

# Propofol induce modulaciones espectrales diferenciales en los estados isoelectrícos en el EEG de neonatos.

<https://doi.org/10.25237/congreso2023-13>

Mauricio Ibacache Figueroa<sup>1</sup>, Gonzalo Boncompte<sup>2</sup>, Ignacio Cortínez<sup>2</sup>, Alberto Toso<sup>3</sup>, Ricardo Fuentes<sup>4</sup>, Víctor Contreras<sup>4</sup>, Daniela Biggs<sup>4</sup>, Esteban Chiu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>División de Anestesiología, Programa de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup>División de Anestesiología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Neonatología, Escuela de Medicina, Pontificia universidad Católica de Chile

<sup>4</sup>División de Anestesiología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Introducción

El EEG de adultos y niños con hipnosis adecuada para cirugía, inducida por GABAérgicos, presenta oscilaciones cerebrales lentas-delta y actividad alfa frontal. Distintivamente, recién nacidos (RN) y lactantes pequeños con anestesia, presentan oscilaciones delta, ausencia de alfa frontal y aparición de eventos isoelectrícos de intensidad variable. En ausencia de alfa, la isoelectricidad, en esta población, representaría un indicador del efecto anestésico, que requiere mayor análisis buscando patrones electroencefalográficos sugerente de hipnosis.

## Objetivos

Comparar periodos isoelectrícos del EEG frontal de RN de término, críticamente enfermos, que requieren cirugía, antes y después de la administración de propofol para anestesia y explorar la asociación de isoelectricidad con características clínicas.

## Materiales y Métodos

Estudio exploratorio, prospectivo, de 20 RN de término, hospitalizados en UCI, sometidos a cirugía no-cardíaca. Se excluyeron pacientes con asfixia perinatal, patologías neurológicas, inestabilidad metabólica o hemodinámica. Monitoreados pertinentemente, más EEG frontal, los pacientes se aleatorizaron para recibir propofol 2, 4, 6 u 8 mg/kg/h, por 20 minutos.

En cada paciente se registró EEG frontal (Sedline®), se analizaron dos segmentos del EEG, correspondientes a los 5' previos a infusión de propofol (periodo basal) y a los últimos 5' después de iniciado propofol (periodo anestésico). Cada periodo fue segmentado en épocas de 1 segundo, y se clasificaron en uno de tres estados de EEG, de acuerdo con la amplitud máxima alcanzada por la señal: 1) Isoeléctrico: amplitud  $< \pm 10$  uV; 2) Bajo-voltaje: amplitud entre 10 y 25 uV; 3) Alto-voltaje: amplitud  $> 25$  uV. En cada periodo, se cuantificó el tiempo en cada estado de EEG, número y duración de épocas continuas (lapsos) y las propiedades espectrales de cada estado.

Además, se exploraron correlaciones entre isoelectricidad y variables demográficas, clínicas y anestésicas.

Estadística descriptiva con medias (RIQ) y frecuencias (%). Diferencias de EEG con ANOVA de medidas repetidas (dos y tres vías). Significación estadística mediante efectos principales simples. Correlaciones con Spearman.  $? = 0,05$  fue significativa.

## Resultados

El análisis incluyó 17 pacientes con EEG apropiados. Datos demográficos y clínicos se muestran en Tabla 1. En periodo basal, 16 (94,1%) y 12 (70,5%) pacientes presentaron bajo-voltaje e isoelectricidad, respectivamente. Durante la anestesia, 17 (100%) y 16 (94,1%) pacientes presentaron bajo-voltaje e isoelectricidad, respectivamente.

Los tiempos en isoelectricidad aumentaron y en alto-voltaje disminuyeron significativamente con la anestesia. El número y duración de lapsos isoelectrícos también aumentaron significativamente (Figura 1A).

Propofol redujo significativamente la potencia espectral de bandas de frecuencia canónicas en estados de bajo-voltaje (Figura 1B). Esta reducción general de potencia espectral se correlacionó negativamente con el tiempo de permanencia en isoelectricidad. Exploradas otras correlaciones, sólo la edad gestacional correlacionó, inversamente, con isoelectricidad.

#### Conclusiones y/o implicaciones

1. En RN de término, críticamente enfermos, la isoelectricidad es frecuente en los pacientes más jóvenes, incluso antes de recibir anestesia.
2. El aumento del tiempo en isoelectricidad puede corresponder a un indicador electroencefalográfico canónico del efecto anestésico de propofol en RN, que podría complementarse con un nuevo marcador anestésico, que corresponde a la reducción general de la potencia espectral en estados de bajo-voltaje del EEG, que correlaciona inversamente con isoelectricidad.

#### Referencias

Cornelissen L, Bergin A, Lobo K, Donado C, Soul J, Berde C. Electroencephalographic discontinuity during sevoflurane anesthesia in infants and children. *Pediatr Anesth* 2017;27:251–262.

Yuan I, MD, Landis W, Topjian A, MD, Abend N, Lang S, Huh J, et al. Prevalence of Isoelectric Electroencephalography Events in Infants and Young Children Undergoing General Anesthesia. *Anesth Analg* 2020;130:462–471.

Chao J, Gutiérrez R, Legatt A, Yozawitz E, Lo Y, Adams D, et al. Decreased Electroencephalographic Alpha Power During Anesthesia Induction Is Associated With EEG Discontinuity in Human Infants. *Anesth Analg* 2022;135:1207–1216.

#### Gráficos, Tablas e Imágenes

**Tabla 1. Características de Pacientes, Manejo UCIN, Índice de Severidad y Anestesia**

| Demográficos   | Numero (%) o Mediana (RIQ)             |
|--|--|
| n  | 17                                     |
| Edad Gestacional (semanas)                                     | 39 (37,5-39)                           |
| Edad Postnatal (días)  | 4 (2,5-5)                              |
| Sexo (F/M)   | 7 (41,2) / 10 (58,8)                   |
| Peso (kg)  | 3,3 (3,2-3,5)                          |
| Talla (cm)   | 50 (48-53,5)                           |
| ASA  |  |
|  | II 2 (11,8)                            |
|  | III 15 (88,2)                          |
| Diagnóstico Quirúrgico   |  |
| Hernia diafragmática congénita                                 | 16 (94,1)                              |
| Atresia Esofágica y fístula                                    | 1 (5,9)                                |
| Comorbilidades   |  |
| Malformaciones de extremidades                                 | 3 (17,6)                               |
| Hipoplasia de arco aórtico                                     | 2 (11,8)                               |
| CIA  | 1 (5,9)                                |
| Hidrotórax   | 1 (5,9)                                |
| Síndrome de distrés respiratorio                               | 1 (5,9)                                |
| Situs inversus   | 1 (5,9)                                |
| Síndrome de VACTERL  | 1 (5,9)                                |
| <b>Manejo Preoperatorio UCIN</b>                               |  |
| Tiempo hospitalizado (días)                                    | 3 (2-4,5)                              |
| Pacientes en ventilación mecánica                              | 16 (94,1)                              |
| Tiempo en ventilación mecánica (días)                          | 3 (2-4,5)                              |
| Pacientes con sedación   | 16 (94,1)                              |
| Tiempo con sedación (días)                                     | 3 (2-4,5)                              |
| Sedación   |  |
| Fentanilo  | n 15 (88,2)                            |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )   | 3 (2,5-4)                              |
| Tiempo (días)  | 3 (3-5)                                |
| Lorazepam  | n 14 (82,4)                            |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{día}^{-1}$ ) | 0,35 (0,2-0,4)                         |
| Tiempo (días)  | 3,6 (2,8-4,4)                          |
| Morfina  | n 1 (5,9)                              |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{día}^{-1}$ ) | 0,2                                    |
| Tiempo (días)  | 1                                      |
| Fenobarbital   | n 1 (5,9)                              |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{día}^{-1}$ ) | 20                                     |
| Tiempo (días)  | 1                                      |
| Pacientes con soporte vasoactivo                               | 13 (76,5)                              |
| Tiempo con soporte vasoactivo                                  | 3 (0,5-4)                              |
| Vasoactivos  |  |
| Epinefrina   | n 2 (11,8)                             |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) | 0,055 (0,05-0,06)                      |
| Tiempo (días)  | 2,5 (2-3)                              |
| Milrinona  | n 1 (5,9)                              |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) | 0,3                                    |
| Tiempo (días)  | 1                                      |
| Epinefrina / Milrinona   | n 10 (58,8)                            |
| Dosis ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) | 0,05 (0,03-0,06) / 0,3 (0,3-0,5)       |
| Tiempo (días)  | 4 (2-5)                                |
| <b>Severidad de enfermedad</b>                                 |  |
| NITTS  | 29 (24,5-32)                           |
| nSOFA  | 4 (2-5)                                |
| <b>Anestesia</b>   | 49° Congreso Chileno de Anestesiología |
| Propofol   |  |
| Dosis ( $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )     | 6 (4-7)                                |
| Concentración plasmática ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )           | 1,76 (1,73-1,83)                       |

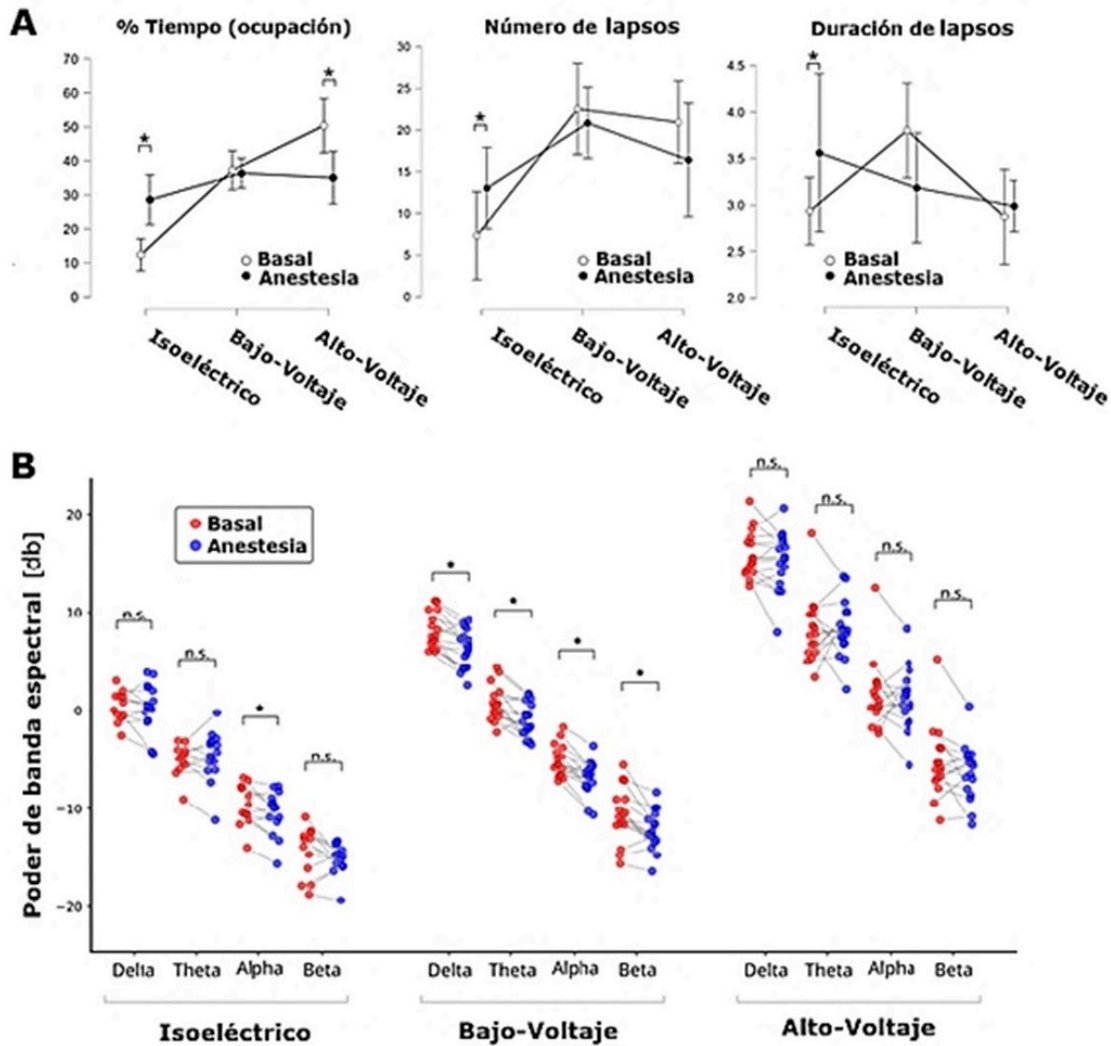


Figura 1. A. Propiedades de estados de EEG durante periodos basal y anestésico. Propofol aumentó significativamente el tiempo promedio en isoelectricidad y redujo el tiempo promedio en alto-voltaje. Aumentó significativamente el número de lapsos (segundos consecutivos de EEG en un mismo estado) distintos en isoelectricidad. Aumentó significativamente la duración de los lapsos isoelectricos. B. Propiedades espectrales de cada estado de EEG durante periodos basal y anestésico. Propofol redujo significativamente la potencia espectral de todas las bandas de frecuencia durante los estados de bajo-voltaje. Sólo la potencia de alfa se redujo significativamente en la potencia espectral dentro de los estados isoelectricos. Ninguna banda mostró diferencia significativa en la potencia espectral dentro de los estados de alto-voltaje.