

Artículo Original

MOVIMIENTOS CONVULSIVOS DURANTE LA INDUCCIÓN INHALATORIA CON SEVOFLURANO

DAGOBERTO OJEDA*, MARIELA AGURTO*, FERNANDO YÉVENES**, RICARDO BARTEL**, CARLOS ALARCÓN*, y PATRICIA CISTERNAS*

Resumen

La inducción inhalatoria con sevoflurano se ha asociado con actividad epileptógena y movimientos convulsivos. Se diseñó un estudio para determinar la incidencia de movimientos convulsivos durante la inducción inhalatoria con sevoflurano y sus posibles factores de riesgo. Para llevar a cabo estos objetivos, desde marzo a julio de 2011 se solicitó a los anestesiólogos de Clínica Dávila registrar la ocurrencia de movimientos convulsivos en todo paciente en que se realizara inducción inhalatoria con sevoflurano, en el período comprendido entre la etapa III de la anestesia y la inyección de drogas endovenosas. El tamaño muestral calculado fue de 400 pacientes para obtener un intervalo de confianza de 95% con un error menor a 2,5%. Se obtuvo información de 405 pacientes con una mediana de edad de 4 años (rango: 2 días a 16 años de edad), predominantemente hombres y ASA I. La incidencia de convulsiones fue de 3,5% (IC 95%: 1,9%; 5,7%) y fueron más frecuentes en mujeres (5,9% *versus* 2% en hombres, $p = 0,039$). En conclusión, la incidencia de convulsiones durante la inducción inhalatoria con sevoflurano fue de 3,5% y su único factor de riesgo fue pertenecer al género femenino.

Abstract

Introduction: Mask induction with Sevoflurane has been associated with epileptiform changes of the EEG and sometimes with tonic-clonic movements. **Objectives:** To determine the incidence rate of convulsive movements during the induction of anesthesia with Sevoflurane and its risk factors. **Methods:** From march 1st to july 31st 2011, we asked to the anesthesiologists of our institution to watch the occurrence of tonic-clonic movements during Sevoflurane induction, after the loss of eyelash reflex and before the injection of intravenous drugs. The sample size was calculated in 400 patients to obtain a 95% confidence interval with an error lesser than 2.5%. **Results:** We obtain data from 405 patients with a median age of 4 years old (range 2 days to 16 years old), predominantly males and ASA physical status I. The incidence rate of convulsions was 3.5% (CI 95% 1.9; 5.7), more frequent in females (5.9% *versus* 2.0% in males, $p = 0.039$). **Conclusions:** The incidence rate of convulsions during inhalatory induction with Sevoflurane was 3.5% and associated to female gender.

Key words: Sevoflurane, seizures.

INTRODUCCIÓN

El sevoflurano es un agente anestésico inhalatorio tipo éter de baja pungencia, olor no irritante y con bajo coeficiente de partición sangre:gas¹, características que permiten una inducción y emergencia

de la anestesia general más rápida que el halotano. En relación a este último, también tiene menor potencial arritmogénico y hepatotóxico¹. Durante el curso de la anestesia con sevoflurano se ha descrito actividad epileptogénica caracterizada inicialmente por espigas en un trasfondo de actividad eléctrica

* Servicio de Anestesiología Clínica Dávila.

** Interno de Medicina Universidad de Los Andes.

δ seguidas de un tren de espigas, hasta llegar a una descarga eléctrica de epilepsia franca². La actividad epiléptica se presenta en general a niveles de anestesia profunda y habitualmente es más electroencefalográfica que clínica.

Haga y cols³ reportaron una incidencia de 6% de movimientos convulsivos durante la inducción inhalatoria con sevoflurano en 180 niños entre 1 a 7 años de edad. El resto de los estudios relativos al tema son reporte de casos o series de casos de a lo más 45 pacientes⁴ por lo que carecen de poder estadístico para conocer la verdadera incidencia de las convulsiones asociadas a la inducción inhalatoria con dicho anestésico. Por lo anteriormente expuesto, se decidió realizar un estudio para conocer la incidencia de movimientos convulsivos durante la inducción inhalatoria con sevoflurano en nuestro medio, y en forma secundaria investigar si existían factores de riesgo asociados a su ocurrencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio prospectivo y observacional. Desde el 1° de marzo hasta el 31 de julio de 2011, se solicitó a los anestesiólogos de Clínica Dávila registrar la ocurrencia de movimientos convulsivos en todo paciente inducido de forma inhalatoria con sevoflurano (en nuestra institución ya no se utiliza halotano). Se especificó considerar como movimiento convulsivo a todo movimiento tónico-clónico focal o generalizado que apareciera después de alcanzar la etapa anestésica III y antes de la inyección de drogas endovenosas. Se registraron (además de las variables demográficas), si existían antecedentes tanto personales como familiares de epilepsia y/o convulsiones febriles, premedicación con benzodiazepinas, uso de óxido nítrico, tipo de inducción inhalatoria (escalonada o "single breath") y concentración inspirada máxima de sevoflurano. El tamaño muestral fue calculado en 400 pacientes en base a la incidencia reportada por Haga³, para obtener un intervalo de confianza de 95% binomial, con un error menor a 2,5%. El análisis estadístico univariado se realizó con test de Wilcoxon y test exacto de Fisher y el análisis multivariado con regresión logística; se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se obtuvo información en 405 pacientes con lo cual el error muestral fue de 2,3%. La mediana

de la edad de estos pacientes fue de 4 años, con un rango entre 2 días y 16 años de edad. Los pacientes estudiados eran en su mayoría hombres (62%), predominantemente sanos. La prevalencia de epilepsia en la muestra fue de 15x1.000 y la de convulsiones febriles de 10x1.000. La inducción inhalatoria fue escalonada en la mayoría de los pacientes y la mediana de la concentración inspirada máxima alcanzada de sevoflurano fue de 8% (Tabla 1).

La incidencia encontrada de movimientos convulsivos fue de 3,5% con un intervalo de confianza 95% entre 1,9 y 5,7% (Tabla 2). Estos movimientos convulsivos fueron mayoritariamente focales (91%) y localizados predominantemente en una o ambas extremidades superiores (Figura 1).

No hubo convulsiones en ninguno de los pacientes portadores de epilepsia ni en los con antecedentes de convulsiones febriles.

Al momento de convulsionar, los pacientes presentaban una concentración inspirada de sevoflurano que era en promedio de 7,6%, estaban bien oxigenados e hiperventilados (medición de CO₂ de final de espiración a través de mascarilla). Todas las convulsiones cedieron espontáneamente y no requirieron de tratamiento farmacológico (Tabla 3).

Tabla 1. Características de los pacientes estudiados

Variable	Resultado
Nº Pacientes	405
Edad*	4 años [2 días-16 años]
Sexo Masculino (%)	62
ASA (%)	
I	
II	
III	
80	
19	
1	
Prevalencia epilepsia (%)	1,5
Convulsiones febriles (%)	1,0
Epilepsia familiar (%)	1,5
Inducción "Single Breath" (%)	27
Fracción Inspirada de N ₂ O*	0,5 [0-0,7]
Concentración Máx. Sevoflurano (%)*	8 [2-8]

* Mediana [Rango].

Tabla 2. Incidencia de movimientos convulsivos

Variable	Incidencia [I. Confianza 95%]
Movimientos convulsivos	3,5 % [1,9-5,7]

Tabla 3. Características de los pacientes que convulsionaron

Variable	Resultado
Concentración Inspirada de sevoflurano (%)*	7,6 ± 0,9
SAO2 (%)**	99 [97-100]
ETCO2 (mmHg)*	27,8 ± 7,4
Tratamiento	Ninguno

*Media ± Desviación Estándar.

** Mediana [Rango].

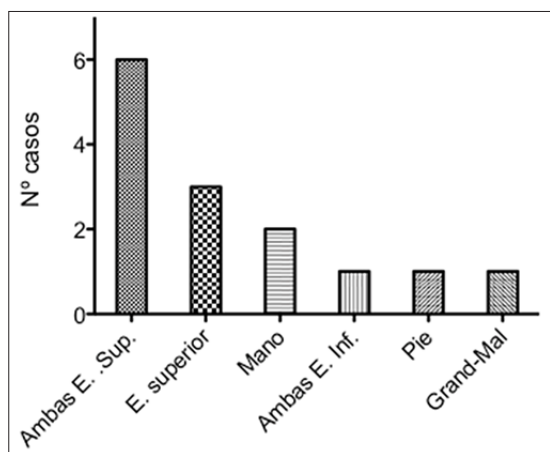


Figura 1. Localización convulsiones.

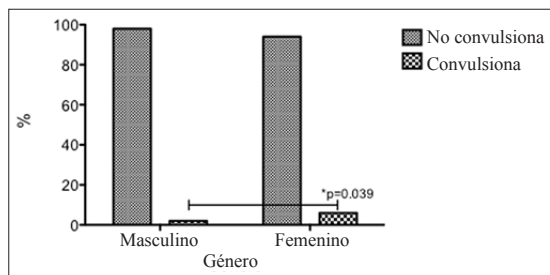


Figura 2. Incidencia de movimientos convulsivos según género.

La incidencia de movimientos convulsivos en mujeres fue casi el triple que la de los hombres (5,9 versus 2%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa, (p = 0,039), como se observa en la Figura 2. El análisis univariado (Tabla 4), no

Tabla 4. Análisis univariado

Variable	Valor de p
Edad ^a	0,461
Sexo ^b	0,038*
Peso ^a	0,743
ASA ^b	0,773
Antecedentes de epilepsia ^b	0,809
Convulsiones febriles ^b	0,868
Epilepsia familiar ^b	0,808
Premedicación (midazolam ^b)	0,932
Inducción "Single Breath" ^b	0,442
Fracción inspirada N ₂ O ^a	0,867
Concentración max. sevoflurano ^a	0,856

^a Test de Wilcoxon,

^b Test de Fisher

* p < 0,05

demonstró asociación significativa con ninguna de las variables estudiadas. El análisis multivariado se realizó a través de regresión logística con selección de variables por el método de Step-wise (Tabla 5) y sólo mostró asociación significativa entre movimientos convulsivos y género femenino; los hombres presentaban menor riesgo de convulsionar que las mujeres, lo que se evidenció por un Odds Ratio para el sexo masculino menor que 1 (0,32), como se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Análisis multivariado

Variable	Odds Ratio	p-value	I. Confianza 95%
Sexo Masculino	0,32	0,042	0,10 - 0,96

* selección de variables a través de método Step-wise.

DISCUSIÓN

La ocurrencia de convulsiones en un paciente es siempre motivo de alarma, más aún si se presentan en el curso de la inducción de la anestesia general. El sevoflurano ofrece muchas ventajas en comparación al halotano para la inducción inhalatoria en niños, pero tiene asociada la aparición de movimientos convulsivos como ha sido ampliamente reportado⁴. No existe certeza de las causas de este fenómeno, ni tampoco si los pacientes que presentan este tipo de convulsiones sean potencialmente epilépticos a futuro o de si ameritan ser tratados con anticonvulsivantes. Estas preguntas podrían ser respondidas si se realizara un seguimiento de los pacientes que presentaron convulsiones.

Es destacable que ninguno de los pacientes portadores de epilepsia o con antecedentes de convulsiones febriles haya presentado convulsiones asociadas a sevoflurano. Si bien nuestra población estudiada no fue producto de un muestreo aleatorio, nos atrevemos a plantear que podría ser una muestra representativa, dado que la prevalencia de epilepsia y de convulsiones febriles fue muy cercana a la prevalencia nacional⁵. Respecto a la asociación causal entre sevoflurano y convulsiones, pensamos que está bastante clara puesto que se midió la aparición de convulsiones hasta antes de administrar drogas endovenosas, esto es, en el período de tiempo en que el sevoflurano fue la única droga administrada.

Se descartó la presencia de hipoxia como variable de confusión, dado que ninguno de los pacientes experimentó desaturación durante la inducción. El factor que podría haber influenciado la ocurrencia

de convulsiones fue la presencia de hipocapnia, puesto que los pacientes que convulsionaron estaban hiperventilados, según la medición de ETCO₂ efectuada a través de la máscara facial, la cual es menos exacta que a través de tubo endotraqueal.

La incidencia de convulsiones fue de 3,5%, menor que la reportada por Haga³ pero el límite superior de nuestro intervalo de confianza (5,7%) es cercano a la incidencia reportada por Haga (6%). Nuestra muestra estudiada incluía desde recién nacidos hasta pacientes de 16 años, mientras que Haga observó pacientes entre 1 y 7 años, lo que podría explicar esta diferencia. Su tamaño muestral fue menor también. La mayoría de las convulsiones fueron focales y localizadas en las extremidades superiores: solo hubo un caso de convulsión tónico-clónica generalizada en 405 pacientes. No sabemos la connotación que esto tendría y sería interesante investigarlo más en profundidad. El único factor de riesgo para la ocurrencia de convulsiones (en forma multivariada pero no en el análisis univariado), fue pertenecer al género femenino; Christensen⁶ encontró también un predominio femenino en la epilepsia infantil.

CONCLUSIONES

La incidencia de movimientos convulsivos durante la inducción inhalatoria con sevoflurano fue de 3,5%. El único factor de riesgo para presentar convulsiones con sevoflurano fue pertenecer al sexo femenino.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Goa KL, Noble S, Spencer CM. Sevoflurane in paediatric anaesthesia: a review. *Paediatr Drugs* 1999; 1: 127-153.
- Vakkuri A, Yli Hankala A, Sakela M. Sevoflurane mask induction of anesthesia is associated with epileptiform EEG. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 805-811.
- Haga S, Shima T, Momose K, et al. Anesthetic induction of children with high concentrations of sevoflurane (artículo en japonés, resumen en inglés). *Masui* 1992; 41: 1951-1955.
- Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes (Review article). *Pediatric Anesthesia* 2005; 15: 266-274.
- Guía Clínica Epilepsia en el niño. Serie Guías Clínicas MINSAL 2008. Gobierno de Chile Ministerio de Salud.
- Christensen J, Kjelden MJ, Andersen H, et al. Gender differences in epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: 956-960.