51%.

Lo que equivale a decir que en nuestros casos para obtener la dosis de agente necesaria para mantener el estado de inconsciencia, es necesario colocar en el dial del vaporizador una concentración mayor (entre 40 a 51%) de acuerdo a las variaciones del FGF que se adopten para mantener normoventilación en las

distintas fases de la CEC, lo cual se observó en la [figura 3](#).

En el momento del recalentamiento inmediatamente antes de salir de CEC, los parámetros de gasto de perfusión y de flujo de ventilación son los más elevados, el FGF del oxigenador fue de 3,4 l/min y los valores promedios del dial del vaporizador estuvieron por encima de una concentración de isoflurane de 1%.

Teniendo como limitante de esta serie lo reducida de la misma, y que es necesario tener en cuenta que debe esperarse el tiempo suficiente para que los resultados de las muestras se equilibren en el analizador de gases, creemos que es interesante contar con el uso del BIS para monitorizar y guiar la administración de agentes anestésicos en este caso fundamentalmente en forma inhalatoria en la CEC, para implementar de una forma más eficaz las técnicas de rápido despertar, en las cuales las dosis de narcóticos son menores que las que habitualmente se usaban en anestesia para

cirugía cardíaca y donde seguir el nivel de conciencia de los pacientes es recomendado.

Del mismo modo por los resultados encontrados, la administración de agente desde un vaporizador calibrado como el que usamos en esta serie, se comporta de manera similar, a lo que sucede en ventilación en bajos flujos cuando los mismos se encuentran en la máquina de anestesia en su conexión habitual; aunque ello no es estadísticamente significativo, en el sentido que al bajar los flujos, la concentración en el dial del vaporizador debe ser 50% mayor que la que se desea, y que en el último período de la perfusión se encuentra en el entorno de 1%.

Bibliografía

1) **Yu QJ, Strickland TJ, Edmonds HL, Ganzel BL.** Bispectral index predicts rate of recovery following coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 1999;88: (Supl.4), SCA35.

2) **Eisenkraft JB.** Anesthesia Vaporizers, Anesthesia Equipment. St. Louis: Mosby, 1993: 57-88.

3) **Glass P.** General anesthesia: a concept revisited. *Memorias Congreso Uruguayo de Anestesiología*, 12, Punta del Este: SAU, 1998: 150-58

10) **Kearse L, Rosow C, Zaslavsky A, Connors P, Dershwitz M, Denman W.** Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1998; 88(1): 25-34.

11) **Bianchi D, Minarrieta N, Maldonado O, Fronzuti A, López A, Lacaño M, et al.** Índice Biespectral (BIS) en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. *Memorias Congreso Uruguayo de Anestesiología*, 12. Punta del Este:

4) **Edmonds HK, Thomas MH, Yu QJ, Pollock SB.** Cost of CABG surgery reduced by multimodality neuromonitoring. *Anesth Analg* 1999; 88(Suppl4): SCA 26.

5) **Michelsen LG, Sadel S, Glas K, Newman M, Bukenya D.** Early extubation after cardiac valve surgery: comparison of two different anesthetic techniques. *Anesth Analg* 1999; 8(Suppl4): SCA28.

6) **Silva L, DeLima L, Mehta M, May W, Eichhorn J.** EEG bispectral index monitoring improves drug management during anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87(3): A499.

7) **Song D, Joshi G, White P.** Titration of volatile anesthetics using Bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87(4): 842-8.

8) **Rosow C, Manberg P.** Bispectral index monitoring *Anesthesiol Clin North America*. 2001; 19(4):947-66, xi.

9) **Glass P, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P.** Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86(4): 836-47.

SAU, 1998: 191.

12) **Bianchi D.** Índice biespectral (BIS) monitoreo de la conciencia en anestesia. In: Paladino M, Tomiello F, Ingelmo P, Verlap SA. *Temas de Anestesia Pediátrica*, Buenos Aires: Verlap, 2000; 957-66 (volumen 5).

Correspondencia: Dr. Domingo Bianchi. Ciudad de Guayaquil 1363. Montevideo, Uruguay.
dbianchi@chasque.apc.org
