



Departament de Cirurgia

CIRUGIA Y SUS ESPECIALIDADES

Programa: 991 – 40

TESIS DOCTORAL

**UTILIDAD CLÍNICA DEL ÍNDICE BIESPECTRAL
(BIS) PARA LA DETECCIÓN DE ISQUEMIA
CEREBRAL DURANTE ENDARTERECTOMÍA
CAROTÍDEA**

Presentada por:

María José Estruch Pérez

Dirigida por:

Dra. María M. Morales Suárez-Varela

Dr. Manuel Barberá Alacreu

Dra. Alicia Ausina Aguilar

Tutor:

Dr. Carlos Carbonell Cantí

Valencia 2015

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA



UTILIDAD CLÍNICA DEL ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS)
PARA LA DETECCIÓN DE ISQUEMIA CEREBRAL
DURANTE ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

Tesis con la que opta al grado de Doctor en Medicina y cirugía

María José Estruch Pérez

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universitat de Valencia

Facultativo Especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del
Dolor

Dirigida por:

Dra. María M. Morales Suárez-Varela

Dr. Manuel Barberá Alacreu

Dra. Alicia Ausina Aguilar

Tutor:

Dr. Carlos Carbonell Cantí

VALENCIA 2015

Doña **María M. Morales Suárez-Varela**, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Valencia, **D. Manuel Barberá Alacreu**, Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital La Fe y **Doña Alicia Ausina Aguilar** Facultativo Especialista en Anestesiología y Reanimación del Hospital La Fe como directores del trabajo; y **D. Carlos Carbonell Cantí** como tutor del departamento.

CERTIFICAN:

Que Doña María José Estruch Pérez ha realizado íntegramente bajo su dirección el presente trabajo **“Utilidad clínica del índice bispectral (BIS) para la detección de isquemia cerebral durante endarterectomía carotídea”**, y que autorizan para optar al grado de Doctor por la Universitat de València, al considerar que se han alcanzado los objetivos inicialmente previstos.

Y para que conste, firman el presente certificado en Valencia a 1 de abril de 2015.

Fdo: M Morales Suárez-Varela Fdo: Manuel Barberá Alacreu

Fdo: Alicia Ausina Aguilar

Fdo: Carlos Carbonell Cantí

AGRADECIMIENTOS

A la DRA. MARÍA M. MORALES SUÁREZ-VARELA, por haber aceptado la dirección de esta tesis. Por ser un referente en un mundo de ciencia y hacerme descubrir este apasionante mundo que intuyo es más grande de lo que he podido observar. Gracias a este trabajo he encontrado una gran amiga, un ejemplo de trabajadora inagotable y de paciencia. Gracias por tu ayuda y estímulo constante.

Al DR. MANUEL BARBERÁ ALACREU por su ayuda en este proyecto de tesis doctoral, y por su confianza en mi persona. Gracias por ser un ejemplo para mí en el mundo de la Anestesiología y enseñarme hacia donde tengo que mirar. Gracias por contar conmigo en ésta parte de tu mundo.

A la DRA. ALICIA AUSINA AGUILAR por la dedicación y atención que siempre me ha mostrado en el quirófano y fuera. Gracias por ser un ejemplo de persona brillante y honesta. Pero sobre todo, gracias por ser mi amiga y darme siempre acertados consejos y por tu ejemplo de amor incondicional.

Al DR. CARLOS CARBONELL CANTÍ, por su inestimable ayuda, por su orientación y confianza demostrados durante su realización. Gracias por tu amabilidad y disponibilidad, ejemplo de profesor donde los haya.

Gracias a todos aquellos que me han ayudado en la realización de este trabajo.

A mis padres, Pepe y Dora, por darme las oportunidades que nunca tuvieron. Y a mi hermano, Salva, ejemplo de esfuerzo y gran apoyo. Sin vosotros, siempre conmigo, nada de esto hubiera sido posible.

A Juan por estar cerca de mí y por devolverme la sonrisa en los peores momentos.

A María, mi hija, y a su hermana en camino, por su alegría constante, por sus frases tan divertidas e inocentes que me hacen sonreír a todas horas. Por enseñarme qué es lo importante de verdad en la vida.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	3
1.1.1 SITUACIÓN EN ESPAÑA.....	4
1.1.1.1 Mortalidad.....	4
1.1.1.2.Morbilidad.....	5
1.2. CONCEPTO DE ICTUS O ECV	9
1.2.1 ISQUEMIA CEREBRAL.....	9
1.2.1.1 Isquemia cerebral global.....	10
1.2.1.2 Isquemia cerebral focal.....	10
1.2.1.2.1 Ataque isquémico transitorio(AIT).....	10
1.2.1.2.2 Infarto cerebral o ictus isquémico.....	12
1.2.1.2.2.1 Infarto aterotrombótico. aterosclerosis de arteria grande.....	12
1.2.1.2.2.2 Infarto cardioembólico.....	13
1.2.1.2.2.3 Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. infarto lacunar.....	13
1.2.1.2.2.4 Infarto cerebral de causa rara.....	14
1.2.1.2.2.5 Infarto cerebral de origen indeterminado.....	14
1.2.2 ICTUS HEMORRÁGICO.....	14
1.3. TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL	15
1.3.1 PREVENCIÓN PRIMARIA.....	16
1.3.1.1 Recomendaciones ictus asociada a arteriosclerosis de grandes vasos y enfermedad de pequeños vasos.....	16
1.3.1.2 Estenosis carotídea asintomática.....	16
1.3.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....	17
1.3.2.1 Acción sobre factores de riesgo modificables y recomendaciones médicas en la isquemia asociada a arteriosclerosis de grandes y pequeños vasos.....	17
1.3.2.3 Estenosis carotídea sintomática.....	17
1.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL: AIT-ICTUS	18

1.4.1 DIAGNÓSTICO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA.....	18
1.4.2 ANGIOPLASTIA O EC EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA: SITUACIÓN ACTUAL.....	19
1.5. ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA CON ENDOPRÓTESIS VASCULAR.....	19
1.6. ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.....	23
1.6.1 REVISIÓN HISTÓRICA.....	23
1.6.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EC.....	25
1.6.3 ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA.....	28
1.6.3.1 European Carotid Surgery Trial (ECST).....	29
1.6.3.2 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET).....	31
1.6.3.3 Veterans Administration Cooperative Study (VACS).....	34
1.6.4 ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA.....	35
1.6.4.1 Carotid Surgery vs Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis (CASANOVA).....	36
1.6.4.2 ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study).....	36
1.6.4.3 Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST).....	37
1.6.5 INDICACIONES DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA....	39
1.6.5.1 Pacientes sintomáticos (AITs o ACV no discapacitantes).....	39
1.6.5.2 Pacientes asintomáticos (sin antecedente de ACV ipsilateral)....	41
1.6.6 CONTRAINDICACIONES DE LA ENDARTERECTOMÍA.....	41
1.7. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA.....	42
1.8. COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS.....	44
1.8.1 ACV, IMA Y FALLECIMIENTO.....	44
1.8.2 ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA. SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN.....	47
1.8.3 LABILIDAD de la PRESIÓN ARTERIAL.....	48
1.8.4 LESION de PARES CRANEALES.....	49
1.8.5 AFECTACIÓN de la GLÁNDULA PARÓTIDA.....	50

1.8.6 ALTERACIÓN de la VENTILACIÓN.....	50
1.8.7 SEGUIMIENTO TRAS EC.....	51
1.9. ANESTESIA GENERAL (AG) VS ANESTESIA REGIONAL (AR) EN LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.....	51
1.9.1 ENSAYO GALA.....	54
1.9.2 REVISIÓN COCHRANE AG vs AR PARA EC.....	56
1.9.3 ESTUDIO AG vs AR PARA EC de la ASOCIACIÓN AMERICANA DE CIRUJANOS.....	59
1.10. MONITORIZACION DE LA CIRUGÍA PARA EVITAR COMPLICACIONES.....	62
1.10.1 EEG.....	66
1.10.2 DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC).....	67
1.10.3 PRESIÓN RETROGRADA EN EL MUÑÓN CAROTÍDEO.....	69
1.10.4 POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSITIVOS.....	69
1.10.5 OXIMETRÍA CEREBRAL.....	71
1.11. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA.....	73
1.12. ELECTROENCEFALOGRAMA CONVENCIONAL E ÍNDICES DERIVADOS.....	75
1.12.1 RECOGIDA Y AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑAL.....	79
1.12.2 PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL. DIGITALIZACIÓN.....	79
1.12.3 RECONOCIMIENTO DE ARTEFACTOS.....	80
1.12.4 ANÁLISIS TEMPORAL.....	80
1.12.5 ANÁLISIS FRECUENCIAL.....	83
1.12.6 ANÁLISIS BIESPECTRAL.....	87
1.13. INDICE BIESPECTRAL (BIS) (ASPECT MEDICAL SYSTEMS, MA, USA).....	89
1.13.1 CÁLCULO DEL BIS.....	90
1.13.2 APLICACIÓN DEL BIS.....	93
1.13.3 INTERPRETACIÓN DEL BIS.....	97

1.13.4 BIS Y MENOR RIESGO DE DESPERTAR INTRAOPERATORIO EN ADULTOS.....	99
1.13.5 LIMITACIONES DEL BIS.....	103
1.13.5.1 Artefactos externos.....	104
1.13.5.2 Fármacos.....	104
1.13.5.3 Patología neurológica.....	105
1.13.5.4 Influencia de la actividad muscular frontal en el BIS.....	106
1.13.5.5 Actividad electroencefalográfica anómala.....	107
1.14. ISQUEMIA CEREBRAL Y BIS.....	108
2. RESUMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN QUE SE HA DESARROLLADO.....	111
3. HIPÓTESIS.....	117
4. OBJETIVOS GENERALES.....	121
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	125
6. MATERIAL Y MÉTODO.....	129
6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	131
6. 2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	132
6. 3. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	133
6. 4. PROTOCOLO EN LA CIRUGÍA DE CARÓTIDA.....	133
6.4.1 PROTOCOLO PREOPERATORIO.....	133
6.4.1.1 Visita preanestésica.....	134
6.4.1.1.1 Anamnesis.....	134
6.4.1.1.2 Exploración y pruebas complementarias.....	135
6.4.1.2 Pruebas complementarias adicionales.....	136
6.4.1.2.1 Pruebas complementarias cardiovasculares.....	136
6.4.1.2.2 Pruebas complementarias neurológicas.....	137
6.4.2 PROTOCOLO INTRAOPERATORIO.....	138

6.4.2.1 Monitorización sistémica.....	138
6.4.2.2 Canalización de vía venosa.....	139
6.4.2.3 Premedicación.....	139
6.4.2.4 Oxigenación.....	139
6.4.2.5 Profilaxis antibiótica.....	139
6.4.2.6 Realización de la TÉCNICA ANESTÉSICA.....	140
6.4.2.6.1 Anatomía del plexo cervical.....	140
6.4.2.6.2 Descripción de la técnica.....	141
6.4.2.6.2.1 Bloqueo del plexo cervical profundo.....	141
6.4.2.6.2.2 Bloqueo del plexo cervical superficial.....	145
6.4.2.7 Colocación colector orina y cateterización arterial.....	146
6.4.2.8 Preparación campo quirúrgico.....	146
6.4.2.9 Técnica quirúrgica.....	147
6.4.2.10 Protocolo de manejo del paciente intraoperatorio.....	151
6.4.3 PROTOCOLO CONTROL POSTQUIRÚRGICO.....	152
6.5. MONITORIZACIÓN NEUROLÓGICA.....	152
6.5.1 EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA.....	152
6.5.2 MONITORIZACIÓN CON BIS.....	154
6.6 RECOGIDA DE DATOS.....	155
6.6.1 VARIABLES PRINCIPALES.....	156
6.6.1.1 Trabajo I.....	156
6.6.1.2 Trabajo II.....	157
6.6.1.3 Trabajo III.....	158
6.6.2 VARIABLES SECUNDARIAS.....	159
6.6.2.1 Comunicación I.....	159
6.6.2.2 Comunicación II.....	160
6.6.2.3 Comunicación III.....	160
6.6.2.4 Comunicación IV.....	161
6.6.2.5 Comunicación V.....	161
6.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS.....	162

6.7.1 TRABAJO I.....	162
6.7.2 TRABAJO II.....	163
6.7.3 TRABAJO III.....	164
6.7.4 COMUNICACIÓN I.....	165
6.7.5 COMUNICACIÓN II.....	165
6.7.6 COMUNICACIÓN III.....	166
6.7.7 COMUNICACIÓN IV.....	166
6.7.8 COMUNICACIÓN V.....	166
7. RESULTADOS.....	169
7.1. TRABAJO I.....	171
7.1.1 DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS VALORES DEL BIS INTRAOPERATORIOS Y SU RELACIÓN CON LA INSERCIÓN DE SHUNT.....	171
7.2. TRABAJO II.....	175
7.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA APARICIÓN DE LOS DÉFICITS NEUROLÓGICOS INTRAOPERATORIOS.....	175
7.2.2 ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DEL DESCENSO DEL BIS CON LA APARICIÓN DE DÉFICIT NEUROLÓGICO.....	180
7.3 TRABAJO III.....	182
7.3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y SU RELACIÓN CON LA INSERCIÓN DE SHUNT.	182
7.3.2 ANÁLISIS CONJUNTO DE LAS CARACTERÍSTICAS PERIOPERATORIAS SOBRE LA NECESIDAD DE SHUNT.....	188
7.4. COMUNICACIÓN I.....	189
7.5. COMUNICACIÓN II.....	190
7.6. COMUNICACIÓN III.....	191
7.7. COMUNICACIÓN IV.....	191
7.8. COMUNICACIÓN V.....	192

8. DISCUSION.....	193
8.1. TRABAJO I.....	195
8.2. TRABAJO II.....	198
8.3. TRABAJO III.....	203
9. CONCLUSIONES.....	207
9.1. TRABAJO I.....	209
9.2. TRABAJO II.....	209
9.3. TRABAJO III.....	209
9.4. COMUNICACIÓN I.....	210
9.5. COMUNICACIÓN II.....	210
9.6. COMUNICACIÓN III.....	210
9.7. COMUNICACIÓN IV.....	211
9.8. COMUNICACIÓN V.....	211
10. BIBLIOGRAFÍA.....	213
11. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS.....	239

Listado de Abreviaturas

AAS: Ácido acetyl salicílico
ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC: Arteria carótida común
ACE: Arteria carótida externa
ACI: Arteria carótida interna
ACA: Arteria cerebral anterior
ACM: Arteria cerebral media
ACP: Arteria cerebral posterior
ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACV: Accidente cerebrovascular
AG: Anestesia general
AHA: American Heart Association
AIT: Accidente isquémico transitorio
Angio-RM: Angiorresonancia magnética
Angio-TAC: Angiotomografía axial computarizada
AR: Anestesia regional
ARA: Antagonista receptor de la angiotensina
ASA: American Society of Anesthesiologists
ASD: Arteriografía por sustracción digital
AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad
AVD: Años vividos con discapacidad
AVP: Años de vida perdidos
BIS: Bispectral index o Índice bispectral
BSR: burst suppression rate o ráfaga de supresión
Ca. Isq: Cardiopatía Isquémica

CAVATAS: Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study

CASANOVA: Carotid Surgery vs Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis

CIE 9 MC: Clasificación Internacional de enfermedades 9 modificación clínica

CMBD: Conjunto mínimo básico de datos

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial

CSA: Compressed spectral array

DE: Desviación Estándar

DIO: Despertar intraoperatorio

DMID: Diabetes mellitus insulín dependiente

DMNID: Diabetes mellitus no insulín dependiente

DSA: density spectral array o MDE matriz de densidades espectrales

DTC: dopler transcraneal

E: Especificidad

EC: Endarterectomía carotídea

ECV: Enfermedad cerebrovascular

ECST: European Carotid Surgery Trial

ED: Eco-Doppler

EEG: Electroencefalograma

EEUU: Estados Unidos

EIC: Espectroscopia del infrarrojo cercano

EMG: Electromiograma

ETAG: "end tidal" del anestésico inhalado

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EVA-3S: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis trial

ECVP: Enfermedad cardiovascular previa

FDA: Food and drug administration

FN: Falsos negativos

FP: Falsos positivos

FSC: Flujo sanguíneo cerebral

GALA: General anesthesia vs locoregional anesthesia

HTA: Hipertensión arterial

Hz: Hertzios

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Intervalo de confianza

ICS: Índice de calidad de la señal

ICSS: International Carotid Stenting Study

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina

IOT: Intubación orotraqueal

ICSS: The Internacional Carotid Stenting Study

LE95: Límite espectral 95%

LDL: Low density lipids

MPF: Frecuencia de la potencia mediana

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NEDICES: Neurological Disorders in Central Spain

NNT: Número de pacientes que es necesario tratar

OMS: organización mundial de la salud

OR: Odds ratio

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAM: Presión arterial media

PAS: Presión arterial sistólica

SEN: Sociedad española de neurología

SNC: Sistema Nervioso Central

SSEP: Potenciales evocados somatosensoriales

PPF: Frecuencia de la potencia pico

PTFE: Politetrafluoroetileno (teflón)

RM: Resonancia magnética

RR: Riesgo relativo

RRA: Reducción del riesgo absoluto

RT: Ensayos controlados aleatorios (Randomized Trial)

S: Sensibilidad

SE: Spectral edge

SEN: Sociedad Española de Neurología

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

SPACE-2: Stent-protected Angioplasty in Asymptomatic Carotid Artery Stenosis vs. Endarterectomy

SrO₂: oximetría regional cerebral por espectroscopia de infrarrojos cercano

TC: tomografía computerizada

TEP: tromboembolismo pulmonar

TSA: Troncos supraaórticos

TP: potencia total

UCI: unidad de cuidados intensivos

μV: Microvoltios

VACS: Veterans Administration Cooperative Study

χ^2 : Chi cuadrado

1. INTRODUCCIÓN

El término ictus representa de forma genérica un grupo de trastornos que incluyen el infarto cerebral, la hemorragia intracraneal y la hemorragia subaracnoidea. Es la enfermedad cerebrovascular 430-438 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión modificación clínica (CIE 9 MC) en su 8ª edición de enero de 2012. Este término procede del latín ictus-us y significa golpe; su correspondiente anglosajona, stroke tiene idéntico significado. Ambos orígenes etimológicos expresan lo mismo y describen el carácter brusco y súbito del proceso¹.

1.1 EPIDEMIOLOGIA de la ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) según la OMS representan la segunda causa de muerte después de la cardiopatía isquémica con el 11% aproximadamente de las defunciones². En España determina las más altas tasas de mortalidad por enfermedades específicas en las mujeres y la tercera causa de muerte en hombres. La OMS prevé para el año 2025 un incremento significativo de la prevalencia en los países europeos como consecuencia directa del envejecimiento de la población. Dicha carga epidemiológica supone un enorme coste tanto humano como económico³.

En Reino Unido es la tercera causa principal de muerte y una de las causas principales de morbilidad con 250000 personas viviendo con una incapacidad como resultado de un ACV⁴

Cuando se considera separado de otras enfermedades cardiovasculares, la enfermedad cerebrovascular (ECV) es la tercera causa de muerte en EEUU, detrás de las enfermedades cardíacas y el cáncer. Desde 1995 hasta 2005 la tasa de mortalidad por ACV cayó 29,7%⁵.

1.1.1. SITUACIÓN EN ESPAÑA

1.1.1.1 Mortalidad

El grupo de las enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo en 2011 como la primera causa de muerte con 30,5% del total de defunciones seguido de los tumores(28,2%) y las enfermedades del sistema respiratorio (10,9%). Pese a que año tras año las enfermedades cardiovasculares se mantienen en el primer puesto, su peso relativo en el total de defunciones sigue reduciéndose al igual que en EEUU debido al tratamiento y a los cambios en los factores de riesgo en la población. Por sexo, las enfermedades del sistema circulatorio siguen siendo la primera causa de muerte en las mujeres con una tasa de 275,1 muertes por cada 100.000, el 34,29% del total de defunciones en las mujeres, mientras que fueron la segunda causa entre los hombres (237,3 muertes por 100000), el 26,94% de las defunciones después de los tumores sin especificar, descendiendo ambas tasas respecto a 2010.

A nivel más detallado de enfermedades, las isquémicas del corazón(índice de infarto, angina de pecho,...) y las cerebrovasculares volvieron a ocupar el primer y segundo lugar en número de defunciones. No obstante, en ambos casos, se produjo un descenso de muertes respecto al año anterior (del -1,2% y -4,3%, respectivamente). Las enfermedades isquémicas del corazón fueron la primera causa en los hombres (19.925 defunciones que suponen el 9,97% de las defunciones por enfermedades isquémicas del corazón, frente a 12152 defunciones por ECV, el 6,08% de las defunciones), y las ECV fueron la primera causa de muerte en las mujeres (16703 defunciones, el 8,89% de las defunciones por ECV frente a 14912 defunciones por enfermedades isquémicas del corazón, el 7,92% de las defunciones)⁶. La tasa de mortalidad por ECV por 100000 habitantes en 2011 fue de 62,558 para ambos sexos, 53,558 para hombres y 71,254 en mujeres⁷. El pico en el número de defunciones se observa en mayores de 75 años.

La mortalidad por ACV ha experimentado en los últimos 30 años un descenso estable y más pronunciado que la enfermedad isquémica del corazón hasta el punto de haberse cruzado la tasa y situarse por debajo de éstas en los varones en toda España reflejando una mejora en el tratamiento y el cuidado de los pacientes con ECV.

En la Comunidad Valenciana el número de defunciones por ECV en 2010 fue de 3424 con una tasa cruda de mortalidad de 68,61 defunciones por 100000 habitantes y una mortalidad porcentual del 8,53%. En hombres el número de muertes fue de 1443 defunciones con una tasa cruda de mortalidad de 58,25 por 100000 habitantes y una mortalidad porcentual del 6,89% de las defunciones en los hombres. Entre las mujeres se produjeron 1981 defunciones, una tasa cruda de mortalidad del 78,82 por 100000 habitantes y una mortalidad porcentual del 10,33% en las mujeres. La edad media de muerte en los hombres fue de 79,07 años y 84,38 años en las mujeres. Para los hombres es la tercera causa de muerte en la Comunidad Valenciana, para las mujeres es la primera superando a la isquemia cardíaca desde el 2005.

1.1.1.2.Morbilidad

Las enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas son una causa de hospitalización y de muerte extremadamente frecuente en nuestro país. A pesar de su relevancia sanitaria, la morbilidad, al contrario de lo que sucede con la mortalidad, no existe una fuente de datos que sea estable, exhaustiva y fiable sobre la morbilidad por enfermedades cardiovasculares. Existe un conjunto de fuentes y estudios de diferentes regiones españolas que aportan datos de incidencia marcadamente variados, pero que en conjunto permiten obtener una idea sobre la magnitud del problema y sus características epidemiológicas^{8,9}.

Según estas revisiones puede estimarse que la incidencia de enfermedad cerebrovascular para ambos sexos en España oscilaría entre 120 y 350 casos anuales por 100.000 habitantes⁸ y entre 141 a 220 casos por 100000 habitantes y año⁹ en estudios más recientes. Son menos los estudios que nos dan datos de prevalencia. La incidencia y la prevalencia aumentan con la edad en ambos géneros con mayor incidencia en los varones que en las mujeres generalmente. Se multiplica por 10 en población mayor de 70 años de edad. En base al conjunto de cifras que se manejan en las recopilaciones de estudios⁸, puede estimarse que ocurren entre 50.000 y 140.000 casos nuevos de ictus cada año. El estudio IBERICTUS¹⁰ publicado recientemente en 2012, que recoge pacientes con un primer episodio de enfermedad cerebrovascular atendida por neurólogos en cinco ciudades españolas, representando cada una de las áreas geográficas de España durante el año 2006,

arroja una tasa anual de incidencia no ajustada de 187/100000 habitantes y estandarizada por edad a la población europea de 176/100000 y, una tasa de 202/100000 en hombres mayor que en mujeres de 173/100000. También es significativamente mayor en hombres que en mujeres al estandarizarla a la población europea. La edad media fue de 73,9 años con un rango de 18-101 años. En mujeres el 47% con 76,9 y en hombres el 53% con 71,4 años. El 80% de los casos en mayores de 65 años. La estancia media hospitalaria fue de $11 \pm 14,8$ días y la mortalidad global intrahospitalaria fue del 11%, 11,2% en hombres, y 12,1% en mujeres incrementándose con la edad.

Estos casos incidentes más los casos recurrentes y reingresos originaron en 2002 algo más de un millón trescientas mil estancias, habiendo aumentado su peso relativo en la morbilidad hospitalaria desde 1991. Las tasas de hospitalización por ECV ajustadas por edad en 2002 suponen un incremento aproximadamente del 70% respecto a 1991, incremento independiente del efecto del envejecimiento de la población española. Este aumento no significa necesariamente un aumento de la frecuencia de estas enfermedades, sino que puede ser reflejo de un mejor acceso a servicios asistenciales, mejoras en la supervivencia o cambios en el patrón asistencial. Pero lo que sí reflejan es el creciente impacto que estas enfermedades están suponiendo para el sistema sanitario. No existen datos suficientes para valorar la tendencia en el tiempo de la incidencia de ECV en la unión Europea desde los años 2000 en adelante, en cambio datos de la British Heart Foundation sugieren que la prevalencia de la ECV aumentó entre 1994 y 2003 para disminuir entre 2003 y 2006 por aplicación de tratamientos preventivos como antiagregantes, estatinas y antihipertensivos prescritos en pacientes de riesgo⁹.

Según el instituto Nacional de Estadística, con datos más recientes del 2011, las hospitalizaciones por el grupo de enfermedades circulatorias fueron el motivo más frecuente de ingreso, 13,0 de cada 100 altas. También fue el grupo de enfermedades que causó una mayor estancia hospitalaria (15,1% de las estancias totales). Por sexo, las enfermedades del aparato circulatorio con el 10,9% del total de las altas fueron la segunda causa de hospitalización en mujeres después de los episodios de embarazo, parto y puerperio. En los hombres, las enfermedades que dieron lugar a un mayor número de hospitalizaciones fueron las del aparato circulatorio, con el 15,4% del

total de las altas. La enfermedad cerebrovascular supuso un 2,5 % de las altas hospitalarias y provocó una tasa de morbilidad de 252 por 100.000 habitantes para ambos sexos con una estancia media de 10,02 días. En los hombres supuso un 2,83% de las altas por detrás de la cardiopatía isquémica con una tasa de 272 por 100000 habitantes y 9,87 días de estancia media. En las mujeres fue un 2,18% de las altas en mujeres por delante de la cardiopatía isquémica con una tasa de 232 altas por 100000 y 10,2 días de estancia media. La tasa de altas hospitalarias por ECV aumenta con la edad como sugieren los estudios de incidencia. La edad media de las altas por ECV fue de 72,95 años, 70,54 años para los hombres y 75,7 años para las mujeres.

La mejora en la mortalidad cerebrovascular se estima como debida, al menos en parte, a las mejoras en la supervivencia, lo que ha conducido a una prevalencia creciente de esta enfermedad. Por ello, y dado el grado de incapacidad que genera, la enfermedad cerebrovascular está conduciendo a una proporción cada vez mayor de personas discapacitadas en la población. Representa además un gasto sociosanitario muy elevado, que previsiblemente se verá incrementado en los próximos años debido al envejecimiento poblacional, dado que el ictus está íntimamente ligado a la edad, y que desde luego ya se está viendo reflejado en un aumento constante en los ingresos hospitalarios. Los estudios de prevalencia facilitan la estimación de la carga sociosanitaria que suponen los supervivientes a la enfermedad cerebrovascular. En la excelente revisión sistemática de la literatura sobre estudios españoles de incidencia y prevalencia de ictus de Medrano, et al. se tabulan la mayor parte de esos trabajos, excepto los estudios NEDICES e IBERICTUS. Así, los estudios de prevalencia de enfermedad cerebrovascular en población mayor de 65 años estiman que es aproximadamente de un 7,5%. Esta proporción supone unos 400.000 ancianos afectados⁸. En el estudio NEDICES¹¹ para los ictus y accidentes isquémicos transitorios (AIT) en población de 65 años o más del centro de España, la tasa cruda de prevalencia edad específica (en tanto por ciento poblacional) fue de 4,9 para todo EVC (intervalos de confianza [IC] del 95%: 4,3-5,5), de 3,5 para el ictus (IC: 3,1-4,1) y de 1,3 para el AIT (IC: 1,1- 1,7). Las tasas de prevalencia ajustadas con el estándar de la población europea fueron del 4,9% para todo EVC (IC: 4,3-5,4), del 3,4% para el ictus (IC: 2,9-3,9) y del 1,3% para el AIT (IC: 1,0-1,6).

La prevalencia de ECV fue discretamente más elevada para los hombres que para las mujeres, 5,2 (IC: 4,4-6,2) vs. 4,6 (IC: 3,9-5,4) y la prevalencia edad y sexo-específica aumentaba con la edad, aunque el incremento era más sostenido en las mujeres. La duración o supervivencia media de quienes habían sufrido un ECV fue de seis años para todas las edades y sexos. La edad a la que se sufrió el ECV estaba en el rango de 25-91 años, estando el percentil 50 en los 69 años de edad.

Los indicadores clásicos de mortalidad no informan sobre cómo se viven los años de vida ganados. En muchos casos, evitar una muerte supone mantener con vida a personas en condiciones de discapacidad. La principal medida de carga de enfermedad son los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Los AVAD permiten calcular las pérdidas de salud poblacional como el diferencial entre la salud actual y un estado ideal donde se viviría hasta una edad avanzada, libre de enfermedad y discapacidad. Los AVAD son el resultado de agregar los años de vida perdidos (AVP) por muerte prematura y los años vividos con discapacidad (AVD): $AVAD = AVP + AVD$ ¹². En 2008, la carga de enfermedad de las personas mayores en España fue de 2,1 millones de AVAD perdidos (41,1% del total de la carga global de enfermedad para el conjunto de la población). En las personas de 60 y más años de edad, las enfermedades crónicas no transmisibles supusieron la mayor carga de enfermedad, atribuyéndose el 95,5% de AVAD. En las personas de 60 y más años de edad, las demencias (16,6%), la cardiopatía isquémica (6,4%), la enfermedad vascular cerebral (5,4%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (4,6%), el cáncer de pulmón (4,6%), las pérdidas de audición (4,0%) y la artrosis (3,4%) son las causas específicas con mayor carga de enfermedad. El ranking de las causas de enfermedad es diferente en ambos sexos. En los hombres la enfermedad cerebrovascular ocupa el 5º puesto (5,2%) tras la demencia (10,9%), cáncer de pulmón (8%), cardiopatía isquémica (7,7%) y la EPOC (7,4%). En las mujeres la enfermedad cerebrovascular ocupa el segundo puesto (5,7%) tras la demencia (22,3%), seguida de la cardiopatía isquémica (5%). En cuanto a las personas ancianas de 80 y más años de edad, las demencias siguen destacando sobre el resto (18,0% en los hombres y 33,4% en las mujeres), seguidas por la EPOC (11,6%) y la cardiopatía isquémica (7,4%) en los hombres y la enfermedad vascular cerebral (7,5%) y también la cardiopatía isquémica (5,7%) en las mujeres.

1.2. CONCEPTO DE ICTUS O ECV

Las ECV o ictus están causados por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Existen diversos tipos de ictus¹³, según la naturaleza de la lesión producida en la isquemia cerebral y la hemorragia cerebral (Figura 1.2.1). Es importante conocer la causa para poder efectuar un adecuado tratamiento y una prevención secundaria.

1.2.1. ISQUEMIA CEREBRAL

Se incluyen todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, ya sea cualitativo o cuantitativo. Hablamos de isquemia cerebral focal cuando se afecta sólo una zona del encéfalo y de isquemia cerebral global cuando resulta afectado todo el encéfalo.

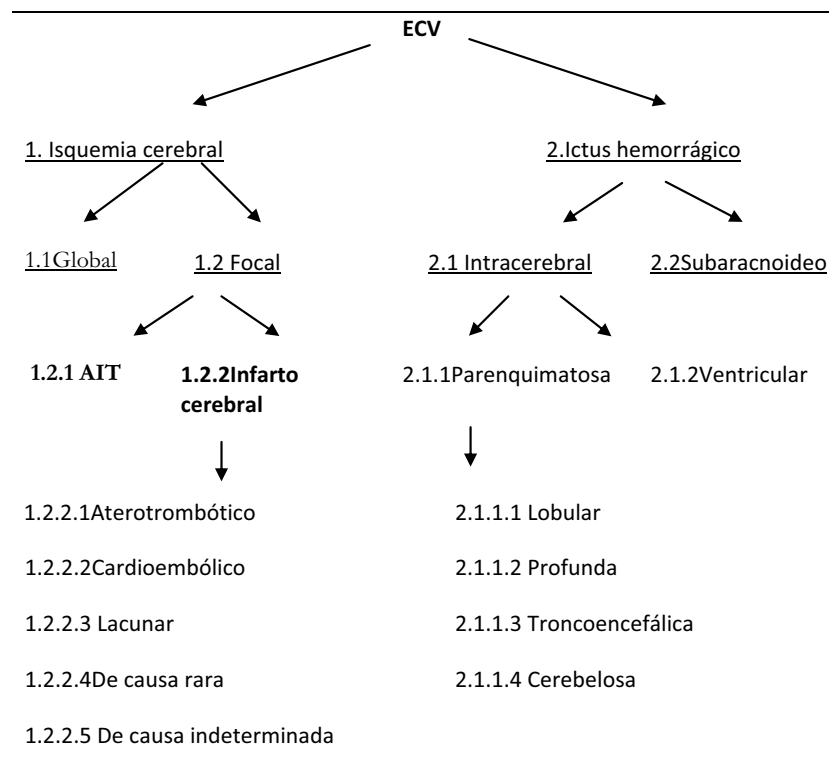


FIGURA 1.2.1 Clasificación de la ECV según su naturaleza¹³.

1.2.1.1 Isquemia cerebral global

Está originada por un descenso importante, rápido y normalmente breve del aporte sanguíneo total al encéfalo, como el que ocurre después de un paro cardíaco o durante episodios de hipotensión sistémica grave o de arritmia cardíaca.

La disminución del flujo sanguíneo cerebral por debajo de los niveles mínimos necesarios para el funcionamiento cerebral afecta a todo el encéfalo de forma simultánea. El daño anatómico no se limita al territorio de arterias específicas, sino que compromete a los hemisferios cerebrales de forma difusa, con o sin lesión asociada del tronco encefálico y el cerebelo.

Son diversas las causas de isquemia cerebral global:

- disminución del gasto cardíaco (paro cardíaco, arritmias, etc) o de las resistencias periféricas (shock sistémico),
- cirugía cardiovascular o hipotensión durante la anestesia por cirugía general.

Clínicamente puede dar lugar a síndromes cerebrales focales, secundarias a infartos en los territorios fronterizos o en zonas de unión de las tres grandes arterias intracraneales (cerebrales anterior, media y posterior). En casos más prolongados de hipotensión grave, la afectación cerebral no se limita a las zonas fronterizas, sino que abarca áreas más extensas del encéfalo, pudiendo llegar a ocasionar necrosis laminar amplia del manto cortical, la cual conduce al paciente a un estado vegetativo persistente. En las personas con anoxia más profunda se produce una necrosis del córtex y el tronco encefálico, lo que origina la muerte cerebral.

1.2.1.2 Isquemia cerebral focal

Se consideran dos tipos de isquemia cerebral focal: el ataque isquémico transitorio y el infarto cerebral.

1.2.1.2.1 Ataque isquémico transitorio(AIT)

El ataque isquémico transitorio (AIT) se definía clásicamente como un episodio de disfunción cerebral focal o monocular de duración inferior a 24 horas, causado por una insuficiencia vascular debida a una trombosis o por una embolia arterial asociada a cualquier enfermedad arterial, cardíaca o hematológica¹³.

La definición actual de AIT ha planteado varias objeciones: la primera es la duración de 24 horas, que resulta arbitraria y probablemente excesiva, teniendo en cuenta que la mayoría de AIT duran de cinco a diez minutos; la segunda es que sigue teniendo connotaciones del todo erróneas, de benignidad; y la tercera es que no considera el porcentaje importante de pacientes que además de estos episodios presentan lesiones cerebrales establecidas en los estudios de neuroimagen. El criterio temporal de 24h podría crear una actitud demasiado expectante con consecuencias nefasta por la importancia del intervalo transcurrido hasta la instauración del tratamiento, incluso durante las tres primeras horas, con influencia sobre la efectividad del mismo.

A partir de dicha evidencia, el TIA Working Group¹⁴ redefine el AIT como un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen.

En este estudio se ha considerado la definición antigua. Esto ha sido así por el inicio del estudio donde los AITs se clasificaban bajo esa definición. Además para poder comparar con la bibliografía que existía.

Clasificación

En función del territorio vascular afectado, se habla de AIT carotídeo, vertebrobasilar, de localización indeterminada y posible AIT. La definición de posible AIT es aplicable en aquellas situaciones en las cuales la sintomatología no permite hacer un diagnóstico firme de enfermedad cerebrovascular y tampoco existe una alternativa diagnóstica.

Aunque es reconocido un solapamiento de síntomas entre la circulación anterior y la posterior (sólo la amaurosis fugaz es exclusiva del sistema carotídeo), según las manifestaciones clínicas se diferencian varios subtipos de AIT: retiniano, hemisférico cortical, subcortical o lacunar y atípico¹³.

Cada uno de estos tipos de AIT tiene una fisiopatología, una clínica, un pronóstico y un tratamiento diferentes.

1.2.1.2.2 Infarto cerebral o ictus isquémico

Está ocasionado por la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas y, consecuentemente, indica la presencia de una necrosis tisular.

Los distintos subtipos de infarto cerebral según su etiología se resumen a continuación. Esta clasificación es una adaptación del Laussane Stroke Registry (Bogousslavsky, 1997) y del comité *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (A. Arboix y cols., 1998 y 2002).

Aproximadamente un tercio de los infartos cerebrales están relacionados con lesiones arterioscleróticas en el origen de la arteria carótida interna. Las embolias de origen cardíaco son responsables de otro tercio de los infartos cerebrales. Los infartos lacunares, debidos a obstrucción de pequeñas arterias y arteriolas, aparecen en una cuarta parte de los pacientes. El resto, se reparte en multitud de causas raras, desde displasias fibromusculares de arteria carótida, disecciones carotídeas, y trastornos de coagulación.

1.2.1.2.2.1 Infarto aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande.

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

A. Aterosclerosis con estenosis: estenosis >50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o troncobasilar), en ausencia de otra etiología.

B. Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis <50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad >50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

Es imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada (coexistencia de cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica) o la demostración mediante técnicas invasivas (angiografía) o no invasivas (Doppler) de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales.

A fin de poder efectuar una correcta clasificación nosológica, en las personas con arteriosclerosis clínicamente generalizada y fibrilación auricular se aconseja la realización de un estudio ecocardiográfico (para valorar el tamaño auricular, la fracción de eyección ventricular y la presencia de trombos) y del estudio Doppler (para valorar la presencia de una estenosis arterial moderada o grave).

1.2.1.2.2.2 Infarto cardioembólico.

Infarto generalmente de tamaño medio (1,5 a 3 cm) o grande(>3 cm), de topografía habitualmente cortical, con inicio de los síntomas en vigilia, presentación instantánea (en minutos) o aguda (en horas) y máximo déficit neurológico en las primeras fases de la enfermedad. Se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardiaca global o discinesia.

1.2.1.2.2.3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar

Infarto de pequeño tamaño lesional (<15 mm de diámetro), localizado en el territorio de distribución de las arteriolas perforantes cerebrales, que clínicamente ocasiona un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe), en un paciente con hipertensión arterial y otros factores de riesgo vascular cerebral.

Aunque la microateromatosis y la lipohialinosis de las arteriolas perforantes cerebrales constituyen el sustrato patológico más frecuente, otras posibles causas, aunque raras, son la embolia cardiaca, la embolia arteriaarteria, la arteritis infecciosa o el estado protrombótico. La ausencia de alteraciones en el TAC no excluye el diagnóstico de infarto lacunar.

1.2.1.2.2.4. Infarto cerebral de causa rara

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar.

Suele ocasionarse por una arteriopatía distinta a la aterosclerótica (displasia fibromuscular, ectasias arteriales, enfermedad de Moyamoya, síndrome de Sneddon, disección arterial, etc.), o, por una enfermedad sistémica (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, metabolopatía, trastorno de la coagulación, etc.).

1.2.1.1.2.5. Infarto cerebral de origen indeterminado

Infarto cerebral de tamaño medio o generalmente grande, cortical o subcortical, tanto de territorio carotídeo como vertebrobasilar. Pueden distinguirse, a su vez, varias situaciones o subtipos:

- a) Por coexistencia de dos o más posibles etiologías.
- b) Por causa desconocida o criptogénico que, tras un estudio completo, no quedan englobados en ninguna de las categorías diagnósticas anteriores.
- c) Por estudio incompleto o insuficiente, es decir, debido a la falta de procedimientos diagnósticos que ayuden a descartar satisfactoriamente la etiología. Constituye la situación diagnóstica menos deseable en la práctica clínica.

1.2.2. ICTUS HEMORRÁGICO

Entre las enfermedades cerebrovasculares, el grupo patológico de las hemorragias supone en torno al 20% de los casos incidentes de ictus¹⁵.

Conceptualmente, se trata de una extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal, secundaria a la rotura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso, por diversos mecanismos (Figura 1.2.1). La hemorragia intracerebral cuya etiología más frecuente es la hipertensión arterial, puede por lo tanto, ser una complicación en el postoperatorio de carótida. La sensibilidad de la TC craneal es cercana al 100% en la detección de hemorragias durante las primeras horas de evolución, incluso las de pocos milímetros, y además nos permitirá realizar el diagnóstico topográfico.

1.3. TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL

Existe una fuerte asociación entre ictus y la enfermedad carotídea oclusiva cuya principal causa es la arteriosclerosis. Ésta afecta más frecuentemente a la bifurcación de la arteria carótida común, con extensión frecuentemente a las carótidas interna y externa. Las consecuencias de la arteriosclerosis carotídea son el resultado de la embolización de un trombo o restos ateromatosos de la placa, o de la reducción del flujo (hipoperfusión) secundario a la estenosis.

Aunque se conoce mucho acerca de la génesis y la evolución de la arteriosclerosis, menos se conoce de las circunstancias que conducen a la inestabilidad y ruptura. A pesar del mecanismo, el grado de daño cerebral depende de factores como morfología de la placa, características del émbolo, duración de la hipoperfusión, vasorreactividad cerebrovascular, integridad del polígono de Willis, y circulación colateral.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad carotídeas tienen un amplio espectro, con fatal o incapacitante ictus secundario a infarto cerebral en un extremo del espectro, variando a ictus no incapacitante, AIT, amaurosis fugax o soplo carotídeo asintomático.

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen la primera causa de mortalidad en mujeres y la tercera en varones en España y representan el mayor motivo de incapacidad, ya que hasta el 90% de los pacientes sufren secuelas, que en el 30% de los casos inhabilitan al individuo para realizar las actividades cotidianas. Por ello, es de gran importancia disminuir su incidencia en el ámbito de la prevención primaria y, evitar las recurrencias en pacientes que ya han sufrido algún episodio en la prevención secundaria.

1.3.1 PREVENCIÓN PRIMARIA.

1.3.1.1 Recomendaciones ictus asociada a arteriosclerosis de grandes vasos y enfermedad de pequeños vasos

La prevención primaria está orientada a reconocer y a actuar sobre los factores de riesgo vasculares modificables en la población general, principalmente la hipertensión arterial (HTA) y la modificación de hábitos según las recomendaciones delictus asociado a arteriosclerosis de grandes vasos y enfermedad de pequeños vasos de la Sociedad Española de Neurología¹⁶.

1.3.1.2 Estenosis carotídea asintomática

Dentro de la prevención primaria se recomienda una exploración neurológica, control de los factores de riesgo asociados y utilización de antiagregantes plaquetarios en los casos de alto riesgo y sólo en casos seleccionados debe considerarse la posibilidad de una endarterectomía.

La prevalencia de la estenosis de la arteria carótida asintomática ($\geq 50\%$) aumenta con la edad, siendo del 0,5% en menores de 50 años y $>10\%$ en varones mayores de 80 años¹⁷. Tras un seguimiento de 15 años, un 16,6% de los pacientes puede llegar a sufrir un episodio de ictus¹⁸. Se pueden plantear dos estrategias, tratamiento médico o revascularización mediante endarterectomía o tratamiento endovascular con angioplastia e implantación de stent.

Los estudios más recientes en pacientes con estenosis asintomáticas^{19;20} han apoyado el beneficio de este tratamiento al disminuir el riesgo de ictus a los 5 años de seguimiento. Sin embargo, el desarrollo del tratamiento médico ha puesto en entredicho el beneficio de las técnicas quirúrgicas que consiguen una disminución del riesgo absoluto de ictus de tan sólo el 1% por año tal como muestran varios metaanálisis²¹⁻²³. Además, el riesgo de ictus periproceso es del 2,5% para angioplastia y de 1,4% para endarterectomía tal como ha mostrado el estudio CREST²⁴. Por tanto, no parece justificado el uso indiscriminado de terapias de revascularización en pacientes asintomáticos si reciben un tratamiento médico adecuado.

Los pacientes con estenosis carotídea asintomática de mayor riesgo son aquellos que tienen una historia de ictus transitorios contralaterales²⁵, infartos cerebrales silentes ipsilaterales²⁶, progresión de la estenosis²⁷ o presencia de microembolias detectadas mediante doppler transcraneal²⁸. El estudio SPACE-2 va a comparar los resultados del tratamiento médico actual con antiagregantes, antihipertensivos y estatinas con los de la revascularización quirúrgica o endovascular.

Las indicaciones de endarterectomía carotídea en el paciente asintomático se exponen en el siguiente punto 1.6.5. El tratamiento médico con antiagregantes plaquetarios es una opción para los pacientes con estenosis carotídea asintomática del 60%-99%.

1.3.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

1.3.2.1 Acción sobre factores de riesgo modificables y recomendaciones médicas en la isquemia asociada a arteriosclerosis de grandes y pequeños vasos

Debe tenerse en cuenta que tras el ictus existe un riesgo vascular muy elevado de infarto de miocardio y muerte vascular, por lo que tienen que considerarse también medidas destinadas a reducir el riesgo vascular global en estos pacientes. En general, además de actuar sobre los factores de riesgo modificables sobre todo, sobre la HTA, la mayoría de los pacientes con AIT o ictus se beneficiarían del tratamiento con estatinas, incluidos los normolipémicos. En el ataque isquémico transitorio (AIT), la isquemia cerebral de origen aterotrombótico y la enfermedad oclusiva de pequeños vasos están indicados los antiagregantes plaquetarios, y en los de origen cardioembólico los anticoagulantes orales siguiendo las recomendaciones de la SEN¹⁶.

1.3.2.3 Estenosis carotídea sintomática

En la estenosis carotídea sintomática superior al 70%, la endarterectomía ha demostrado conseguir un mayor beneficio que el tratamiento médico^{29,30}. Las indicaciones se exponen más ampliamente en el apartado 1.6.5.

1.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL: AIT-ICTUS.

1.4.1 DIAGNÓSTICO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

La angiografía ha sido el método de referencia en el diagnóstico; sin embargo, su morbimortalidad, aunque mínima, puede llegar a ser importante, especialmente en casos concretos: pacientes sintomáticos, accidente vascular cerebral en evolución o lesiones carotídeas graves bilaterales.

Desde principios de la década de los 90 se ha generalizado la realización de otras pruebas angiográficas para evaluar el grado de estenosis: angiorresonancia magnética (angio-RM), angiotomografía axial computarizada (angio-TAC) y, sobre todo, eco-Doppler (ED) de troncos supraaórticos (TSA) como exploración de cribado y diagnóstica suficiente en la gradación de estenosis. Tanto unas como otras han desplazado progresivamente a la angiografía convencional. Ante la diversidad de métodos diagnósticos complementarios, características hospitalarias y dependencia del aparato y evolución tecnológica, es difícil definir cuál sería la mejor pauta de actuación diagnóstica para cuantificar el grado de estenosis y, por tanto, realizar la indicación terapéutica.

La línea diagnóstica utilizada más actual se centra en la utilización de pruebas no invasivas de manera generalizada y el uso selectivo de la ASD:

– El ED se utiliza como prueba de cribado en todos los pacientes con posibilidad de ser portadores de una estenosis carotídea.

– El ED suele ser la prueba diagnóstica única en las estenosis hemodinámicamente significativas sin repercusión hemodinámica contralateral. Cuando existen dudas diagnósticas por parte del explorador se practica habitualmente una angio-RM, que confirmará el diagnóstico; si existe discordancia, se podrá plantear una ASD.

Hay que añadir que la literatura³¹ muestran que la cirugía carotídea es posible realizarla sin arteriografía con las mismas tasas de morbimortalidad que cuando se realiza con arteriografía. Estas cifras hacen que se deba intentar utilizar la ASD de manera selectiva.

1.4.2. ANGIOPLASTIA O EC EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA: SITUACIÓN ACTUAL

Los estudios NASCET y ECST, en los que se basa la indicación de endarterectomía carotídea, han sido criticados y cuestionados en cuanto a la capacidad de reproducir sus resultados en la práctica clínica diaria. Los centros y los cirujanos fueron seleccionados de forma escrupulosa, lo que cuestiona la generalización de los resultados a otros centros y cirujanos con una experiencia y estándares de calidad probablemente inferiores. La angioplastia transluminal percutánea surge como alternativa a la endarterectomía carotídea, considerando que la morbimortalidad quirúrgica no es despreciable (5,8%) y el margen riesgo/beneficio respecto al tratamiento médico es muy estrecho.

1.5. ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA CON ENDOPRÓTESIS VASCULAR

En el momento actual la angioplastia transluminal percutánea puede considerarse una indicación recomendable en los casos de estenosis carotídea superior al 70% con alto riesgo para ser sometidos a endarterectomía, dificultades técnicas, reestenosis tras endarterectomía o estenosis posradioterapia (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Constituye una posibilidad en la displasia fibrosa, pacientes con cirugía cervical previa, en traqueteomizados, en las estenosis marcadas carotídeas altas, de arterias intracraneales y vertebrales y en casos con oclusión de la arteria carótida contralateral (nivel de evidencia III, grado de recomendación C)³². También cuando existe un rechazo de la intervención quirúrgica o por elección del paciente, en ensayos clínicos y en las estenosis topográficamente no abordables por cirugía (arterias intracraneales, arterias vertebrales y arteria basilar)³³.

Las principales ventajas son que no requiere anestesia general, no causa lesiones de los nervios craneales y evita los trastornos derivados de la cirugía. Por el contrario, la disección de la íntima y rotura de placa, y la reestenosis, constituyen las

principales complicaciones. La angioplastia es una clara alternativa terapéutica en pacientes con AIT vertebrobasilar y estenosis del ostium de la arteria vertebral.

Los primeros análisis del estudio CAVATAS³⁴ mostraron resultados similares a los de la endarterectomía, tanto en eficacia como en seguridad, y éste continúa en desarrollo para obtener resultados más consistentes. El estudio SAPPHIRE (angioplastia con endoprótesis vascular y protección distal frente a endarterectomía) demostró un beneficio significativo en el objetivo primario combinado (infarto de miocardio, ictus o muerte) tanto a los 30 días como al año a favor del grupo de angioplastia con endoprótesis³⁵. Por otra parte, en el registro español de angioplastias y endoprótesis vasculares carotídeas³⁶, con 728 procedimientos, se obtuvo una morbimortalidad a los 30 días (muerte o ictus total) del 3,4%, inferior a la comunicada en el estudio SAPPHIRE. Sin embargo, la interrupción prematura del estudio EVA-3S por un exceso de ictus o muerte a los 30 días en el grupo de angioplastia carotídea³⁷ y el fracaso del estudio SPACE en demostrar la no inferioridad de esta técnica frente a la endarterectomía carotídea³⁸, cuestionaron la angioplastia carotídea como una alternativa segura. Pero, el seguimiento a largo plazo (2-4 años) ha mostrado una equivalencia en la reducción de ictus ipsilaterales entre ambas técnicas, si bien se insistió en la necesidad de mejorar la seguridad a corto plazo de la angioplastia carotídea con stent^{39;40}. Un metaanálisis señaló que el tratamiento endovascular se asoció a un discreto incremento de ictus o muerte a los 30 días tras el procedimiento, sin diferencias significativas entre los dos grupos en las tasas de ictus incapacitante o muerte a los 30 días. Por otra parte, el tratamiento quirúrgico se asoció a un incremento significativo de paresia de nervio craneal y de IAM⁴¹.

El estudio ICSS⁴² mostró una diferencia de riesgo absoluto de ictus, muerte o IAM a los 120 días del 3,3% favorable a la endarterectomía y el estudio CAVATAS⁴³ de seguimiento a largo plazo mostró una mayor incidencia de ictus no perioperatorio en pacientes asignados al tratamiento endovascular (21,1%) frente a los sometidos a la endarterectomía (15,4%). Esta diferencia se observó más allá de los dos años de la randomización y podría ser explicada por la mayor incidencia de reestenosis después de la angioplastia. En el CAVATAS únicamente un pequeño grupo de pacientes fueron tratados con stent (22%). No se conoce la verdadera

incidencia a largo plazo de reestenosis post-stent. En el estudio CREST en pacientes con estenosis carotídea de alto grado sintomática (53%) y asintomática (47%) no se observaron diferencias significativas respecto al objetivo primario del estudio, pero durante el periodo periprocedimiento, hubo un mayor riesgo de ictus no incapacitante con el stent y un mayor riesgo de IAM con la endarterectomía²⁴. Un aspecto importante es que a largo plazo (cuatro años), las tasas de ictus recurrente fueron muy bajas para ambas opciones terapéuticas, lo que podría explicarse en parte por el alto porcentaje de pacientes asintomáticos incluidos. Entre los factores asociados a un mayor riesgo de ictus o muerte periprocedimiento en la angioplastia carotídea con stent destacan el sexo masculino, la edad >70 años, ictus previo y el haber presentado un ictus frente a un AIT^{39;44}.

La angioplastia carotídea pues, no ha mostrado un mayor beneficio en sus resultados finales respecto a la endarterectomía y, aunque debería reservarse para casos en los que la endarterectomía esté contraindicada, sería una opción excelente en equipos con experiencia y baja morbimortalidad. Este descenso en la morbimortalidad se debe, por un lado, a la curva de aprendizaje, pero especialmente a la introducción de modificaciones de la técnica, como la colocación de una endoprótesis metálica (stent). El stent tiene una configuración de malla que evita la disección de la íntima, lo que disminuye la tasa de reestenosis y los embolismos distales tras dilatación del balón de angioplastia. Otro elemento que ha permitido un descenso de las complicaciones embólicas distales ha sido la colocación de «paraguas de protección» que, situados distalmente durante la dilatación, actúan como filtro de posibles fragmentos desprendidos de la placa. En el caso de estenosis sintomática de arteria carótida común, la revascularización mediante angioplastia carotídea, reconstrucción arterial directa o bypass extraanatómico se consideran opciones razonables, aunque sin evidencias que permitan establecer recomendaciones. Los estudios en marcha muestran una cada vez menor tasa de complicaciones, por lo que es muy posible que en un futuro próximo su espectro de aplicación se amplíe.

Por otro lado, la angioplastia puede estar contraindicada igualmente por factores anatómicos (estenosis muy calcificadas o vasos muy tortuosos) o por elementos que incrementen el riesgo de ictus, como es el caso de estenosis

preoclusivas/seudooclusiones o las estenosis críticas con trombos no organizados, en donde el catéter que debe pasar por la estenosis puede desprenderlos y provocar embolismos distales.

En una reciente revisión de la cochrane de 2012 donde se incluyeron 16 ensayos con 7572 pacientes⁴⁵ concluyó que el tratamiento endovascular se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular o muerte periprocedimental en los pacientes con estenosis carotídea sintomática en riesgo quirúrgico estándar en comparación con la endarterectomía. Sin embargo, este exceso de riesgo parece estar limitado a los pacientes mayores. En concreto, en los pacientes con estenosis carotídea sintomática en riesgo quirúrgico estándar, el tratamiento endovascular se asoció con un riesgo mayor de las siguientes medidas de resultado que ocurrieron entre la asignación al azar y 30 días después del tratamiento en comparación con la endarterectomía: la muerte o cualquier accidente cerebrovascular OR 1,72; IC del 95%: 1,29 a 2,31; $p = 0,0003$; $I^2 = 27\%$; la muerte o cualquier accidente cerebrovascular o infarto de miocardio OR 1,44; IC del 95%: 1,15 a 1,80; $p = 0,002$; $I^2 = 7\%$, y cualquier accidente cerebrovascular OR 1,81; IC del 95%: 1,40 a 2,34; $p < 0,00001$; $I^2 = 12\%$. La tasa de muerte o de accidente cerebrovascular grave o incapacitante no difirió significativamente entre los tratamientos. El tratamiento endovascular se asoció con riesgos menores de infarto de miocardio (OR 0,44; IC del 95%: 0,23 a 0,87; $p = 0,02$; $I^2 = 0\%$), parálisis del nervio craneal (OR 0,08; IC del 95%: 0,05 a 0,14; $p < 0,00001$; $I^2 = 0\%$) y hematomas en el sitio de acceso (OR 0,37; IC del 95%: 0,18 a 0,77; $p = 0,008$; $I^2 = 27\%$).

La combinación de la muerte o cualquier accidente cerebrovascular hasta 30 días después del tratamiento o el accidente cerebrovascular ipsilateral durante el seguimiento favoreció la endarterectomía (OR 1,39; IC del 95%: 1,10 a 1,75; $p = 0,005$; $I^2 = 0\%$), aunque la tasa de accidente cerebrovascular ipsilateral después del período periprocedimental no difirió entre los tratamientos (OR 0,93; IC del 95%: 0,60 a 1,45; $p = 0,76$; $I^2 = 0\%$). La reestenosis durante el seguimiento fue más común en los pacientes que recibieron tratamiento endovascular que en los pacientes asignados a la intervención quirúrgica (OR 2,41; IC del 95%: 1,28 a 4,53; $p = 0,007$; $I^2 = 55\%$).

Se necesitan ensayos adicionales para determinar el tratamiento óptimo de la estenosis carotídea asintomática. En los pacientes con estenosis carotídea asintomática, los efectos del tratamiento sobre el resultado la muerte o cualquier accidente cerebrovascular y cualquier accidente cerebrovascular fueron similares a los pacientes sintomáticos, aunque las diferencias entre los tratamientos no fueron estadísticamente significativas.

Los datos disponibles sobre la eficacia de la angioplastia como alternativa a la cirugía convencional en pacientes con estenosis asintomática de carótida aún son insuficientes y precisan ser validados en estudios clínicos⁴⁶.

1.6. ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

1.6.1 REVISIÓN HISTÓRICA

El nombre de arterias caróticas deriva del griego karotídes, καρωτίδες (derivado de un supuesto karotes καρῶτης “adormecedor”; karo “modorra” + -t(ēs) “propio de” “dedicado a” + s/-id (a) “elemento anatómico”). Como dijo Rufo, siglo I-II d.C., si uno aprieta estas arterias a su paso por el cuello provoca modorra y pérdida del habla. Reintroducida en 1541 como "carotide" en francés⁴⁷.

Ya Hipócrates en el siglo IV a.C. dio una exacta descripción de ictus, pródromos y AITs y sabía que lesiones en la arteria carótida conducían a una hemiplegia contralateral⁴⁸. El suizo Wepfer describió por primera vez los vasos cerebrales y el aporte sanguíneo hemisférico de las arterias carótidas en 1658. Hizo la primera referencia a la asociación de cambios patológicos en los vasos cerebrales y síntomas de isquemia cerebral⁴⁹. Thomas Willis amplió su trabajo y en 1664 publicó *Cerebri Anatome: cui accésit Nervorum Descriptio et Usus*⁵⁰.

En 1552 Ambroise Paré aporta el primer informe sobre cirugía de carótida con la ligadura de ésta. El paciente desarrolló afasia y hemiplegia⁵¹. Sir Astley Cooper en 1809 reconoció y discutió la posibilidad de ictus tras ligadura de carótida en la cirugía de carótida traumática⁵². Posteriormente Gull en 1855 sugirió por primera vez el restablecimiento del flujo cerebral y discutió la relación entre la enfermedad cerebrovascular extracraneal y los ictus⁵³.

El cuadro clínico de la trombosis de la arteria carótida interna fue descrito bastante exacto en 1881 por Penzoldt⁵⁴. El síndrome compuesto por hemiparesia pasajera, afasia y pérdida transitoria de conciencia fue unida por primera vez de forma concluyente a la enfermedad oclusiva de las arterias carótidas por Chiari en Praga en 1905⁵⁵.

En 1927 Moniz describió la técnica de encefalografía arterial⁵⁶. Sjoqvist demostró por arteriografía cerebral la primera trombosis carotídea en 1936⁵⁷. También en 1936, Loman y Myerson simplificaron el método Moniz y realizaron las primeras angiografías carotídeas por punción percutánea. A pesar de estas descripciones, a lo largo de los años 40 el tratamiento de elección de la enfermedad oclusiva de la carótida interna fue la ligadura de ésta para la prevención de la propagación del coágulo y del vasoespamo⁵⁸.

En 1951 Wylie introdujo la tromboendarrectomía en los EEUU en el segmento aortoiliaco pero no en carótidas⁵⁹. Fisher afirmó a través de dos publicaciones en 1951 y 1954 que en un futuro el tratamiento de la enfermedad vascular extracraneal podía prevenir el ictus en el periodo de clínica floreciente. En estas publicaciones subrayaba la relación entre la enfermedad carotídea y los síntomas cerebrovasculares siguiendo la teoría de Chiari^{60;61}.

El primer intento de tromboendarrectomía carotídea (EC) en enero de 1953 no logró flujo retrógrado⁶². La primera tromboendarrectomía carotídea satisfactoria con la técnica que aún se utiliza en la actualidad (salvo mínimas modificaciones) es realizada por Michael DeBakey en 1953, aunque el caso se publica en 1975. No se basó en la arteriografía preoperatoria para la localización de la lesión, sino en los textos que apuntaban a la bien descrita localización de la lesión en la bifurcación carotídea. La arteriografía postoperatoria mostró una arteria permeable⁶³. El paciente es controlado durante 19 años y fallece como consecuencia de un infarto agudo de miocardio⁶³. En 1955 Raúl Carrea realizó la primera intervención en un paciente con obstrucción carotídea, reseca la placa aterosclerótica y anastomosando la arteria carotídea externa (ACE) con la ACC⁶⁴. La reconstrucción carotídea que realmente impulsó la cirugía de carótida fue la llevada a cabo por Eastcott en mayo de 1954 con la resección de la bifurcación carotídea y la unión de la carótida interna al la carótida común⁶⁵.

Las lesiones carotídeas, se localizan preferentemente a nivel de la bifurcación carotídea a nivel del cuello teniendo una especial predisposición de afectación el último tramo de la carótida común y primeros de la carótida interna y carótida externa. La enfermedad aterosclerosa es una enfermedad sistémica, pero multifocal que puede afectar de forma más intensa a determinados segmentos vasculares, entre los que se encontraría la bifurcación carotídea.

1.6.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.

La identificación de los pacientes portadores de enfermedad de la bifurcación carotídea, sintomática o no, y con riesgo de padecer un ictus, proporcionará la oportunidad de realizar una intervención quirúrgica profiláctica, la endarterectomía carotídea, como método para prevenir el ictus.

Desde que se realizaron las primeras intervenciones sobre la arteria carótida, se han llevado a cabo centenares de endarterectomías carotídeas con una frecuencia creciente, hasta mediados de la década de los 80. En Estados Unidos se realizaron 15000 operaciones en 1971 llegando a superar las 100000 endarterectomías carotídeas en 1985⁶⁶. En esos años la controversia era muy grande entre clínicos que estaban convencidos del valor de la endarterectomía carotídea y los que pensaban que las complicaciones perioperatorias eran muy altas para aceptar su utilidad^{67;68}. Además en 1985 se publicaron los resultados de un ensayo clínico sobre el bypass extracraneal/intracraneal para prevenir el infarto cerebral, que no demostraba ningún beneficio de la cirugía sobre el tratamiento médico⁶⁹. Esto hizo cuestionar mucho más la utilidad de la endarterectomía carotídea 30 años después, lo que produjo que el número global de cirugías realizadas se redujera drásticamente a partir de 1985 por la falta de evidencia del beneficio clínico obtenido. Por lo tanto, se planteó la necesidad de demostrar que la endarterectomía carotídea era realmente útil para prevenir el ictus y, además, superior al mejor tratamiento médico. A partir de ese momento comenzaron a diseñarse y realizarse varios ensayos clínicos, prospectivos y aleatorios, para valorar la historia natural de la enfermedad y la evolución a corto y largo plazo de los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. Entre los estudios sobre la cirugía de los pacientes con amaurosis fugaz,

AIT oictus menor, que se realizaron de forma multicéntrica y aleatorizada a finales del siglo XX, destacan los conocidos ECST y NASCET^{29,30} cuyos resultados se publicaron de forma inicial en 1991. Los resultados mostraron una gran reducción del riesgo de infarto cerebral, especialmente en los pacientes sintomáticos^{29;70;71}. A raíz de esto, nuevos estudios se desarrollaron para determinar la eficacia de la EC para los pacientes asintomáticos^{20;72}. Las indicaciones quirúrgicas según la sintomatología de los pacientes, el grado de estenosis y las características de la placa de ateroma, y por fin las tasas de morbilidad y mortalidad de los diferentes equipos quirúrgicos y dentro de éstos, de los propios cirujanos, fueron los aspectos más debatidos⁶⁸.

En 2006, se estiman 99000 endarterectomias carotídeas realizadas en EEUU. La endarterectomía carotídea es la intervención quirúrgica más frecuentemente realizada para la prevención de ACV.

Gómez-Ruiz FT y col.*⁷³ realizaron un análisis retrospectivo para analizar la epidemiología de la endarterectomía carotídea en los hospitales de la red del Insalud entre 1994-2001, mediante la evaluación de los cambios en las tasas quirúrgicas y el impacto de los ensayos en su indicación, analizando la aplicación de la EC en muertes evitadas y costes de vida evitables tras la realización de EC.

De las 373.015 altas debidas a ECV isquémica, hubo 14.413 que se diagnosticaron de estenosis de carótida (rúbrica CIE-9 = 433), el 3,9% de las altas por ECV, con una tasa de mortalidad del 0,42% sobre el total de altas por ECV isquémica. La prevalencia hospitalaria de la estenosis de carótida como diagnóstico principal en la red del Insalud durante el período 1999-2001 fue de 223,66/10.000 altas debidas a ECV isquémica. Se seleccionaron 5.182 altas por ECV isquémica en un hospital de nivel terciario tipo de la red Insalud; de éstas, se analizaron 3.550 altas para el mismo período, y se evaluaron 1.115 altas con diagnóstico principal de estenosis de carótida con una tasa de prevalencia de estenosis carotídea superior al 70% del 43,20% en las altas con diagnóstico principal de estenosis de carótida, y de un 14,56% en las altas con diagnósticos secundarios 434-437 de la CIE-9. La prevalencia media de estenosis de carótida de más del 70% fue de 0,71/10.000 habitantes de la población protegida por el Insalud. Igualmente, de las 14.413 estenosis de carótida, solicitamos al Servicio de Documentación Clínica del Insalud

una muestra de registros de altas de los Hospitales Generales del CMBD y seleccionamos 9.587 estenosis de carótida, 4.142 eran diagnóstico principal y 938, diagnóstico secundario. Todas eran mayores del 70%, por tanto, candidatas a cirugía. Al descontar la mortalidad durante el ingreso y las contraindicaciones quirúrgicas o el rechazo a la cirugía, quedaban como candidatas al procedimiento quirúrgico 4.203. La tasa media de candidatas a cirugía se estima en 0,66/10.000 habitantes de la población protegida por el Insalud, la tasa de EC que se realizó fue sólo de 0,30/10.000 habitantes para esta población. Si aplicamos la tasa de riesgo a los dos años de recurrencia de un ictus ipsilateral a los pacientes con estenosis superior al 70% no intervenidos, observamos que se podrían haber evitado 268 ictus en el seguimiento a dos años (médico 413/quirúrgico 145 ictus).

Basándonos en los resultados de los ensayos, podemos evaluar la eficacia de la EC en relación con el tratamiento médico al analizar conjuntamente el riesgo de ictus o muerte. Si se hubieran realizado las endarterectomías indicadas, a los dos años se habrían evitado 342 ictus o muertes (NASCET), y a los tres años, 240 (ECST).

Los costes directos evitables en la fase postaguda (rehabilitación, sociosanitarios, ayuda domiciliaria, prestación farmacéutica y costes por recurrencia) se estimarían en 3.960.575 euros; si a éstos se le sumaran los costes indirectos que se derivan de la pérdida de productividad, ascenderían a los cinco años a 5.276.759 millones de euros en el territorio del Insalud.

A pesar que la EC ha mejorado notablemente la morbimortalidad de la enfermedad cerebrovascular isquémica y por tanto, han disminuído los costes hospitalarios y los indirectos, la EC fue un procedimiento extraordinariamente infrecuente, con sólo 1327 episodios entre casi 32 millones de habitantes estudiados en 14 comunidades autónomas en el año 2002, que supone una tasa bruta de 0,42 intervenciones por 10000 habitantes y año. Al mismo tiempo fue el procedimiento que presentó una variabilidad más alta entre los procedimientos cardiovasculares estudiados en el proyecto Atlas de variaciones en la hospitalización.

1.6.3 ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

Los resultados de los ensayos NASCET²⁹ y ECST³⁰ demostraron claramente la eficacia de la endarterectomía frente al mejor tratamiento médico en pacientes con AIT o ictus no invalidantes y estenosis carotídea >70%, al reducir de forma significativa el riesgo de ictus^{70;71}. La estenosis carotídea se objetivó mediante una angiografía convencional, pero las mediciones se realizaron de manera distinta en cada estudio con sobreestimación de ésta en el ECST. La fórmula para calcular el porcentaje de estenosis es: $(1-S/D) \times 100$. Donde S es el diámetro de la estenosis en la parte más estrecha y D es el diámetro de la arteria normal. En el estudio NASCET se utiliza el diámetro de la arteria justo después de la estenosis como denominador D; en el estudio ECST, la estimación del porcentaje de estenosis se basa en la estimación del diámetro normal del bulbo de la carótida como denominador D. Aunque es posible establecer una equivalencia entre ambos métodos, en la actualidad la medida más utilizada es la del NASCET. Una lesión en el NASCET del 70% es de un 85% en el ECST. Un 50%-69% de estenosis en el NASCET es un 70-79% en el ECST.

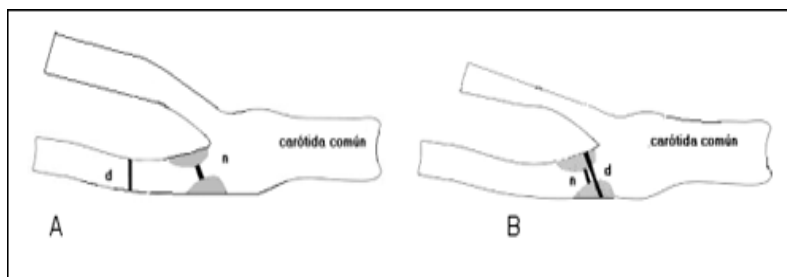


Figura 1.6.3.1. A. Método del NASCET, el numerador es el diámetro a nivel de la lesión, y el denominador es el diámetro de la arteria carótida interna distal a la lesión. **B. Método de medición para ECST**, utiliza el mismo numerador, pero el denominador es el diámetro teórico a nivel de la lesión⁷⁴

El tratamiento médico consistió en aspirina, 1300 mg por día en el NASCET y dosis variable en el ECST, junto con el control estricto de los otros factores de riesgo. El mismo tratamiento se administró a los pacientes del grupo quirúrgico.

Además los centros enrolados debían tener una tasa de morbimortalidad inferior al 6%

La selección previa de estos estudios fue rigurosa, partía de unos supuestos clínicos semejantes, pacientes que presentan un accidente isquémico transitorio, un episodio de isquemia retiniana transitoria, un infarto encefálico o aquellos que presentan infartos silentes evidentes sólo en las neuroimágenes. El déficit neurológico que presente el paciente, tiene que ser concordante con las zonas de irrigación dadas por las arterias carótidas internas, para que el paciente sea candidato a una EC. Es decir, se excluyen a los pacientes que presenten signos focales compatibles con el territorio vértebro-basilar, con excepción de aquellos en que por variación anatómica, la arteria cerebral posterior se origina de la arteria carótida interna, excluía a pacientes con más de 80 años (concretamente NASCET) y con cardiopatía valvular, arrítmica o infarto de miocardio en los seis meses previos a su inclusión. Además, se excluyeron los pacientes con hipertensión arterial o diabetes mal controladas; las lesiones intracraneales graves desde el punto de vista de una estenosis carotídea intracraneal, los padecimientos crónicos de otros órganos, como el riñón, el hígado o el pulmón, así como la presencia de un cáncer con mal pronóstico a cinco años fueron igualmente causa de exclusión para el estudio.

1.6.3.1 European Carotid Surgery Trial (ECST)

Este ensayo fue diseñado para comprobar la hipótesis de qué grupo de pacientes sintomáticos presentaban durante el seguimiento mayor tasa de accidentes cerebrovasculares mortales o no, los operados o un grupo control sometido a antiagregación plaquetaria y modificación de los factores de riesgo. El ECST (estudio multicéntrico, controlado y randomizado por intención de tratar) se desarrolló entre 1981 y 1994. El punto primario fue muerte o ACV a los 30 días y al final del seguimiento (6 años). Se publicó inicialmente en mayo de 1991³⁰, tres meses antes que el NASCET con diferencia para la presencia de los síntomas previos que se aceptaban seis meses (180 días) en lugar de los 120 días del estudio NASCET. Los pacientes se aportaron desde 80 centros de 14 países europeos. Una vez aleatorizados para 'cirugía inmediata' o 'cirugía no inmediata', ambos grupos siguieron recibiendo durante el seguimiento el tratamiento médico óptimo (ídem

NASCET). El seguimiento se realizó a los cuatro y doce meses y, posteriormente, cada año.

Se incluyeron inicialmente en el estudio 2.518 pacientes, de los cuales el 60% se trató mediante cirugía inmediata y el 40% siguió tratamiento médico. Del total se validaron 2.200 pacientes. Los resultados de un informe inicial publicados en 1991 se refieren a los pacientes que presentaban estenosis hasta el 29% y los que tenían una estenosis entre el 70 y el 99%, que en total fueron 1.152. En el grupo de mayor estenosis, la tasa de morbi-mortalidad perioperatoria fue del 7.5% en los pacientes intervenidos (778), algo elevada para la mayoría de los equipos con experiencia que realizan este tipo de cirugía, aún así, a los 2.7 años la tasa de ictus ipsilateral fue del 2,8% en los pacientes endarterectomizados frente al 16,8% de los pacientes control, con una reducción del riesgo relativo de ictus del 14% ($p < 0,0001$), con una reducción de seis veces el riesgo de ictus a favor del grupo endarterectomizado. El riesgo de muerte, ictus ipsilateral o cualquier ictus fue del 12,3% en los pacientes quirúrgicos comparado con 21,9% de los pacientes médicos ($p < 0,01$) a los tres años. Entre aquellos con una estenosis severa, sólo el 3,7% de los pacientes quirúrgicos tuvo ictus incapacitantes comparado con una incidencia de 8,4% en el grupo de tratamiento médico. Un riesgo total de ictus fatal o incapacitante a los tres años fue del 6% versus 11% en el grupo quirúrgico y médico respectivamente.

En pacientes con estenosis leve (0- 29%) mostró un riesgo muy bajo de ictus ipsilateral a los tres años sin beneficiarse de la cirugía carotídea; por tanto la randomización en este grupo se paró en 1991.

El resto de los pacientes, hasta 2.200, que presentaban estenosis entre el 30-69%, no fueron objeto de esta publicación inicial a juicio del comité director del estudio. En un informe preliminar de resultados, no hubo beneficios de la endarterectomía, de acuerdo con el método de cálculo de este estudio. El índice de complicaciones fue del 7,6%. Podríamos decir que un número importante de pacientes en este subgrupo tendría una estenosis menor del 50% según el criterio del NASCET.

En un trabajo posterior⁷¹ que recogía los resultados finales del estudio ECST al revisar 3.024 pacientes, de los que 1.811 (60%) se asignaron a cirugía inmediata y 1.213 (40%) constituyeron el grupo control, cuyo seguimiento se cerró en 1995 (media de seguimiento 6,1 años)–, el riesgo de ictus mayor o muerte a los tres años

fue del 14,9% para el grupo intervenido frente a un 26,5% para el grupo control, lo que supone un beneficio absoluto para el grupo endarterectomizado del 11,6% de ausencia de eventos neurológicos graves o muerte. Esta consideración se debe matizar, ya que depende del grado de estenosis (mayor o igual al 79%), el sexo y la edad.

Los resultados fueron los siguientes: el riesgo perioperatorio para ACV o muerte fue de 7% (15% fueron ACV fatales y 7% por otra causa). La incidencia acumulada de ACV en el grupo control se incrementaba a mayor grado de estenosis y con el pasar del tiempo, estabilizándose entre los 2 a 3 años. Se observó beneficio en aquellos pacientes con EC mayor al 80% (70% por método NASCET). La incidencia de ACV ipsilateral para el grupo que recibió tratamiento quirúrgico y su control fue de 2% vs. 20,6% respectivamente (RRA: 18,6%, $p < 0,001$), para cualquier ACV o muerte 14,9% vs. 26,5% ($p = 0,001$). Con el tratamiento de 1000 pacientes se evitarían 139 eventos isquémicos cerebrales. El riesgo quirúrgico de este subgrupo fue de 4,8%. En aquellos con EC entre 70 - 79% (50 - 69% por método NASCET) muestra una tendencia al beneficio sin llegar a una diferencia estadísticamente significativa.

1.6.3.2 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)

El NASCET²⁹ comenzó en enero de 1988. Este ensayo fue diseñado para comprobar que grupo de pacientes sintomáticos (con AIT o ictus menores) y con estenosis carotídeas entre el 30-99% presentaba durante el seguimiento más tasa de accidentes cerebrovasculares los operados o el grupo control sometido a tratamiento médico. Los puntos finales fueron: ACV fatal/no fatal o muerte de cualquier causa dentro de los 30 días de la cirugía y a los 5 años. En el trabajo estadounidense-canadiense (NASCET) realizado en 50 centros de forma aleatorizada, se incluyeron estenosis carotídeas estratificadas en dos grupos según la gravedad de la estenosis (del 30 al 69% y del 70 al 99%). Incluía un total de 659 pacientes que cumplían los criterios clínicos de haber presentado en los 120 días anteriores episodios de amaurosis, AIT o ACV y presentar en el lado sintomático una lesión estenosante de la carótida entre el 30 y el 99%, el diagnóstico debía realizarse por una angiografía.

De ellos, 331 se refirieron al tratamiento médico y 328 fueron intervenidos quirúrgicamente mediante una endarterectomía carotídea. Todos los pacientes recibieron durante el seguimiento un tratamiento médico óptimo que incluía antiagregantes plaquetarios. El neurólogo examinó a todos los pacientes al mes y a los tres, seis, nueve y doce meses; luego, cada cuatro meses.

También a los cirujanos que pretendían incluir pacientes en este estudio se les pedía una tasa de morbimortalidad por ictus dentro de los 30 días de postoperatorio inferior al 6% en 50 endarterectomías previas y consecutivas realizadas en un período inferior a 24 meses.

De 659 pacientes enrolados se suspendió la rama de pacientes con EC mayor al 70% por detectarse en el análisis de resultados que el riesgo acumulado de ictus ipsilateral a los dos años fue del 26% en los 331 pacientes que se asignaron al tratamiento médico y del 9% para los pacientes que fueron intervenidos mediante endarterectomía carotídea, lo que supone una reducción del 17% del riesgo absoluto de ictus ipsilateral a favor del grupo quirúrgico ($p < 0,001$), (reducción del riesgo relativo del 65%), siendo necesario intervenir quirúrgicamente a 6 de ellos para prevenir un ictus en un periodo de dos años. Al considerar el evento de ictus mayor o ictus fatal (fallecimiento), la estimación fue del 13,1% para los pacientes bajo tratamiento médico frente al 2,5% para los pacientes del grupo quirúrgico, con una reducción absoluta del riesgo del 10% ($p < 0,001$).

Cuando se subdivide el grupo de alta estenosis en subgrupos, los resultados son más favorables cuanto mayor es la estenosis. Así, para las lesiones entre el 90 y el 99%, la reducción del riesgo absoluto a los dos años para todo tipo de ictus fue del 26%, en las estenosis entre el 80 y el 89% fue del 18%, y para las estenosis entre el 70 y el 79% la reducción del riesgo absoluto de ictus fue del 12% frente a los pacientes asignados a tratamiento médico.

Los pacientes que recibieron tratamiento médico tuvieron una tasa de eventos neurológicos ipsilaterales a los dos años de 26%, de ictus de otros territorios del 28%, y una tasa combinada de ictus o muerte por año del 32%.

Conviene remarcar que el riesgo perioperatorio de ACV o muerte del 5,8% (6,7% incluyendo al IAM) y una mortalidad del 0,6%. En esta cifra no se incluían las complicaciones de la angiografía, cifradas en torno al 1%.

El análisis ulterior de los datos del estudio ha permitido comprobar que el beneficio de la cirugía en pacientes sintomáticos persiste más allá de los cinco años⁷⁵. En el seguimiento a 8 años en aquellos pacientes con estenosis carotídea > 70%, el riesgo de ACV ipsilateral discapacitante fue de 6,7%; de ACV ipsilateral 15,2%, de cualquier ACV 29,4% y de cualquier ACV o muerte 46,6%⁷⁶.

En estos dos estudios queda patente que los grupos de pacientes con mayor grado de estenosis se benefician aún más de la endarterectomía.

Posteriores análisis han demostrado que los pacientes con estenosis del 50%-69% con alto riesgo vascular obtienen un beneficio evidente con la endarterectomía⁷⁷. Los pacientes con estenosis carotídea entre 50 – 69% presentaron una RRA del 6,5% a 5 años (1,3% anual).

Los dos ensayos demostraron que la cirugía en pacientes con estenosis inferiores al 50% no aporta beneficio alguno, mientras que en aquellos con estenosis carotídea < 30 % se observó mayor daño^{70;71}. Por otra parte, datos recientes procedentes de un metaanálisis que incluye los datos de los estudios ECST y NASCET señalan que el beneficio de la endarterectomía es mayor en los varones, en los pacientes de 75 años o más, y si se realiza en las primeras dos semanas tras el ictus o AIT, perdiendo eficacia posteriormente⁷⁵.

En ambos estudios, los pacientes susceptibles de obtener los mejores resultados con el tratamiento quirúrgico son los que presentan estenosis del 70% al 99% y un AIT reciente. El riesgo es más alto dentro de los seis primeros meses y mucho menor a partir de los dos años⁷⁸.

En las estenosis moderadas (50% al 69%), el NASCET demostró un beneficio mayor en los pacientes con síntomas hemisféricos respecto a los que manifiestan síntomas retinianos, más con ictus no invalidante que con AIT, en hombres y en presencia de estenosis intracraneal⁷⁹. Por el contrario, los pacientes con síntomas hemisféricos, oclusión carotídea contralateral, lesión isquémica ipsilateral en la TC craneal al ingreso, estenosis mayor del 70% con pobre circulación colateral y placa ulcerada e irregular, leu-coarctosis y con lesión carotídea izquierda mostraron un incremento del riesgo perioperatorio de ictus o muerte. Aunque menos significativos, la edad inferior a 65 años, un AIT hemisférico frente a un ictus no

invalidante, la diabetes y la hipertensión diastólica fueron factores de mayor riesgo perioperatorio⁷⁸.

Aunque el NASCET incluyó pacientes con menos de 80 años, los resultados en los mayores de esa edad sometidos a endarterectomía carotídea son similares⁸⁰. El beneficio de la endarterectomía en la estenosis sintomática del anciano se mantiene, aunque existe un mayor riesgo perioperatorio de muerte⁸¹. No obstante, es preciso valorar con rigor la relación riesgo-beneficio en sujetos de este grupo de edad.

1.6.3.3 Veterans Administration Cooperative Study (VACS)

Este ensayo clínico comenzó en 1988 y llegó a incluir 197 pacientes antes de ser suspendido en vista de los resultados del ECST y del NASCET. Con estos pacientes y con un seguimiento de 12 meses mostraba una reducción del riesgo relativo del 55% de sufrir un AIT en el grupo de pacientes operados, sin demostrar diferencia significativa en la tasa de ictus. El riesgo de un evento neurológico para los pacientes en el grupo quirúrgico fue de 7,7% comparado con 19,4% en el grupo de tratamiento médico ($p=0,011$) con una reducción del riesgo absoluto del 11,7%⁸².

Rothwell y colaboradores realizaron un reanálisis de todos los pacientes randomizados entre los estudios NASCET, ECST y VACS estableciendo el grado de estenosis a través del método NASCET. 6092 pacientes fueron evaluados con un seguimiento de 35000 pacientes/año. La EC incrementó el riesgo de ACV ipsilateral a 5 años en estenosis <30% ($n=1746$, RRA - 2,2%, $p=0,05$), no generó beneficio alguno en aquellos con estenosis entre 30 - 49% ($n=1429$, RRA 3,2%, $p=0,6$), obtuvo un beneficio marginal en estenosis entre 50 - 69% ($n=1549$, RRA 4,6%, NNT 21, $p=0,04$) y un gran beneficio en los pacientes con estenosis entre 70 - 99% ($n=1095$, RRA 16%, NNT=6, $p<0,001$). Se observó una tendencia a favor de la EC en aquellos con carótidas casi oclusivas en el seguimiento a 2 años ($n=262$ RRA 5,6% $p=0,19$), pero no hubo beneficio a 5 años (RRA -1,7%, $p=0,9$)⁸³.

Algunos autores advierten que, a pesar de los buenos resultados obtenidos en el NASCET, esto no debe servir para que se acepten como propios y se intervengan pacientes que no cumplan las exclusiones del estudio o en centros con una morbimortalidad previa elevada o un riesgo de complicaciones por la angiografía superior al 1%.

Ambos estudios hicieron una rigurosa selección de pacientes, centros y equipos quirúrgicos, con unas tasas de morbimortalidad perioperatoria de ictus o muerte difíciles de obtener de forma general (estenosis sintomática significativa del 5,8% y estenosis moderada sintomática del 6,9%). No obstante, es importante recordar que con una morbimortalidad perioperatoria mayor del 7% el resultado de la cirugía no superaría al tratamiento médico, y por tanto la intervención no estaría indicada en pacientes con estenosis mayor del 70%. El pequeño beneficio de la cirugía en las estenosis sintomáticas moderadas desaparecería con cifras de morbimortalidad perioperatoria superiores al 2%. Es importante recordar que en la práctica la morbimortalidad perioperatoria suele ser superior a la descrita y aconsejada en los ensayos⁸⁴⁻⁸⁷. Los hospitales en los que se practica la cirugía carotídea deberían tener auditorías que demostraran los resultados, con una tasa de complicaciones perioperatorias inferiores al 7% y el 3% en estenosis significativas y moderadas, respectivamente⁸⁸.

1.6.4 ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA

Denominamos asintomático desde el punto de vista carotídeo a los pacientes que cumplan las siguientes condiciones:

- Carecer de cualquier tipo de antecedentes de síntomas cerebrovasculares.
- Pueden referir síntomas vertebrobasilares, pero no carotídeos.
- Pueden referir síntomas o cirugía en la carótida contralateral, pero nunca en la ipsilateral.

En individuos con soplos carotídeos, normalmente población senil, el 60% presentan arteriosclerosis carotídea, el 40% tienen estenosis mayores del 50%, y un 15% estenosis mayores del 75%. En los pacientes asintomáticos con estenosis menores del 50% el riesgo de accidentes cerebrovasculares es casi nulo, pero con estenosis mayores del 75%, el riesgo de ictus anual es de 3-5%^{89;90}. Se estima que el riesgo de infarto cerebral en pacientes asintomáticos, varía entre el 1,5 y el 5% anual, dependiendo del grado de estenosis^{20;91;92}.

Las primeras experiencias no mostraron ventajas significativas con la realización de endarterectomía^{93;94}

1.6.4.1 Carotid Surgery vs Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis (CASANOVA)

Ensayo clínico realizado en Europa y que incluyó a 410 pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas entre 50-99%. En sus conclusiones no demuestra que exista diferencia significativa entre el tratamiento médico y el quirúrgico. Este estudio ha sido muy criticado por defectos de diseño, de realización y de análisis que invalidan su resultado⁹⁵.

1.6.4.2 ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study)

El reclutamiento de pacientes de este ensayo clínico comenzó en 1987 y acabó en 1992, incluyendo finalmente a 1662 pacientes. El objetivo primario fue el ACV dependiente de la arteria carótida a estudio o cualquier ACV o muerte ocurrida en el periodo perioperatorio. Las conclusiones preliminares que demuestran el beneficio de la cirugía carotídea en pacientes asintomáticos con estenosis carotídeas mayores del 60%, siempre y cuando el equipo quirúrgico demuestre una tasa de morbi-mortalidad operatoria combinada menor de 3%. La tasa de morbi-mortalidad peroperatoria fue del 2.3% (incluyendo un 1.2% de morbilidad secundaria a la angiografía). También demostró claramente a los 2.7 años de seguimiento medio que, a los cinco años, el riesgo de ictus y muerte causado por la EC se reducía del 11 al 5,1% para los quirúrgicos. Esto representa una reducción con significación estadística del riesgo relativo del 53%, y del riesgo absoluto del 5,9%, es decir, sólo 5 pacientes de cada 100 sufrirán un ictus o morirán a los cinco años con cirugía, comparados con los 11 pacientes de cada 100 en el grupo sin cirugía. En otras palabras, las posibilidades de sufrir un ictus o morir en cinco años se reducen a la mitad, pero el riesgo de padecer un ictus es realmente muy bajo. Sin embargo, hay diferencias de opinión en la interpretación de los resultados: el riesgo de ictus causado por la ACE ipsilateral se reduce claramente con cirugía, pero si se comparan todos los ictus y muertes (pacientes quirúrgicos frente a los no quirúrgicos), y no sólo los que se relacionan con la carótida afectada, no se demuestra un beneficio a los tres años. Dicho de otro modo, a los tres años hay tantos ictus y muertes en los pacientes intervenidos como en los no operados²⁰. Dentro de los resultados de este estudio, también se observó que las mujeres

operadas, tenían menor beneficio que los hombres y una morbimortalidad asociada al procedimiento levemente mayor.

1.6.4.3 Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST)

El ensayo multicéntrico Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) recluta a 3.120 pacientes. Los objetivos principales fueron mortalidad y morbilidad (ACV O IAM) perioperatorio y ACV no perioperatorio. El riesgo quirúrgico (muerte o ictus) a los 30 días del 3,1%. El riesgo neto a los cinco años para sufrir un ACV o muerte perioperatoria en el grupo de cirugía se redució casi a la mitad, 6,4 vs 11,8%; IC 95%(2,96-7,75). También a los 10 años (13,4 vs 17,9%). Se observaron resultados similares para ACV fatales o incapacitantes 3,5 vs 6,1. El análisis por subgrupos arrojó una disminución del riesgo para los ACV no perioperatorios (beneficio) separadamente de los perioperatorios (riesgo), pero no aportó un balance de beneficio y riesgo. La reducción del riesgo absoluto a los cinco años fue mayor en hombres que en mujeres, 8,2; IC 95% (5,64-10,78) vs 4,08; IC 95% (0,74-7,4). El beneficio de la EC fue estadísticamente significativa para los pacientes menores de 75 años. Los mayores de 75 años tuvieron un beneficio incierto¹⁹. El beneficio de la EC se mantuvo en el seguimiento (media de 9 años). A pesar del bajo riesgo perioperatorio a los 30 días, el beneficio neto de la EC se retrasó hasta los dos años postcirugía cuando empezó a mostrar mejores resultados.

Al igual que el ACAS el grado de estenosis no afectó al beneficio de la EC, a diferencia de los estudios en pacientes sintomáticos. Existe un número de factores que puede influir en el riesgo/beneficio de la EC y por tanto sobre la decisión de tratamiento en los pacientes como comorbilidades severas debidas a otras enfermedades quirúrgicas o médicas, pacientes con un ACV no carotídeo ipsilateral previo con déficit incapacitante y pacientes con oclusión total de la ACI. Otros incluyen género, presencia de estenosis contralateral u oclusión, heterogeneidad del ACV, morfología de la placa carotídea, progresión de la estenosis asintomática, no aparición de alteraciones previas.

El metanálisis de Benavente⁹² confirmó que la EC en los pacientes asintomáticos inequívocamente reduce la incidencia de ictus ipsilateral, aunque el beneficio absoluto es pequeño. Debido al modesto beneficio de la cirugía para los pacientes

no seleccionados con estenosis carotídea asintomática, la EC no puede recomendarse rutinariamente hasta que se identifiquen subgrupos de riesgo que se beneficien más de la cirugía; por tanto, el tratamiento médico constituye la mejor alternativa para la mayoría de pacientes. Este metaanálisis de los estudios randomizados para EC en pacientes asintomáticos, con un análisis global de 2440 pacientes, mostró una reducción absoluta de riesgo de aproximadamente un 2% en 3 años, con un OR = 0,62 (0,44-0,86) para cualquier infarto ipsilateral o muerte. Esto da un NNT = 50, es decir, habría que operar a 50 pacientes asintomáticos para prevenir una infarto ipsilateral o una muerte. Otro punto a considerar es el riesgo de infarto o muerte en el período perioperatorio, que fue de 2,4% para el grupo quirúrgico y de 0,4% para el médico, con un OR = 4,51 (2,36-8,64).

En la revisión de la cochrane actualizada en 2005⁶ se incluyeron 3 ensayos, con un total de 5223 pacientes. En los resultados principales de estos ensayos, el exceso neto general de casos de ACV perioperatorio o muerte relacionada con la cirugía fue de 2,9%. Para la medida de resultado primaria de muerte o accidente cerebrovascular perioperatorio o cualquier accidente cerebrovascular posterior, los pacientes sometidos a EC tuvieron mejores resultados que aquellos con tratamiento médico (riesgo relativo [RR] 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,57 a 0,83). De igual manera, para la medida de resultado de muerte o accidente cerebrovascular perioperatorio o el accidente cerebrovascular ipsilateral posterior, se observó un beneficio para el grupo quirúrgico sin significación estadística (RR 0,71; IC del 95%: 0,55 a 0,90). Para la medida de resultado de cualquier accidente cerebrovascular o muerte, había una tendencia no significativa hacia menos eventos en el grupo quirúrgico (RR 0,92; IC del 95%: 0,83 a 1,02). Los análisis de subgrupos que se realizaron para la medida de resultado de muerte o accidente cerebrovascular perioperatorio o el accidente cerebrovascular carotídeo posterior mostraron que, la EC pareció ser más beneficiosa en los hombres que en las mujeres y en los pacientes más jóvenes que en los pacientes mayores, aunque los datos para el efecto debido a la edad fueron no concluyentes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones del efecto del tratamiento en los pacientes con diferentes grados de estenosis, aunque los datos fueron insuficientes.

Los autores llegan a la conclusión que esta revisión sistemática muestra que en los pacientes con estenosis carotídea asintomática, a pesar de aproximadamente un 3% de la tasa de accidentes cerebrovasculares perioperatorios o de mortalidad, la EC reduce el riesgo de accidente cerebrovascular ipsilateral y cualquier accidente cerebrovascular, en aproximadamente un 30% más en 3 años. Sin embargo, la reducción del riesgo absoluto es pequeña (aproximadamente 1% por año durante los primeros años de seguimiento en los dos ensayos más grandes y más recientes) pero podría ser mayor con un seguimiento más largo. Cualquier beneficio sería anulado por una tasa mayor de complicación perioperatoria y sólo los centros con tasas de complicación de 3% o menos deben contemplar realizar EC en los pacientes asintomáticos. Mientras que hay un beneficio claro para los hombres, la EC no pareció ayudar a las mujeres pero es posible que haya un efecto positivo con un seguimiento más largo. Actualmente, no hay pruebas suficientes sobre si los resultados quirúrgicos son diferentes en las personas más jóvenes o mayores, y en los pacientes con diferentes grados de estenosis. El seguimiento más largo de los pacientes en los ensayos actuales o el ingreso de más pacientes debe ayudar a aclarar estos puntos.

1.6.5 INDICACIONES DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

La American Heart Association y el documento de consenso de la sociedad española de angiología y cirugía vascular junto con otras sociedades^{46;97} indican la endarterectomía carotídea en:

1.6.5.1 Pacientes sintomáticos (AITs hemisféricos o monooculares o ACV no discapacitantes)

1. Estenosis ipsilateral del 70%-99% (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) en

- Pacientes menores de 80 años
- Morbimortalidad quirúrgica < 6%
- Expectativa de vida > 5 años

2. Estenosis carotídea ipsilateral de 50%-69% en
Pacientes muy seleccionados y centros de excelencia
3. Pacientes sintomáticos con AITs in crescendo
Estenosis \geq 50%.

En lesiones NASCET del 50-69% se obtiene un beneficio con la endarterectomía si se seleccionan los pacientes en función del sexo, los factores de riesgo y la experiencia del equipo quirúrgico. Hay que ser muy conservador y descartar otra fuente de infartos cerebrales (que en muchos casos son lacunares), como la hipertensión o las cardiopatías embolígenas. En estos pacientes se podría considerar la realización de endarterectomía carotídea, pero teniendo en cuenta variables clínicas y angiográficas que pueden condicionar la relación riesgo-beneficio: el sexo femenino, en el que no se ha demostrado un claro beneficio en los estudios clínicos; la manifestación inicial como AIT o infarto cerebral hemisférico obtiene mejores resultados que los episodios isquémicos retinianos; la presencia de una oclusión carotídea contralateral se asocia a un mayor riesgo perioperatorio aunque mantiene el beneficio^{97;98} (niveles de evidencia III-V, grado de recomendación C).

Además de las indicaciones referidas, es posible que otros pacientes individuales requieran cirugía por ictus progresivo, isquemia progresiva de la retina, oclusión aguda de la carótida, isquemia cerebral global por oclusión progresiva de múltiples vasos y, en ciertos casos, por disección sintomática de la carótida o aneurisma carotídeo verdadero o falso.

En pacientes sintomáticos la edad superior a 80 años no es una contraindicación absoluta para la EC. Así un grupo de octogenarios sometidos a EC presentaron iguales resultados que aquellos menores de esa edad. Más del 70% se encuentran libres de síntomas a los 4 años⁸⁰.

Por otra parte, en los pacientes con estenosis importante y un AIT o infarto cerebral leve y clínicamente reversible se recomienda practicar la endarterectomía preferiblemente en las dos semanas posteriores al episodio isquémico^{97;99} (nivel de evidencia III, grado de recomendación C).

Es probable que se beneficien más quienes tengan una estenosis más avanzada por la correlación positiva entre el grado de estenosis y el riesgo subsiguiente de ictus y muerte en poblaciones sintomáticas y asintomáticas.

1.6.5.2 Pacientes asintomáticos (sin antecedente de ACV ipsilateral)

Muy recientemente la American Academy of Neurology⁹⁹ ha publicado una revisión actualizada y basada en la evidencia de las indicaciones y beneficios de la endarterectomía carotídea que añade el criterio de edad a los previamente establecidos por el Stroke Council de la American Heart Association (AHA) elaborados en 1998⁹⁸.

Las indicaciones listadas (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) por el documento de consenso para EC en pacientes asintomáticos serán:

Estenosis del 60%-99% con
Morbimortalidad quirúrgica <3%
Expectativa de vida > 5 años

En pacientes con edades comprendidas entre 40 y 75 años

1.6.6 CONTRAINDICACIONES DE LA ENDARTERECTOMÍA

- Pacientes que presentan AIT en la distribución vertebrobasilar o demencia por múltiples infartos
- Pacientes con déficit neurológico grave
- Enfermos con prueba de hemorragia intracraneal o infartos grandes.
- Contraindicaciones médicas: infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva no controlada, angina inestable, demencia, afección maligna avanzada y diagnóstico incierto. Es decir, está contraindicada si las condiciones generales del paciente incluyen una enfermedad grave que le acorte la esperanza de vida.
- Pacientes con complicaciones neurológicas que prohíben la intervención o hacen su retraso recomendable: ACV agudo en fase de recuperación o ACV pasado con consecuencias graves de disfunción neurológica o alteración del nivel de conciencia. Una intervención durante un ACV agudo provocaría una exacerbación del edema cerebral, por tanto, es mejor esperar a que el paciente alcance el plateau de recuperación antes de la EC electiva.

1.7. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

La endarterectomía carotídea (EC) consiste en la apertura longitudinal de la arteria, la desobstrucción completa de la misma con un cierre primario o con un parche en forma de angioplastia; resecando los trombos, la placa de ateroma y la endarteria.

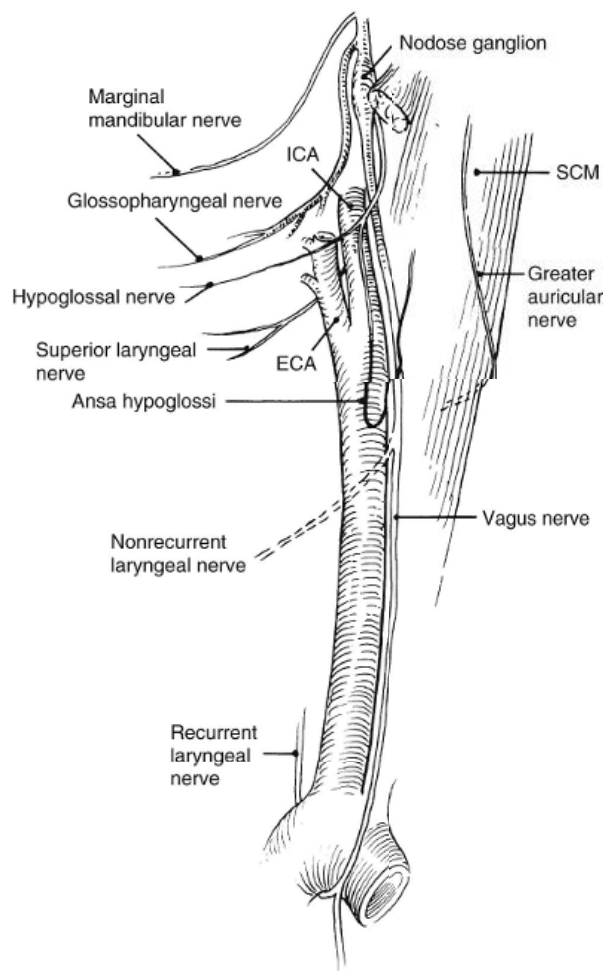


Figura 1.7.1 Anatomía quirúrgica y relaciones entre estructuras encontradas durante la disección de la bifurcación carotídea. ECA:external carotid artery. ICA: internal carotid artery. ECM: sternocleidomastoid muscle¹⁰⁰.

La descripción de la técnica se desarrolla en el apartado 6.4.2.9 de Material y métodos dentro del punto 6.4.2 de protocolo intraoperatorio. Es importante conocer dicha técnica, la anatomía quirúrgica y relaciones entre estructuras durante la disección de la bifurcación carotídea (figura 1.7.1) para comprender mejor las complicaciones perioperatorias.

Existen dos técnicas quirúrgicas: la clásica y la técnica por eversión (figura 1.7.2). La primera consiste en realizar una sección longitudinal de la ACI para quitar la placa ateromatosa. La segunda requiere la sección transversal del origen de la ACI, abarcando toda su circunferencia, con posterior eversión de la adventicia y de la media. Con este procedimiento el tubo de ateroma de la ACI es expulsado. Finalmente se reanastomosa el bulbo de la ACI en la bifurcación. No se han visto diferencias significativas en cuanto a ACV perioperatorio, ACV, muerte o complicaciones locales¹⁰¹.

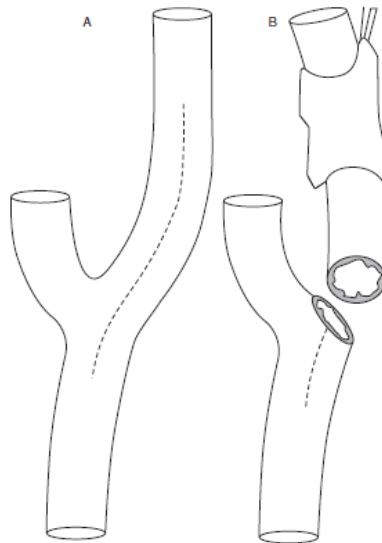


Figura 1.7.2. Endarterectomía clásica y endarterectomía por eversión. A: ECA clásica con sección longitudinal a lo largo de la arteria carótida interna y la arteria carótida común. **B:** ECA por eversión¹⁰¹.

1.8. COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS

La endarterectomía carotídea es una técnica que se ha establecido para la prevención del riesgo de ACV en pacientes sintomáticos con antecedentes de ACV previos y en pacientes asintomáticos que no han sufrido antes ningún episodio de ACV como se ha revisado en estudios recientes^{20;24;70;102}.

Todo procedimiento quirúrgico tiene la potencialidad de complicarse. La EC puede presentar complicaciones locales, neurológicas y sistémicas por la necesidad de un pinzamiento carotídeo, con sus posibles consecuencias neurológicas y por la enfermedad vascular generalizada que suelen presentar los pacientes. Los riesgos perioperatorios más importantes son el fallecimiento y la aparición de ACV con secuelas.

1.8.1 ACV, IMA Y FALLECIMIENTO

El riesgo de complicaciones secundarias a la EC depende de gran cantidad de variables. Como puede verse en la tabla 1.8.1.1, las complicaciones son más frecuentes en los procedimientos realizados por estenosis sintomáticas que en aquellos practicados en estenosis asintomáticas. Estos datos coinciden con una revisión de 59 estudios que demostró un mayor riesgo en pacientes sintomáticos, OR: 1,62; IC 95% (1,45-1,81); $p < 0,00001$ ¹⁰³.

Las tasas de complicaciones descritas por la gran cantidad de estudios publicados son extremadamente heterogéneas. Esto se debe principalmente a cuestiones metodológicas. La morbimortalidad asociada a EC oscila desde 0,5 a 3%. La mortalidad es mayor cuando el procedimiento se lleva a cabo en un hospital no terciario¹⁰⁴. La experiencia del cirujano es importante en el porcentaje de esta complicación.

Una aproximación relativamente fiable es analizar los trabajos bajo dos criterios: a) aquellos realizados en pacientes con enfermedad carotídea sintomática frente a asintomática y b) aquellos realizados en el contexto de estudios aleatorizados frente a observacionales (tabla 1.8.1.1)^{19;105-109}.

Las recomendaciones para la cirugía de la AHA (American Heart Association) basadas en un riesgo de morbilidad y mortalidad menor de un 6% para pacientes sintomáticos y de un 3% para pacientes asintomáticos tienen más de 10 años y se basan en datos de hace más de 20 años. En la actualidad, dos ensayos randomizados reflejan con más exactitud el riesgo de ACV y muerte tras CEA^{24;42}. El ensayo europeo “The International Carotid Stenting Study (ICSS)” que asigna aleatoriamente 857 pacientes sintomáticos en dos grupos (endarterectomía carotídea o stent carotídeo), tiene una mortalidad a los 120 días de 0,8%⁴². La combinación de ACV o muerte a los 130 días es del 4,2%. El ensayo norteamericano “The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial” (CREST) en 1240 pacientes sintomáticos y asintomáticos con el 47,3% asignados a EC tiene una mortalidad a los 30 días de 0,3% y un índice de ACV o muerte de 2,3%²⁴.

Tabla 1.8.1.1 Complicaciones de la endarterectomía carotídea. Todos los valores se expresan en porcentajes¹⁰¹.

Estudio	ACV	Muerte	IAM	ACV o muerte	ACV, IAM o muerte	Hematoma	Infección local	Par craneal
Estudios aleatorizados en pacientes asintomáticos								
ACAS(814) ⁽⁸⁷⁾	1,2	0,1	0,4	1,5	1,7			
ACST(1405) ⁽¹⁹⁾	2,5	1,1	1,0	2,8	3,6			
Total (2219)	2,0	0,8	0,8	2,3	2,9			
Estudios aleatorizados en pacientes sintomáticos								
NASCET(1415) ⁽⁸⁾	5,4	1,1	1,0	6,5	7,3	7	2,0	8,6
⁸⁾ ECST(1729) ⁽⁸⁹⁾	6,7	1,0	0,5	7,1	7,3	3	0,2	6,4
Total(3144)	6,1	1,0	0,7	6,8	7,3	4	1,0	7,4
Estudio observacional en pacientes asintomáticos								
NYCAS(6655) ⁽⁹⁰⁾	2,5			3,0		4	0,7	5,3
(377) ⁽⁹¹⁾						,		
Estudio observacional en pacientes sintomáticos								
NYCAS(2653) ⁽⁹⁰⁾	5,3			6,4		6	0,9	7,7
(611) ⁽⁹¹⁾						,		
						3		

La mayoría de muertes tras EC son debidas a IAM. La segunda causa de muerte más frecuente es debida a ACV. La incidencia de ACV perioperatorio a los 30 días asociado a EC oscila desde 0,25% a 3%¹¹⁰. Existen múltiples factores que contribuyen al desarrollo de ACV postoperatorio como émbolo de la placa, agregación plaquetaria, flujo inapropiado, hipotensión relativa, protección cerebral pobre. Sin embargo, cambios neurológicos en el paciente tras EC deben ser considerados secundarios a trombosis del lugar intervenido hasta que se pruebe lo contrario. Se deben descartar errores técnicos.

Entre el 10 y el 25% del deterioro y empeoramiento de la función cerebral en el postoperatorio inmediato normalmente es transitorio. La mayoría de ACV son isquémicos, la embolización es la causa más común de ACV desarrollados intraoperatoriamente y está invariablemente asociado a la cirugía aproximadamente la mitad, sobre todo embolismo tras el despinzamiento por émbolos ateromatosos o por entrada de aire. Sólo el 20% de ACV intraoperatorios están asociados a factores hemodinámicas como un bajo flujo durante el periodo de clampaje de la arteria carótida durante la cirugía (pinzamiento carotideo, enfermedad oclusiva intracraneal, malposición/malfunción del shunt o acodamiento), estas circunstancias agravan las lesiones cerebrales previas. El mecanismo postoperatorio es por embolización, trombosis postoperatoria o, hemorragia. El embolismo en ausencia de aleteo de la íntima u otro error técnico se debe probablemente a fibrina o agregados plaquetarios formados en el segmento endarterectomizado. La utilización de antiagregantes puede prevenir tales eventos. Otros factores son: Síndrome de revascularización con edema o hemorragia cerebral favorecida por HTA.

La distribución típica de los ACV que sugieren un mecanismo hemodinámico es aquella que afecta a áreas fronterizas o limítrofes entre los territorios de la ACM y ACA, la ACM y ACP o entre las ramas profundas y superficiales de la ACM en el espesor de la sustancia blanca. También puede producirse un ictus hemodinámico en el contexto de una hipoperfusión sistémica cuyo mejor ejemplo es la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea¹¹¹

1.8.2. ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA. SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN.

Es un síndrome caracterizado por cifras tensionales elevadas asociadas a alteraciones neurológicas, como cefalea, náuseas y vómitos, trastornos visuales, crisis focales o generalizadas, síndrome confusional, focalidad neurológica y, en casos avanzados, estupor y coma. No existen unas cifras determinadas de presión arterial que nos permitan definir o excluir la presencia de encefalopatía hipertensiva, ya que puede manifestarse con cifras tan bajas como 150/100 mmHg y no existir con una presión arterial de 250/150 mmHg. Un dato clave para el diagnóstico de esta enfermedad es la presencia de retinopatía hipertensiva grado III o IV.

Los estudios de neuroimagen, especialmente la RM, además de descartar la posibilidad de un ictus, suelen mostrar áreas hipodensas indicadoras de un edema parietooccipital y, en ocasiones, con afectación del cerebelo y el tronco cerebral, siendo la encefalopatía hipertensiva una de las etiologías del síndrome de la encefalopatía posterior reversible.

La causa de la encefalopatía hipertensiva es un edema cerebral causado por vasodilatación cerebral en relación a la pérdida de autorregulación del flujo cerebral. En los adultos la enfermedad suele estar motivada por eclampsia, feocromocitoma, hipertensión renovascular, síndrome hemolítico urémico, administración de ciclosporina y consumo de cocaína, anfetamina y fármacos simpaticomiméticos.

El objetivo del tratamiento es una reducción rápida y controlada de la presión arterial, evitando descensos excesivos de ésta que puedan causar infartos cerebrales en territorios frontera.

A continuación se describe el Síndrome de hiperperfusión, por ser una de las complicaciones postoperatorias más temidas y con mayor mortalidad que requiere una monitorización precisa de la presión arterial postoperatoria y por lo que en la mayoría de ocasiones los pacientes son ingresados en la unidad de reanimación.

La encefalopatía hipertensiva en el postoperatorio de la cirugía carotídea, correspondería a un síndrome de hiperperfusión o reperfusión postoperatoria. La fisiopatología no está todavía clara. Es un aumento brusco del flujo sanguíneo cerebral en un cerebro reperfundido que probablemente los mecanismos de autorregulación preoperatorios del flujo sanguíneo cerebral se han perdido en un

hemisferio crónicamente hipoperfundido. Esto ocurre en un cerebro con una enfermedad oclusiva grave y una circulación colateral pobre. La oligemia provoca vasodilatación máxima distal a la estenosis y la parada de la autorregulación. De repente la reapertura de los vasos enfermos ocasiona una relativa hiperperfusión porque los vasos dilatados distalmente no se vasoconstruyen a tiempo. Ante la ausencia de autorregulación del flujo sanguíneo depende directamente de la presión de perfusión. El aumento del flujo causa probablemente daño endotelial, rotura de vasos y posible hemorragia. La presencia de hipertensión y anticoagulación puede agravar esta situación. En el postoperatorio inmediato se observa un cierto grado de hiperperfusión en la mayoría de los pacientes, aunque sólo unos pocos desarrollan síndrome de hiperperfusión. La clínica consiste en un déficit focal transitorio asociado a cefalea, convulsiones y hemorragia cerebral en situaciones de mayor gravedad. El examen histológico revela necrosis de la pared de los vasos con exudación de fibrina coherente con hipertensión maligna localizada¹¹².

1.8.3 LABILIDAD de la PRESIÓN ARTERIAL

Los barorreceptores del seno carotídeo son mecanorreceptores sensibles al estiramiento que responden a alteraciones en la presión sanguínea. Se encuentran en la adventicia en el origen de la ACI inervados por el nervio de Hering que es rama del nervio glosofaríngeo. Ante aumentos de volumen y estiramiento de la pared arterial estimula el sistema nervioso parasimpático e inhiben el sistema nervioso simpático provocando disminución de la presión arterial. La reactividad del seno carotídeo puede estar alterada en pacientes que presentan arteriosclerosis. La manipulación del seno carotídeo como la endarterectomía, la retirada de los restos ateromatosos y la reconstrucción de la arteria puede aumentar la tensión en el seno carotídeo aumentando su actividad y ocasiona frecuentemente inestabilidad hemodinámica intraoperatoria y en el postoperatorio inmediato. Se debe mantener una adecuada presión de perfusión durante estos periodos de inestabilidad para evitar un bajo flujo cerebral e isquemia. Lo contrario también puede darse si se daña el seno carotídeo o el nervio de Hering. Con el tiempo se compensa por los mecanismos barorreceptores intactos contralaterales y del arco aórtico.

Después de la EC puede aparecer una labilidad tensional provocada por llegar al seno carotídeo más presión sanguínea y estimular una respuesta bradicardizante e hipotensora por parte de los barorreceptores. También, la denervación física o química del seno carotídeo favorece la HTA postoperatoria. La HTA postoperatoria incrementa el riesgo de focalidad neurológica y la probabilidad de aparición de hematoma o dehiscencia de sutura; y la labilidad tensional el de isquemia miocárdica e inadecuada perfusión cerebral y potencial trombosis en el lugar de la endarterectomía. La hipotensión puede provocar isquemia cerebral y déficits neurológicos más frecuentemente en pacientes que también presentan enfermedad de pequeños vasos intracerebrales.

1.8.4 LESION de PARES CRANEALES

La disfunción de pares craneales es frecuente, hasta el 25%, normalmente no generan riesgos vitales y se suelen resolver espontáneamente en pocos meses^{113;114}. Entre los 1739 pacientes del ensayo europeo (ECST) aparecieron lesiones de los nervios pares craneales en el 5,1%, todos ipsilaterales a la carótida intervenida¹¹⁵. En el momento del alta disminuyó al 3,7%. A los 4 meses de seguimiento el porcentaje era del 0,5%. La duración de la cirugía mayor a dos horas fue el único factor de riesgo independiente para la lesión de los pares craneales.

- El N. laríngeorecurrente homolateral (5-6%) produce parálisis de cuerda vocal en posición paramedial produciendo ronquera y dificultad para la tos. En caso de que se programe CEA contralateral deberá postponerse la intervención hasta la recuperación funcional del nervio. Si la intervención no puede retrasarse debe intensificarse la vigilancia durante el postoperatorio y valorar la posibilidad de ventilación asistida.

- El N. larínge superior (2%) raramente se daña. La rama externa inerva el músculo cricofaríngeo y su lesión relaja moderadamente la cuerda vocal causando cambios en la calidad de la voz y fatigabilidad al hablar.

- El N. Hipogloso se visualiza frecuentemente durante la cirugía. Su lesión por una retracción inadvertida o raramente por sección es la complicación más común. Se manifiesta por una desviación de la lengua en el lado ipsilateral a la cirugía.

También se han descritos problemas en la deglución, masticación y habla. La sección del asa del hipogloso no produce consecuencias clínicas.

- El N. Vago se observa posterolateralmente a la carótida durante la disección de la carótida de la vena yugular pudiendo ser lesionado.

- El N. Glossofaríngeo se puede lesionar cuando se requieren disecciones altas en el cuello para acceder a la bifurcación carotídea. Su disfunción se manifiesta sobre todo por problemas de deglución. La lesión de una de sus ramas, el nervo de Hering tiene relevancia clínica importante pues inerva el sinus carotídeo responsable de respuesta refleja de bradicardia e hipotensión.

- La rama mandibular del facial es la rama más frecuentemente afectada del N. facial cuando se realiza una inadecuada o prolongada retracción en el ángulo de la mandíbula. Se produce una sonrisa asimétrica.

- Se pueden seccionar ramas del N. trigémino que manifiestan pérdida de la sensibilidad en su área de distribución.

1.8.5 AFECTACIÓN de la GLÁNDULA PARÓTIDA

La glándula parótida se sitúa cefálica a la incisión anterior del esternocleidomastoideo. Su manipulación o lesión puede ocasionar parotiditis, sangrado o fístula parotídea.

1.8.6 ALTERACIÓN de la VENTILACIÓN

1. Se puede producir una alteración de la respuesta de los quimiorreceptores del glomus carotídeo a la hipoxemia.

2. Una de las complicaciones más temidas son los problemas ventilatorios y de la vía aérea por sangrado que supone un riesgo vital. Consecuentemente se produce hematoma y sobre todo edematisular por congestión linfática y venosa con edema cervical, retrofaríngeo, cartilago hioides, cricoides y aritenoides con marcada disminución del diámetro de la glotis sin respuesta a corticoterapia^{116;117}. La reapertura quirúrgica no suele ser efectiva en su resolución. La ventilación e IOT es extremadamente difícil y puede acabar en traqueostomía urgente. Si existe alguna duda sobre la relevancia del hematoma se debería reexplorar quirúrgicamente, los estudios diagnósticos no son útiles en tomar una decisión clínica. La vía aérea se

puede perder si se depende de signos clínicos como ronquera y estridor para reintervenir.

3. También puede haber una disminución de la función diafragmática por parálisis frénica secundaria a bloqueo cervical (60-70%). En general no tiene relevancia clínica (excepto un discreto aumento de la PaCO₂). Existe riesgo de insuficiencia respiratoria postoperatoria en pacientes con patología pulmonar y cuando existe disfunción diafragmática contralateral previa.

1.8.7 SEGUIMIENTO TRAS EC

Los pacientes son dados de alta entre uno y tres días tras la intervención. La causa más frecuente de retraso en el alta se debe a dificultades en el control de la tensión arterial.

El ecodopler carotídeo se realiza en las 3 a 6 semanas siguientes a la cirugía para establecer una nueva base comparativa. Después se lleva a cabo a los 6 meses y anualmente. Si existe estenosis contralateral el seguimiento es más frecuente.

1.9. ANESTESIA GENERAL (AG) VS ANESTESIA REGIONAL (AR) EN LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

Si se pudiera reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en el período perioperatorio, los beneficios de la endarterectomía carotídea serían mayores. Por lo tanto, es importante lograr que la intervención sea tan segura como sea posible. Algunos de los accidentes cerebrovasculares perioperatorios ocurren durante el procedimiento quirúrgico y pueden estar relacionados con la disminución del flujo sanguíneo durante el clampaje de la arteria carótida. Si se pudiera reconocer de manera precoz el inicio de estos accidentes cerebrovasculares, sería posible revertir la isquemia con la colocación de una derivación a través de la arteria clampeada para así aumentar el flujo sanguíneo.

En los pacientes operados bajo anestesia general, el desarrollo de un nuevo ACV sólo puede descubrirse después de la recuperación de la anestesia. Para reducir este riesgo quirúrgico del accidente cerebrovascular, se han adoptado diferentes técnicas de derivación cuando el procedimiento quirúrgico se realiza bajo anestesia general: 1) la colocación de una derivación en todos los pacientes; 2) la colocación de una derivación en algunos pacientes con supuesto riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular quirúrgico; 3) evitar una derivación. La razón para evitar una derivación es que sólo un pequeño número de pacientes no tolera el clampaje arterial sin una derivación.

Las derivaciones pueden estar asociadas con riesgos tales como el daño de la íntima y las consiguientes trombosis temprana postoperatoria y reestenosis tardía, responsables del ACV. Por esto, para muchos pacientes el método selectivo parece ser el más apropiado, porque éste implica que solamente aquellos pacientes con riesgo de sufrir isquemia cerebral durante el clampaje de la carótida estén expuestos a los riesgos de una derivación. Sin embargo, hay poco consenso acerca de la mejor forma de identificar aquellos pacientes que corren riesgo de sufrir un ACV durante el procedimiento quirúrgico.

Se han usado varios métodos para identificar estos pacientes, como la evaluación preoperatoria (p.ej. antecedentes de accidente cerebrovascular reciente o la oclusión de la arteria contralateral), y un grupo de métodos diseñados para la monitorización directa o indirecta del flujo sanguíneo cerebral durante el procedimiento quirúrgico (p.ej. monitorización electroencefalográfica, monitorización por potenciales evocados somatosensoriales, monitorización transcraneal con Doppler, medición de la presión de reflujo de la arteria carótida interna¹¹⁸). Sin embargo, ninguno de estos métodos es particularmente sensible o específico para detectar el accidente cerebrovascular durante la operación.

Muchos cirujanos prefieren limitar la inserción del shunt a los pacientes que muestren un aporte sanguíneo insuficiente al presentar una alteración del nivel de conciencia, déficit motor contralateral o convulsiones durante el test de clampaje bajo anestesia regional. No existe ningún otro monitor que detecte el 100% de los pacientes que requieran shunt. La sensibilidad es de 59-91% y la especificidad 57-99%¹¹⁹. Si el proceso se realiza bajo anestesia general existe riesgo de daño al colocar

un shunt no necesario (si todos los pacientes se shuntan) y fallo en detectar la isquemia o insertan un shunt innecesario (si utilizamos la inserción selectiva).

Una revisión sistemática de las comparaciones de la anestesia espinal y epidural con la anestesia general entre varios tipos diferentes de procedimientos quirúrgicos informó que las técnicas de anestesia local redujeron la mortalidad postoperatoria y otras complicaciones graves¹²⁰. La mortalidad global se redujo en alrededor de un tercio en los pacientes asignados a la anestesia local. Aunque esta revisión no consideró la endarterectomía carotídea, es posible que los beneficios de la anestesia local para la cirugía carotídea sean similares.

La realización de la operación con el paciente despierto bajo anestesia local ofrece la ventaja de la evaluación exacta del estado clínico del paciente durante la cirugía y durante el período postoperatorio inmediato¹²¹. Cualquier cambio neurológico durante la prueba de clampaje o durante la cirugía en sí, puede detectarse precozmente y, por lo tanto, permite un uso más apropiado de la derivación selectiva en estos pacientes. Además, puede evitarse la morbilidad cardíaca y pulmonar de la anestesia general. También se ha sugerido que la operación bajo anestesia local puede asociarse con una estancia hospitalaria general más corta y, por lo tanto, con un menor costo. Sin embargo, la endarterectomía carotídea bajo anestesia local puede estar asociada con ciertos problemas. La operación puede ser más rápida y técnicamente más difícil, lo cual puede incrementar el riesgo de un resultado deficiente de la operación. Los pacientes también pueden sufrir un estrés excesivo y dolor durante la operación, lo que puede producir un aumento del riesgo de isquemia de miocardio. Finalmente, la realización de la operación bajo anestesia local puede ser muy estresante para algunos cirujanos.

Es posible que pueda haber ciertas ventajas al operar bajo anestesia general, por ejemplo, algunos anestésicos generales pueden mejorar la circulación cerebral, disminuir las necesidades de oxígeno del cerebro y tener efectos neuroprotectores que protegen las neuronas contra el daño isquémico¹²².

La hipótesis que la anestesia regional es mejor que la anestesia general para la EC se basa en la idea de la utilización más apropiada y menos frecuente del shunt, menos complicaciones cardiorrespiratorias y la preservación de la autorregulación cerebral.

Los estudios no aleatorios son indiscutiblemente muy sensibles al sesgo. Aunque los estudios por lo general informaron que los pacientes que usaron anestesia general o local eran comparables en términos de edad, sexo y factores de riesgo vascular, esto ciertamente no implica que ellos fueran similares en todos los factores de pronóstico importantes. Como resultado de estos sesgos, los estudios no aleatorios solamente pueden generar hipótesis y sus conclusiones deben ser adecuadamente probadas en estudios controlados bien diseñados. Los estudios no aleatorios¹²³⁻¹²⁵ indican que la anestesia local es más segura pero, no hay datos suficientes en los estudios aleatorios que permitan establecer conclusiones. Por tanto, la mejor anestesia para la cirugía de carótida abierta es discutible.

La única forma fiable de evaluar el riesgo relativo y los beneficios de la operación bajo anestesia local versus anestesia general es comparándolo directamente en ensayos controlados aleatorios (RT). Se necesitan más ensayos aleatorios y se confió en que el estudio GALA aportara pruebas más fiables.

1.9.1 ENSAYO GALA

En diciembre de 2008 fue publicado en la revista "The Lancet" el ensayo GALA de anestesia general versus anestesia local para la endarterectomía carotídea¹²⁶. GALA es un amplio y multicéntrico ensayo (95 centros de 24 países) con datos de 3526 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea con anestesia general (n=1753) o local (n=1773) recogidos durante ocho años. Los resultados primarios fueron la proporción de pacientes con ictus (incluyendo infarto retiniano), infarto de miocardio o defunción entre la randomización y los 30 días posteriores a la cirugía. Se produjeron ictus en 84 de 1752 (4,8%) en pacientes con anestesia general y 80 de 1771 (4,5%) en pacientes con anestesia regional. 3 de cada 1000 cirugías se previene bajo anestesia regional (riesgo relativo [RR] 0,94 [95% CI 0,70 – 1,27]. Si se asume que los pacientes con falta de datos en el grupo de anestesia general obtienen buenos resultados, y los pacientes sin datos del grupo de anestesia regional malos resultados, la anestesia regional previene entonces 2 de cada 1000 pacientes intervenidos (CI 95%: 12 -16). Si se eliminan los pacientes que tuvieron un ictus antes de la cirugía, los pacientes que no llegaron a operarse y las conversiones de anestesia y cross-overs, entonces 79 pacientes de 1621 (4,9%) en anestesia general y

64 de 1575 (4,1%) en anestesia regional sufrieron ictus. Ocho ictus cada 100 pacientes intervenidos se prevendrían con anestesia regional (IC 99% 0,4-1,3). Cuatro muertes de cada 1000 cirugías se prevendrían (RR 0,72(IC 95% 0,4-1,3). La esperada reducción del ictus o la mortalidad a los 30 días no fue estadísticamente significativa, y se vio un no significativo aumento de la tasa de infartos (local *vs* general anestesia: 0,5% *vs* 0,2%; efecto diferencia de 0,3% [95% CI -0,2% to 0,8%]). A pesar de este gran esfuerzo por los investigadores, el estudio no tiene poder estadístico suficiente para descartar una ausencia de ictus o disminución de muerte. Para descartar una reducción de la mortalidad del 1,5% al 1,1% (incidencia similar a la vista en los estudios no randomizados), el ensayo debería haber contado con 25000 pacientes ($\alpha=0,05$ dos colas, $\beta=0,2$) . Es decir, el poder estadístico se ve reducido porque hay un menor riesgo perioperatorio que el previsto, quizás porque los cirujanos o anesthesiólogos han evitado randomizar pacientes de alto riesgo y, también por la mejora de las técnicas quirúrgicas y anestésicas.

Se ha visto sin embargo, que la anestesia regional disminuye la inserción de shunt (14% *vs* 43%, $p<0,001$). No se conoce si la disminución del shunt tiene algún efecto sobre la reestenosis al año. Se vio también que se manipuló para aumentar la presión arterial más frecuentemente en los pacientes de anestesia general $p<0,001$ y se manipuló para disminuirla mayormente en los pacientes con anestesia regional $p<0,001$. Existe pues diferencia significativa entre la AR y AG en cuanto a estabilidad hemodinámica, con pacientes que requieren mayor uso de vasoconstrictores bajo AG. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de anestesia para lesiones de pares craneales, hematomas de la herida o reintervención o infecciones pulmonares.

La diferencia en los ictus (30 por 10000 cirugías) o en la mortalidad (40 por 10000 cirugías) es de todas formas pequeña, por lo que se dejaría en manos del paciente, anesthesiólogo y cirujano la decisión del tipo de anestesia. Puede que en pacientes con oclusión contralateral se abogaría por una anestesia regional por la disminución de la incidencia de ictus (incluyendo infarto retiniano) en esta subpoblación (GALA (7/160 *vs* 13/150, $p=0,098$)¹²⁷. En otras dos subpoblaciones de edad ($< \text{ó} >$ de 75 años) y de riesgo quirúrgico basal (alto, medio o bajo) no hubo acercamiento a la significación estadística.

Tampoco se ha mostrado un beneficio en la calidad de vida un mes después de la cirugía, ni en la duración de ésta, ni en el tiempo en la UCI o la estancia global en el hospital.

El análisis de coste efectividad del ensayo GALA¹²⁸ muestra una mínima ventaja de la anestesia regional sobre la anestesia general, probablemente por la menor utilización de dispositivos shunt y por el acortamiento del tiempo en la unidad de cuidados intensivos.

Puede que no se hayan encontrado diferencias entre los tipos de anestesia para la endarterectomía carotídea porque en realidad la disminución del porcentaje de ACV perioperatorios y muerte perioperatoria se asocia a la utilización de estatinas preoperatorias como se ha visto en un estudio del 2005¹²⁹ puesto que éstas son un componente esencial en el manejo de la enfermedad carotídea.

1.9.2 REVISIÓN COCHRANE AG vs AR PARA EC

La Cochrane ha realizado una revisión recientemente¹³⁰ con el objetivo de evaluar si la EC con anestesia locorregional reduce el riesgo perioperatorio de ACV y la mortalidad en comparación con anestesia general; si reduce el índice de complicaciones (otras que no sean ACV) tras endarterectomía carotídea; y si es aceptable por los pacientes y cirujanos. Para ello compara ensayos aleatorios y cuasi-aleatorios que compararon la administración de anestesia local con la general para la ECA. La revisión de la Cochrane se realizó sobre 14 ensayos aleatorios con 4596 cirugías de las que 3526 se realizaron en un ensayo grande (GALA). Ningún estudio pudo cegar a los pacientes ni a los equipos quirúrgicos a la asignación aleatoria al tratamiento, y en la mayoría de los estudios, el cegamiento de los evaluadores de resultado fue incierto.

La incidencia de ACV en el transcurso de los 30 días tras la cirugía en el grupo de anestesia local fue del 3,2% en comparación con el 3,5% en el grupo de anestesia general (OR de Peto 0,92; IC del 95%: 0,67 a 1,28) sin diferencias estadísticamente significativas.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes que presentaron un ACV o murieron en el transcurso de los 30 días posteriores a la cirugía. En el grupo de anestesia regional, el 3,6% de los pacientes presentó un

accidente cerebrovascular o murió en comparación con el 4,2% de los pacientes del grupo de anestesia general (OR de Peto 0,85; IC del 95%: 0,63 a 1,16).

Hubo una tendencia no significativa hacia una menor mortalidad quirúrgica con la anestesia local. En el grupo de anestesia regional, el 0,9% de los pacientes murió en el transcurso de los 30 días posteriores a la cirugía en comparación con el 1,5% de los pacientes del grupo de anestesia general (OR de Peto 0,62; IC del 95%: 0,36 a 1,07). Sin embargo, ni el ensayo GALA ni el análisis agrupado tuvieron poder estadístico adecuado para detectar de manera fiable un efecto sobre la mortalidad.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes que presentaron IAM en el transcurso de los 30 días posteriores a la cirugía. En el grupo de anestesia regional, el 0,6% de los pacientes presentó un IAM en comparación con el 0,4% de los pacientes del grupo de anestesia general (OR de Peto 1,53; IC del 95%: 0,67 a 1,4).

Entre los objetivos secundarios se evaluó la presión arterial en el perioperatorio quirúrgico. 12 ensayos registraron la presión arterial durante y después de la operación. Sin embargo, no se informó ni el número de pacientes con hipotensión o hipertensión significativa, ni la presión arterial promedio durante y después de la operación, y las definiciones de hipotensión y de hipertensión variaron entre los ensayos. Por consiguiente la Cochrane sólo describió los resultados.

En seis ensayos con anestesia general informaron que la presión arterial después de la inducción cayó y en un ensayo también con anestesia general se presentó hipotensión significativa durante o después de la operación. Sin embargo, esto no se confirmó en otro ensayo. Cinco ensayos indicaron que la presión arterial tendió a aumentar durante el clampaje de la arteria carótida en el grupo con anestesia regional pero esto no se encontró en otro ensayo con AR. En dos ensayos con anestesia regional hubo un número significativamente mayor de pacientes con hipertensión durante la intervención quirúrgica. Dos estudios sugirieron que la hipotensión fue más frecuente en el período postoperatorio en los que tuvieron anestesia regional. Dos ensayos encontraron que los pacientes operados bajo anestesia general presentaron más hipertensión postoperatoria (día 1) que los que tuvieron anestesia regional. La manipulación en el estudio GALA de la presión arterial para

descenderla o no manipularla es mayor en el grupo de AL con significación estadística como antes se ha descrito.

La valoración de la colocación de shunt también se revisó. Ocho estudios informaron el número de shunts. El uso de anestesia regional estuvo asociado con un número menor de derivaciones 15% frente al 42% (OR 0,24; IC del 95%: 0,08 a 0,73), pero hubo una heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 91\%$). También se observó una enorme variación en el uso de derivaciones en el grupo con anestesia general, según los criterios de selección usados, y en menor grado en el grupo con anestesia regional. El porcentaje de arterias derivadas en el grupo con anestesia general osciló del 9% al 100%, y en el grupo con anestesia regional del 1% al 86%. Es decir, hubo diferentes enfoques entre los estudios con respecto a la realización de las derivaciones.

Cinco estudios describen el porcentaje de hemorragias. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de anestésicos. El 7,7% en el grupo de AR frente al 8,1 % en el de AG.

En cuatro estudios se menciona la lesión en los pares craneales. El 11 % de los pacientes con AR tuvo lesiones en los pares craneales frente al 9,7% para los pacientes con AG, sin significación estadística.

En un ensayo se describen las complicaciones pulmonares sin diferencias significativas para el porcentaje de neumonía con AR vs AG. El estudio GALA utiliza el tromboembolismo pulmonar (TEP) como resultado sin describir eventos.

La estancia hospitalaria se indicó en tres ensayos. No hubo diferencias significativas entre el grupo de anestesia regional y anestesia general en cuanto a la estancia media.

También se pretendía valorar la satisfacción del paciente. Se evaluó formalmente en un estudio. Los dos tipos de anestesia fueron aceptados sin entrar en detalles del cuestionario y todos los pacientes que requirieron una segunda intervención prefirieron el mismo tipo de anestesia excepto tres pacientes en dos estudios distintos que prefirieron recibir anestesia general para cualquier otra intervención quirúrgica. Ningún ensayo evaluó la satisfacción o preferencia del cirujano.

1.9.3 ESTUDIO AG vs AR PARA EC de la ASOCIACIÓN AMERICANA DE CIRUJANOS

Con los datos del Programa de Mejora de la Calidad Quirúrgica de la Asociación Americana de Cirujanos¹³¹ publicados en 2012 concluyen que la AG es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IAM postoperatorio, sobre todo en pacientes con antecedentes de ACV o sintomatología neurológica previa. Los autores sugieren que la mayor variabilidad hemodinámica con AG podría ser el causante. El tipo de anestesia no influye en la incidencia de ACV o muerte postoperatoria. El porcentaje de ACV, IAM y muerte tras EC es extremadamente bajo. En 22054 (84.6%) pacientes con AG, los resultados postoperatorios a los 30 días de ACV fueron en 360 pacientes (1.63%), IAM en 133 (0.6%) y muerte en 154 (0.70%). La AR fue utilizada en 4016 pacientes (15.4%), hubo ACV postoperatorio a los 30 días en 58 pacientes (1.44%), IAM en 11 (0.27%) y muerte en 27 pacientes (0.67%). La OR fue de 2,21 $p < 0,01$ IAM con AG. También fue significativa la OR en la población ajustada por el análisis de propensiones que reduce los sesgos inherentes a la base de datos. El análisis de propensiones elimina satisfactoriamente las diferencias entre grupos en las variables escogidas. Se ha demostrado la efectividad de los modelos del análisis de propensiones para ajustar las diferencias entre distintos grupos de estudio. No representa una verdadera randomización para el emparejamiento de pacientes, sólo se puede ajustar por factores de confusión conocidos y medidos, y la información ausente en la base de datos particularmente entre los valores de laboratorio requiere la introducción de variables ficticias en el modelo estadístico.

ACV postoperatorio, IAM y fallecimiento en 12343 pacientes asintomáticos sometidos a EC bajo AG se dieron en 136 (1.10%), 65 (0.53%), y 65 (0.53%) casos, respectivamente. En 2373 pacientes asintomáticos sometidos a EC bajo AR, ACV postoperatorio, IAM, y fallecimiento ocurrió en 24 (1.01%), 9 (0.38%), y 13 (0.55%) pacientes, respectivamente. La OR y el IC del 95% sin ajustar y ajustado por análisis de propensiones para ACV postoperatorio, IAM y fallecimiento en pacientes asintomáticos no mostró ninguna asociación significativa.

ACV postoperatorio, IAM y fallecimiento en 9711 pacientes sintomáticos sometidos a EC bajo AG se dieron en 224 (2.31%), 68 (0.70%), y 89 (0.92%) casos,

Introducción

respectivamente. En 1643 pacientes sintomáticos sometidos a EC bajo AR, ACV postoperatorio, IAM, y fallecimiento ocurrió en 34 (2.07%), 2 (0.12%), y 13 (0.79%) pacientes, respectivamente. La OR y el IC del 95% sin ajustar y ajustado por análisis de propensiones para ACV postoperatorio, IAM y fallecimiento en pacientes sintomáticos mostró un aumento del riesgo para IAM con AG significativo estadísticamente. Un factor de riesgo de IAM postoperatorio estadísticamente significativo en pacientes operados con AG determinado por regresión logística multivariable fue el hematocrito bajo (OR, 1.70; 95% CI, 1.01 to 2.87; $P = .05$) (Tabla 1.9.3.1-3).

Tabla 1.9.3.1-3. OR e IC del 95% sin ajustar y ajustado por análisis de propensiones para ACV postoperatorio, IAM y fallecimiento en la población de estudio, en pacientes asintomáticos y en pacientes sintomáticos respectivamente¹³¹.

Tabla 1.9.3.1 Unadjusted and adjusted ORs for stroke, MI, and death after CEA under GA versus RA for the entire study

Outcome	Before propensity score adjustment			After propensity score adjustment		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Stroke	1.13	0.86-1.49	.38	1.06	0.79-1.39	.71
MI	2.21	1.19-4.09	.01 ^a	2.18	1.17-4.04	.01 ^a
Death	1.04	0.69-1.57	.86	0.99	0.65-1.49	.95

CEA, Carotid endarterectomy; CI, confidence interval; GA, general anesthesia; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio; RA, regional anesthesia.
^aDenotes statistical significance with $P < .05$.

Tabla 1.9.3.2 Unadjusted and adjusted ORs for stroke, MI, and death after CEA in patients without a preoperative history of neurologic symptoms

Outcome	Before propensity score adjustment			After propensity score adjustment		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Stroke	1.09	0.71-1.69	.70	1.07	0.69-1.67	.75
MI	1.39	0.69-2.79	.36	1.44	0.71-2.90	.31
Death	0.96	0.53-1.75	.89	0.93	0.51-1.70	.82

CEA, Carotid endarterectomy; CI, confidence interval; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio.

Tabla 1.9.3.3 Unadjusted and adjusted ORs for stroke, MI, and death after CEA in patients with a preoperative history of neurologic symptoms

Outcome	Before propensity score adjustment			After propensity score adjustment		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Stroke	1.12	0.78-1.61	.55	1.03	0.71-1.48	.89
MI	5.78	1.42-23.61	.01 ^a	5.41	1.32-22.16	.019 ^a
Death	1.08	0.61-1.90	.80	1.04	0.59-1.85	.89

CEA, Carotid endarterectomy; CI, confidence interval; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio.
^aDenotes statistical significance with $P < .05$.

En este estudio la diferencia en la estancia hospitalaria fue también estadísticamente significativa entre AG y AR con 2.08 ± 3.60 y 1.68 ± 2.81 días respectivamente ($P = 0.0001$).

Este estudio identifica a su vez varios factores de riesgo relacionados con el paciente que se asocian con significación estadística con riesgo aumentado de ACV postoperatorio, IAM o muerte. En general pacientes de mayor edad con comorbilidades severas, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad vascular periférica están en riesgo de muerte postoperatoria mientras que comorbilidades más específicas cardíacas (angina en los 30 días anteriores a la intervención) y neurológicas (antecedentes de ACV o AIT) aumentan el riesgo de IAM y ACV postoperatorio respectivamente.

Sin embargo el análisis de la base de datos quirúrgica de este trabajo no recoge información específica vascular como el grado de estenosis de la carótida o la existencia de estenosis contralateral, tampoco la utilización de antiagregantes plaquetarios o betabloqueantes, ni los detalles intraoperatorios distintos de el tipo de anestesia como la utilización de shunt. No existe tampoco información adicional en el posoperatorio acerca de la severidad de los síntomas. Además como se ha reseñado arriba el análisis de propensiones no es una verdadera randomización.

Otra publicación de 2012 que analiza la misma base de datos en el mismo periodo con diferentes mediciones de resultados¹³². Mide el resultado combinado de ACV/IAM/fallecimiento a los 30 días postoperatorios entre otros. Refiere que la AG se asocia con un tiempo quirúrgico (99 ± 36 minutos vs 119 ± 53 minutos; $P < .0001$) y anestésico mayor (52 ± 29 minutos vs. 64 ± 37 minutos; $P < .0001$), una media de 32 minutos en comparación con AR. Los pacientes bajo AR e más probable que se den de alta al día siguiente (77.0% vs 64.4% ; $P < .0001$). Concluye que el tipo de anestesia no impacta en los resultados pero puede influir en el coste global.

1.10. MONITORIZACION DE LA CIRUGÍA PARA EVITAR COMPLICACIONES

La coexistencia de cardiopatía isquémica asociada a la enfermedad cerebrovascular es una causa mayor de morbimortalidad tras EC. Los ACV perioperatorios son una importante y a menudo devastadora complicación, el beneficio de la EC a largo plazo debe sobrepasar el riesgo perioperatorio de un nuevo déficit neurológico y de muerte. El mayor objetivo del manejo de pacientes sometidos a EC es pues, la modulación de los factores de riesgo de isquemia miocárdica y cerebral que sean modificables. Es esencial para el manejo anestésico mantener una adecuada perfusión cerebral, un ajuste de parámetros cardiovasculares y la monitorización del paciente apropiados para facilitar una rápida intervención y así reducir el riesgo de acontecimientos adversos neurológicos y cardiovasculares. La monitorización intraoperatoria está focalizada principalmente en la enfermedad cerebrovascular y en la asociación a cardiopatía isquémica.

La mayoría de ACV son isquémicos, la embolización es la causa más común de ACV desarrollados intraoperatoriamente y está invariablemente asociado a la cirugía. Sólo el 20% ACV intraoperatorios están asociados a factores hemodinámicas como un bajo flujo durante el periodo de clampaje de la arteria carótida durante la cirugía (clamping, oclusión del shunt...).

La embolización intraoperatoria y la hipoperfusión durante el clampaje de la arteria carótida interna debido a un flujo colateral insuficiente pueden causar una isquemia cerebral importante. El diagnóstico temprano de estos embolismos o de hipoperfusión durante el clampaje es crucial para prevenir posteriores daños cerebrales graves¹³³. Los ACV intraoperatorios pueden ser evitados en parte durante el clampaje con un shunt intraluminal para minimizar el riesgo de bajo flujo intraoperatorio y ACV intraoperatorio. La colocación de un shunt en el marco de una isquemia cerebral severa disminuye el porcentaje de ACV¹³⁴. El shunt se coloca más allá de los extremos proximal y distal de la arteriotomía desde la AC común a la ACI. La sangre pasa a través del shunt proporcionando un flujo cerebral continuo durante la intervención.

Una revisión reciente de la Cochrane¹¹⁸ sobre la utilización rutinaria vs utilización selectiva de shunt mostró que los datos actualmente disponibles son limitados para apoyar o rechazar el uso rutinario o selectivo de shunt carotídeo en pacientes sometidos EC bajo anestesia general. Los que abogan por la utilización del shunt citan su valor en el mantenimiento del flujo cerebral, que permite una EC pausada, sin prisas. Limitando el tiempo de isquemia con el shunt rutinario también tiene la ventaja teórica de limitar la isquemia cerebral o lesión de reperfusión. Sin embargo, el uso de shunt plantea problemas técnicos de cirugía y conlleva riesgo de complicaciones tales como embolización de la placa o de aire, disección de la pared arterial, oclusión arterial aguda o inadecuado flujo a través del shunt o trombosis del shunt. La inserción de shunt también se ha relacionado con reestenosis de la arteria carotida interna después de EC¹³⁵ y con disfunción neurocognitiva subclínica¹³⁶, aunque la literatura muestra controversia. También se ha descrito un aumento del riesgo de complicaciones locales como lesión nerviosa, hematoma o infección. Aunque el 80-85% de los pacientes toleran el clampaje, debe valorarse la capacidad de la circulación colateral del polígono de Willis en todos los pacientes que no se sometan a shunt rutinariamente.

La pregunta se plantea en cómo identificar una inadecuada circulación colateral en pacientes bajo anestesia general. Esta pregunta se responde en el apartado de neuromonitorización.

La neuromonitorización tiene dos objetivos: indicar cuándo hay que colocar un shunt intraluminal durante el pinzamiento y cribar los accidentes isquémicos, ya que la aparición de signos neurológicos intraoperatorios multiplica por tres la mortalidad de causa neurológica y por seis la aparición de un AVC definitivo. Por tanto, es primordial detectar una isquemia cerebral incipiente o real, para permitir una intervención temprana que pueda evitar la isquemia cerebral. Independientemente de la utilización rutinaria del shunt o no, la monitorización cerebral es esencial porque es la única herramienta que proporciona información al cirujano del funcionamiento correcto del shunt. Además, la neuromonitorización neurológica proporciona la opción de actuar en función de los cambios en el monitor sugestivos de isquemia y, por tanto, es una herramienta útil para el aprendizaje y la evaluación de las habilidades técnicas en la cirugía vascular.

En los pacientes despiertos bajo anestesia regional es posible realizar un shunt selectivo mientras se monitoriza neurológicamente mediante la clínica al paciente durante la cirugía. Agitación, disartria, desorientación y debilidad en las extremidades contralaterales son indicaciones para la inserción de un shunt. La anestesia locorregional (AR) permite una monitorización neurológica más fiable, que permite efectuar maniobras terapéuticas (despinzamiento carotídeo, colocación de una derivación intracarotídea, aumento de la presión arterial...). La valoración neurológica en pacientes despiertos sigue siendo el “Gold Estándar”¹³⁷ para comparar otros métodos porque presenta el índice más bajo de ACV en las series estudiadas y se ha asociado con el más bajo porcentaje de uso de shunt <5%^{126;138;139}. Sin embargo, la proporción de pacientes que presentó un ACV o murió en el transcurso de los 30 días posteriores a la cirugía no difirió significativamente frente a AG¹³⁰. Los pacientes y cirujanos pueden elegir cualquiera de las técnicas anestésicas, según la situación clínica y sus preferencias. Hay que tener en cuenta que, la anestesia regional no es confortable ni para los pacientes porque deben permanecer muy quietos y un pequeño movimiento durante el procedimiento puede ser peligroso, ni para los cirujanos, que deben estar pendientes de estos movimientos y trabajar con rapidez. Las principales limitaciones de la AR son la ansiedad por parte del paciente, claustrofobia, rigidez del cuello y que puede ser necesario una reconversión urgente a AG o la utilización urgente de un shunt. Los resultados de la base de datos del “Programa Nacional de mejora de la Calidad Quirúrgica” del Colegio Americano de Cirugía sí que encuentran diferencias entre AG y AR y muestran que la AG es un factor de riesgo independiente para IAM postoperatorio, sobre todo en pacientes con síntomas neurológicos previos¹³¹.

En este contexto de riesgo potencial de déficit neurológico durante la cirugía de carótida sería ventajoso predecir en el preoperatorio qué pacientes necesitarían shunt durante el clampaje carotídeo cuando la cirugía se realice bajo anestesia general. Factores como estenosis carotídea moderada ipsilateral, grado de estenosis contralateral o síntomas preoperatorios de enfermedad cerebrovascular¹⁴⁰⁻¹⁴⁸ se han asociado con la utilización de shunt debido a isquemia cerebral durante la EC. Estos estudios sugieren que pacientes shuntados con estos factores de riesgo con una asociación estadística pobre podría mejorar con la combinación de factores.

La medición directa del flujo sanguíneo cerebral (FSC) es complicada logísticamente e improbable que pueda llevarse a cabo ampliamente como un método de rutina para la monitorización durante la EC. Alternativamente, se han desarrollado varios métodos para detectar isquemia cerebral durante la cirugía de carótida bajo anestesia general¹¹⁸. La presión en el muñon de la arteria carótida interna, los potenciales evocados somatosensoriales (SSEP), el dopler transcraneal (DTC), el electroencefalograma (EEG), la saturación de oxígeno en la vena yugular, el EEG procesado y la oximetría regional cerebral por espectroscopia de infrarrojos cercano (SrO2) son algunos de los métodos que se han estudiado¹¹⁸, todos los cuales son complicados en términos de utilización y ninguno ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad.

La información de ensayos randomizados para valorar el método de monitorización neurológica es limitada^{149;150}. La mayoría no se han evaluado en ensayos randomizados. Una revisión de la literatura ¹⁵¹ describe un índice medio de ACV perioperatorios durante EC como sigue:

Utilización del shunt de rutina 1,4%

Sin utilización del shunt de rutina 2 %

Shunt selectivo 1,6% - con anestesia regional en paciente despierto 1,1%

- con utilización de EEG 1,6%

- con medición presión en muñon de carótida 1,6%

-con PESS 1,8%

- con dopler transcraneal 4,8%

La mejora de la técnica quirúrgica y la introducción de EEG y DTC han reducido el índice de ACV intraoperatorios, pero no se ha alterado el índice de ACV postoperatorio¹⁵². La isquemia peroperatoria multiplica por un factor 5 a 10 la mortalidad^{153;154}.

Tabla 1.10.1. Resumen de las indicaciones clínicas, ventajas y desventajas de las diferentes técnicas de monitorización cerebral en la endarterectomía carotídea¹⁵⁵.

Indication	Monitoring technique	Measurement	Advantages	Disadvantages	Reference		
Hypoperfusion	EEG	Asymmetry	Applicable in all patients	Expensive Requires experienced personnel Influenced by anesthesia	[9]		
		Changes compared to preoperative data	Sensitive				
	SSEP	Modification	Continuous Sensitive	Influenced by anesthetics and blood pressure	[11]		
	SP	SP (mmHg) decrease	Inexpensive Easy to obtain	High degree of intervariability	[13]		
	NIRS	rSO ₂ (%) decrease	Inexpensive Applicable in all patients Easy to apply	Limited evidence	[7*]		
Embolism	TCD	V _{mca} (cm/s) decrease	Inexpensive	Absent temporal window in 10–15% of patients Interpreter dependency Operator dependency	[3,12]		
			Microembolic signals	Adjustment of surgical technique Long term monitoring Repeatability Portability	Absent temporal window in 10–15% of patients Interpreter dependency Operator dependency	[3,14]	
		CHS	NIRS	rSO ₂ (%) increase	Inexpensive Applicable in all patients Easy to apply	Limited evidence	[7*]
			TCD	V _{mca} (cm/s) increase	Inexpensive	Absent temporal window in 10–15% of patients Interpreter dependency Operator dependency	Unpublished

CHS, cerebral hyperperfusion syndrome; EEG, electroencephalography; SSEP, sensory-evoked potentials; SP, stump pressure; TCD, transcranial Doppler; NIRS, Near-infrared spectroscopy.

1.10.1 EEG

El EEG representa la actividad eléctrica espontánea del córtex cerebral. Es aplicable en todos los pacientes y es un método sensible y continuo comparando la actividad eléctrica en el lado de la cirugía versus el hemisferio contralateral¹⁴⁸. Existen casi 100 estudios en las pasadas tres décadas pero casi todos son retrospectivos. Cuando se utiliza anestesia general el EEG es la monitorización más frecuentemente utilizada. Un neurofisiólogo evalúa el trazado sugestivo de isquemia durante el proceso por la presencia de ondas theta y delta o ritmos desorganizados que indican la necesidad de shunt o bien, un enlentecimiento de las frecuencias alfa y beta y una disminución de la amplitud del ECG del 50%. Aporta información cortical, posee gran sensibilidad y detecta cambios isquémicos en zonas amplias del cerebro. Algunas de las desventajas son que, el EEG requiere tiempo de preparación preoperatorio y personal entrenado en su lectura. Además, los cambios en EEG pueden variar con el uso de fármacos anestésicos, la presión parcial de oxígeno

arterial y la presión arterial sistémica. También se ve afectado por numerosos artefactos. No proporciona información subcortical, es incapaz de detectar infartos frontera y no detecta émbolos.

Muchos estudios se han llevado a cabo para la validación del EEG. Los estudios bajo AG concluyen que la monitorización con EEG tiene menos ACV postoperatorios y menor utilización de shunt frente al uso rutinario shunt, la utilización del shunt en función de criterios como estenosis contralateral, ACV previo o presión arterial del muñón carotídeo^{145;156-159}. Sin embargo, cuando el EEG se compara con la evaluación del estado neurológico en el paciente despierto concluyen que tiene una baja sensibilidad, y un alto número de falsos positivos y negativos^{160;161}. Wellman et al. compararon el uso de EEG durante anestesia general y regional y hayó una mayor sensibilidad del EEG durante anestesia general¹⁶². El EEG se puede interpretar por neurofisiólogos, neurólogos o técnicos de neurodiagnóstico, lo que puede tener un impacto en el porcentaje de falsos positivos o negativos. En una reciente revisión¹⁵⁵ establecen el EEG como alternativa junto con DTC válida para neuromonitorización con el apoyo del trabajo de Moritz et al. que establecen que la exactitud del EEG y el DTC para la detección de isquemia cerebral evaluado por la aparición de signos clínicos neurológicos en pacientes intervenidos bajo anestesia regional, es transferible a pacientes intervenidos bajo anestesia general¹⁶³.

1.10.2 DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC)

El DTC es una medida del estatus hemodinámica cerebral junto con la presión retrógrada en el muñón carotídeo. El DTC permite la monitorización continua no invasiva de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias de mayor tamaño intracraneales en pacientes con una adecuada ventana del hueso temporal. Normalmente se mide el flujo en el segmento proximal de la arterial cerebral media ipsilateral y el flujo en la arteria cerebral anterior contralateral. Debe considerarse complementario de la monitorización con EEG y no como una alternativa en la predicción de la inserción shunt. Los valores que se relacionan con isquemia cerebral son: velocidad en ACM <30 cm/s, Clamp/preclamp <0.6, reducción velocidad ACM >50% postclampaje, reducción velocidad ACM >70% postclampaje¹⁶⁴. Las

limitaciones del DTC son que éste es dependiente del observador y el 10-15% de los pacientes no tienen una buena ventana temporal esencial para una adecuada monitorización. La detección de émbolos no se correlaciona con déficits neurológicos postoperatorios. Una disminución importante velocidad flujo en ACM puede dar lugar a falsos positivos porque la circulación contralateral funciona bien permaneciendo los PESS y EEG iguales.

El DTC también puede aplicarse a la detección intraoperatoria de microémbolos (durante la disección, colocación del shunt y restauración del flujo después de la retirada del shunt) y durante el postoperatorio de la EC. Por otra parte, puede predecir el síndrome de hiperperfusión cerebral que se correlaciona con la duplicación de la velocidad media en la ACM^{165;166}. El DTC es el único monitor disponible capaz de detectar embolismos. Intraoperatoriamente el mayor número de microémbolos se da durante el declampaje y el shunt. Sin embargo, sólo los detectados durante la disección carotídea y especialmente durante el cierre de la herida se asocian con ACV o ACV y muerte relacionada. Además la elevada frecuencia de microémbolos en el postoperatorio inmediato es un fuerte predictor de riesgo de ACV postoperatorio¹⁶⁵. La detección de microémbolos puede usarse como un marcador sustitutivo para evaluar la efectividad de la terapia antiagregante para prevenir trombosis postoperatoria del segmento arterial endarterectomizado. La evaluación de microémbolos en DTC también puede ser útil en la identificación de alto riesgo de sufrir ACV en pacientes con estenosis carotídea asintomática y guiarnos en la selección de pacientes con estenosis carotídea asintomática que se beneficiarían de endarterectomía carotídea²⁸.

A pesar del potencial beneficio de la utilización del DTC, no existe nivel de evidencia uno para apoyar su uso como una modalidad independiente para determinar hipoperfusión cerebral durante la cirugía de carótida bajo anestesia general¹⁵¹. Los resultados bajo anestesia regional tienen una sensibilidad del 83 al 92%^{167;168} comparado con el examen clínico, y un porcentaje de falsos positivos del 17%¹⁶⁷ concluyendo que no es óptimo para detectar isquemia cerebral. En un reciente estudio que evalúa la fiabilidad de la oximetría cerebral y el DTC para la predicción de shunt en comparación con la valoración clínica del paciente despierto describe una sensibilidad y especificidad del 75% para el DTC y de una sensibilidad

del 75% y especificidad del 97,5% para la oximetría cerebaral concluyendo que la combinación de ambos no añade mayor exactitud en la predicción de shunt¹⁶⁹.

1.10.3 PRESIÓN RETROGRADA EN EL MUÑÓN CAROTÍDEO

Durante muchos años se ha utilizado la presión retrógrada en el muñón carotídeo para determinar la necesidad de shunt pensando en que podría proporcionar información del estado hemodinámico cerebral. Sin embargo, no se ha probado como un método estandarizado ni fiable para la detección de isquemia cerebral durante el clampaje carotídeo¹⁷⁰.

La presión en el muñón carotídeo se obtiene después de clampar proximalmente la arteria carótida común y la externa. Se introduce una aguja unida a un transductor de presión en la arteria carótida común distal para obtener la onda de presión. Presiones arteriales medias mayores de 30 a 50 mmHg implican una adecuada circulación colateral desde el polígono de Willis en la carótida ipsilateral. Presiones más bajas indican colocación de shunt y presiones mayores se asocian a porcentaje de ACV menor del 0,5%¹⁷¹.

Como ventajas es sencillo, específico, rápido y económico. Como desventajas es que debido a la variabilidad interindividual, dos pacientes con la misma presión retrógrada pueden tener distinta repercusión neurológica¹⁶⁴. Esta medida se obtiene al inicio del clampaje y sólo es un momento en el tiempo. La presión retrógrada puede variar a lo largo de la cirugía y estos cambios no se relacionan directamente con los que se producen en la tensión arterial sistémica. Además estos criterios deben utilizarse con precaución en pacientes con ACV previos puesto que hay una pobre correlación entre una adecuada presión de perfusión y resultados en este marco. La exactitud de la presión frente a una lesión preoclusiva filiforme también se puede cuestionar.

1.10.4 POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSITIVOS (PESS)

Los PESS recogen deterioraciones del FSC a través de la estimulación de nervios periféricos aferentes, con la ayuda de electrodos colocados en el cuero cabelludo. Son pulsos eléctricos con intensidad, frecuencia y duración idénticos que se dan

sobre el nervio mediano del brazo contralateral al de la cirugía. Su uso también es controvertido según la literatura reciente. Hay distintos indicadores de isquemia: asimetría en las ondas, retraso en la latencia del complejo N20-P25, prolongación conducción central más de 1ms, pérdida de la onda, combinación de los anteriores¹⁷². Pero no hay consenso entre los autores sobre cuál es el más preciso. El umbral en los valores de los PESS para detectar una reducción crítica en el FSC también es discutido. Lo más aceptado es una disminución de un 50% en la amplitud del complejo N20-P25^{173;174}. Los PESS son sensibles para la detección de isquemia cerebral pero se asocia a falsos negativos (FN= 0-3.5 %)¹⁷⁵. Nos permite la detección de fenómenos en estructuras profundas subcorticales y del tronco de encéfalo. Como la mayoría de la monitorización cerebral es susceptible a los agentes anestésicos aunque más resistente que el EEG, consume tiempo de preparación¹⁷⁶, requiere personal cualificado y los pacientes que han tenido ictus previos presentan asimetría basal en los potenciales evocados.

En una revisión Florence et al.¹⁷⁷ calculan unos valores medios de sensibilidad y especificidad del 51% y 98% respectivamente. La sensibilidad y especificidad de los datos compartidos es del 52% y de 98% respectivamente. Y, la odds ratio en la población compartida es de 60,42. La sensibilidad es baja porque mientras las alteraciones de los PESS están claramente descritas cualitativamente, la definición de un criterio cuantitativo para un FSC disminuído está todavía en debate. Se han considerado numerosos criterios en la literatura y los estudios son apenas comparables entre sí.

Moritz S. et al.¹³⁷ comparan DTC, PESS, espectroscopia del infrarrojo cercano (EIC), presión retrógrada del muñón carotídeo frente a monitorización neurológica en el paciente despierto concluyendo que el DTC%, la EIC y la Presión retrograda en el muñón proporcionan una exactitud similar en la detección de isquemia cerebral en la EC con un área bajo la curva ROC de 0.973, 0.905 y 0.925 respectivamente. La sensibilidad y especificidad más bajas fue para PESS con un área bajo la curva de 0.749.

Tabla 1.10.4.1 Puntos de corte y sensibilidad, especificidad, índice de probabilidad negativa y positiva de diferentes monitores¹³⁷.

	100% Sensitivity			100% Specificity			Best Fit				
	Cutoff	Specificity	PLR	Cutoff	Sensitivity	NLR	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PLR	NLR
TCD _{min}	25 cm/s	69%	3.22	6 cm/s	22%	0.78	25 cm/s	100%	69%	3.22	0.00
TCD _%	48%	86%	7.25	70%	78%	0.22	48%	100%	86%	7.25	0.00
NIRS _{min}	59	47%	1.89	36	17%	0.83	59	100%	47%	1.89	0.00
NIRS _%	13%	64%	2.77	34%	8%	0.22	20%	83%	83%	5.00	0.20
Stump pressure	40 mmHg	75%	4.0	33 mmHg	58%	0.42	40 mmHg	100%	75%	4.00	0.00
SEP	100%	0%	1.0	25%	18%	0.82	50%	82%	57%	1.91	0.32

Cutoff values and the corresponding sensitivity, specificity, negative likelihood ratio (NLR), and positive likelihood ratio (PLR) of the investigated monitoring parameters.

% = relative reduction compared with baseline; min = minimum during clamping; NIRS = near-infrared spectroscopy; SEP = somatosensory evoked potentials; TCD = transcranial Doppler sonography.

1.10.5 OXIMETRÍA CEREBRAL

La espectroscopia del infrarrojo cercano (EIC), en inglés Near infrared spectroscopy (NIRS), es una técnica prometedora porque es no invasiva y fácil de aplicar en los pacientes. La EIC proporciona información de la perfusión cerebral del lóbulo frontal a través de la saturación regional de oxígeno (SrO₂).

Se basa en la transmisión y absorción de la luz infrarroja cercana (700-950nm) cuando pasa a través de un tejido. La hemoglobina oxigenada y desoxigenada tienen diferente espectro de absorción la luz cercana infrarroja y su relativa concentración en el tejido puede ser determinada por su absorción relativa de luz en estas longitudes de ondas. La luz cercana al infrarrojo no atraviesa toda la cabeza, los electrodos se colocan separados unos cuantos centímetros en el mismo lado de la cabeza. Esto se llama espectroscopia reflectante y permite examinar el córtex superficial.

Los sistemas de espectroscopia diferencial asumen que la dispersión de la luz es constante y utilizan los cambios medidos en su atenuación (se asume que solamente se debe a cambios en la absorción) para calcular cambios en las concentraciones de oxihemoglobina y deoxihemoglobina. Conociendo a priori el camino óptico en el tejido de interés, estos cambios en la concentración se pueden expresar unidades molares.

Se coloca un emisor de luz con longitud de onda cercana al infrarrojo (730-810nm) y dos detectores separados del emisor 30 y 40mm respectivamente. El

receptor más cercano recoge la luz reflejada en los tejidos extracraneales y el otro, la luz reflejada por los tejidos intra y extracraneales. La diferencia entre ambos corresponde sólo al tejido intracraneal.

Importante tener registro basal con el paciente despierto. Deben colocarse lo más cercanos al territorio de la arteria cerebral media, en la zona parietal o en la frente, cercanos a la línea de implantación del cabello en el hemisferio ipsilateral. Es preciso aislarlos de la luz ambiental y no colocar en línea media para evitar el seno venoso longitudinal superior.

La oximetría es continua y mide la oxigenación en sangre arterial, venosa y capilar. Como el Ratio venoso/arterial es 85/15 mide la oxigenación en mucha más sangre venosa que arterial, no está influenciado por hipoxia o hipocapnia.

Durante el clampaje carotídeo el tejido cerebral lleva a cabo una autorregulación metabólica que inicialmente hace disminuir la hemoglobina oxigenada. Esto se desarrolla entre 1 y 2 minutos. La caída de 10 puntos de saturación de O₂ regional de 2 min de duración y tras 2 min del clampaje de la carótida interna se relaciona con cambios de 15-20% en el flujo de la velocidad y establecería indicación de shunt S=80 % y E= 94%¹⁷⁸. Se considera una disminución significativa del 20% sobre los valores basales dan una S= 80 y E =82¹⁷⁹⁻¹⁸¹. Si se parte de valores menores a 50% el descenso que se consideraría patológico sería más precoz, en torno al 15%¹⁸². Los valores basales son aquéllos tomados antes de la oclusión. Lo que se ha comprobado es que, bajos valores muestran peores resultados y, que cuánto más tiempo duren estas cifras bajas, peores resultados neurológicos¹⁸³. Por todo lo anteriormente comentado es importante tener en cuenta la tendencia a lo largo de la cirugía y no valores absolutos.

Los detractores de este sistema argumentan que no es fiable porque los cadáveres muestran altos valores de oximetría, tiene su justificación en que los cadáveres no consumen O₂¹⁸⁴.

El uso de este método de monitorización neurológica durante la cirugía cardíaca ha disminuído la tasa de mortalidad pero no se ha demostrado hasta la fecha en cirugía de carótida¹⁸².

Entre las ventajas: no invasivo; no precisa formación previa; detección precoz isquemia; no se ve afectado ni por hipoxia ni por hipocapnia. Entre las desventajas:

el lóbulo frontal no es el lugar más idóneo para detectar reducción del flujo de la ACM; la señal puede verse influenciada por la luz ambiental; los cambios en la oxigenación cerebral regional pueden deberse a una redistribución del flujo durante la anestesia más que por los efectos del clampaje; el no acuerdo sobre valores normales; en algunas series el descenso del 20% da una tasa de FP =66%¹⁶⁴; los ictus frontera pueden pasar desapercibidos.

1.11. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

La necesidad de conocer el estado de consciencia durante la anestesia se hizo especialmente necesaria a partir de 1942, cuando la introducción de los relajantes musculares en clínica abolió la mayoría de signos clínicos en los que se basaba el control de la anestesia, al tiempo que se reducía las dosis de anestésicos hipnóticos. Aparece la voz de alerta del riesgo de episodios de consciencia intraoperatoria por la nueva técnica, hasta entonces excepcionales. Se creó pues, la necesidad de conocer de una forma adecuada la profundidad anestésica, así como monitorizar el estado de consciencia durante la anestesia.

Kissin¹⁸⁵, en 1993, propone que anestesia es el estado resultante de la acción conjunta de hipnóticos, analgésicos, relajantes musculares, y de una correcta supresión de respuestas somáticas y autónomas. Actualmente, todavía no se dispone de una definición satisfactoria de la profundidad anestésica, pero se diferencia de una parte anestesia o hipnosis, y de otra, profundidad anestésica.

Anestesia o hipnosis es el estado inducido por fármacos que produce pérdida de la consciencia, amnesia, y ausencia de percepción de los estímulos nociceptivos.

El término de **profundidad anestésica** integra el estado final resultante de hipnosis, analgesia, bloqueo muscular y bloqueo de respuesta autónoma, frente a la respuesta originada por la agresión quirúrgica.

La acción de los anestésicos en el SNC (Sistema Nervioso Central) ha sido mal conocido hasta hace poco tiempo. Los anestésicos actúan en el SNC en dos sitios de acción bien diferenciados: la médula espinal y el cerebro.

La acción sobre el el cerebro sería responsable de la pérdida de consciencia y del recuerdo intraoperatorio; la acción medular de los anestésicos determina la ausencia de respuesta al estímulo nociceptivo. La acción cerebral del anestésico (inconsciencia y ausencia de recuerdo) explica la ausencia de respuesta al estímulo no doloroso y la amnesia. La ausencia de respuesta al estímulo doloroso mediada por el efecto espinal de los anestésicos explica la inmovilidad, la estabilidad hemodinámica y la estabilidad endocrina.

Monitorizar la profundidad anestésica debe permitir individualizar las dosis, hacer un uso racional de los fármacos, mejorar los tiempos de recuperación y disminuir los episodios de despertar intraoperatorio (DIO). Medir la verdadera profundidad anestésica consistiría en medir conjuntamente la profundidad de la hipnosis, de la incapacidad para mantener recuerdos, de la analgesia, del bloqueo autónomo, de la relajación muscular y, además, todo ello frente a un estímulo nocivo que cambia constantemente. No se dispone de un monitor capaz de proporcionar un valor único que integre información sobre esta situación compleja. Si se considera que la hipnosis es el elemento más relevante para evitar el DIO los sistemas que valoran la pérdida de consciencia basados en la neurofisiología serían los más adecuados, y son los denominados actualmente monitores de profundidad de hipnosis.

Los sistemas utilizados para medir la profundidad anestésica han sido numerosos, ya que son muchas las referencias clínicas utilizadas para medir el estado anestésico: Valoración de signos clínicos indirectos: aumento de la Presión Arterial, Frecuencia Cardíaca, Lagrimeo, Sudoración y movimientos; Valoración de las respuestas autónomas y; Métodos basados en Variables Neurofisiológicas: EMG, EEG, BIS, Potenciales Evocados Auditivos.

El EEG identifica los estados de gran profundidad anestésica pero no define bien las fases intermedias ni el momento de la pérdida de la consciencia. La interpretación del registro gráfico de forma subjetiva y sobre la base de la experiencia del observador, ha sido durante mucho tiempo la única forma de extraer información del EEG. La posibilidad de objetivar EEG ha sido posible por los avances tecnológicos, digitalización de la señal y el uso de herramientas matemáticas como la transformación de Fourier.

En la actualidad, se utiliza de manera sistemática monitores que, mediante complejos análisis procesados del electroencefalograma (EEG), valoran el grado de profundidad de la hipnosis durante la anestesia. El monitor más utilizado y que ha sido aprobado para evaluar la profundidad anestesia por la FDA americana es el índice biespectral (BIS) de Aspect Medical Systems. El algoritmo usado para el cálculo del valor de BIS tiene copyright. Un resumen de la fisiología que produce y modula las señales del EEG y la revisión de las bases técnicas de este monitor nos ayudarán a comprender mejor su utilidad y uso.

1.12. ELECTROENCEFALOGRAMA CONVENCIONAL E ÍNDICES DERIVADOS

El EEG fue descrito en 1875 en British Medical Journal por Richard Caton¹⁸⁶ un médico de Liverpool que observó oscilaciones de actividad eléctrica en la superficie cortical de animales. En 1929, Hans Berger, un psiquiatra de Jena, escribió una serie de informes aceptados como la primera descripción sistemática del EEG humano¹⁸⁷. Desde los estudios de Berger, se emplea el EEG como herramienta diagnóstica de trastornos neurológicos y a finales de los años treinta aparecen las primeras publicaciones relacionando el efecto de los fármacos anestésicos con cambios en el trazado electroencefalográfico¹⁸⁸.

El EEG es el registro de la actividad eléctrica espontánea en la corteza cerebral a través de electrodos de contacto en la superficie de la cabeza. Refleja los cambios en la actividad eléctrica que se producen en las neuronas corticales. La propagación de las señales eléctricas por las neuronas provoca corrientes eléctricas (iónicas) en el medio extracelular y potenciales extracelulares que dan lugar al EEG. El EEG se debe a la combinación de los potenciales eléctricos de numerosas sinapsis dendríticas de neuronas que presentan una orientación regular. La señal tiene una amplitud entre 0 y 100 μ V, del orden de 10 veces menor que la recogida en el electrocardiograma. Tiene una frecuencia entre 0,5 y 100 Hz. Tras un proceso de filtrado para eliminar los artefactos y de amplificación, la señal se representa de

forma gráfica en forma de ondas. En el EEG clásico, los electrodos se colocan en un orden preestablecido, según un sistema internacional denominado 10/20.

Las ondas del registro se caracterizan por su frecuencia (número de ondas por segundo o hertzios [Hz]), por su amplitud (altura de la onda medida en microvoltios [μV]) y por su ángulo de fase (decalaje medido en grados de inicio de cada tren de ondas respecto al punto de ángulo cero). También por su regularidad y ritmicidad, reactividad a estímulos sensoriales, localización focal o general de una determinada onda, su duración y por el grado de simetría.

Tradicionalmente, las ondas se clasifican atendiendo a su frecuencia:

- Ondas β (beta): 13-45 Hz: ondas de pequeño voltaje que aparecen con el paciente en estado vigil, con los ojos abiertos, en situación de alerta o de plena actividad de las funciones superiores.
- Ondas α (alfa): 8-13 Hz: aparecen en pacientes despiertos con los ojos cerrados en el resto del córtex, dominantes en la corteza occipital.
- Ondas θ (theta): 4-7 Hz: se presentan con en el paciente somnoliento o sedado o en determinadas situaciones patológicas cuando existe cierta depresión cortical.
- Ondas δ (delta): 0,5-4 Hz: es característica del sueño profundo (fisiológico o inducido por fármacos), sobre todo en la corteza occipital; implica una disminución clara de las funciones superiores (Figura 1.12.1).

Como podemos apreciar en la clasificación anterior, desde el punto de vista electroencefalográfico, el estado vigil se caracteriza por un registro en el que predominan ondas rápidas (de alta frecuencia) y de pequeño voltaje (ondas α y β) con sólo un 10-15% de presencia de ondas de ritmo lento. El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el EEG en ondas cada vez más lentas (menor frecuencia) y de mayor amplitud (mayor altura) (ondas θ y δ). La onda normal del EEG se caracteriza por tener una pequeña amplitud (20-200 μV) y una frecuencia variable (0-50 Hz).

El EEG es una técnica compleja, de difícil aplicación, sensible a artefactos y cuyo montaje requiere bastante tiempo. Además también requiere de mucha experiencia en la interpretación. Por estas razones se han desarrollado diferentes métodos para procesar el EEG con el fin de facilitar su interpretación. Para que los datos electroencefalográficos puedan ser utilizados como herramientas en quirófano es

preciso filtrarlos, computerizarlos y simplificarlos, de forma que se traduzcan en un valor digital o en una escala fácilmente interpretable. Para conseguir este objetivo, es necesario analizar matemáticamente las ondas del EEG, utilizando complicados algoritmos. En la electroencefalografía procesada se realizan varios pasos sucesivos que son necesarios conocer para poder comprender los diferentes parámetros derivados. El EEG no tiene un patrón repetitivo, la forma de la onda de EEG no se correlaciona con unos acontecimientos subyacentes específicos. Sin embargo, décadas de observaciones empíricas indican que algunas funciones estadísticas derivaron del reflejo del EEG y trazan el estado del cerebro subyacente. Las funciones corticales superiores estas normalmente asociadas a desincronizaciones como neuronas que actúan más independientemente en la creación del comportamiento consciente humano. La anestesia y otros mecanismos de depresión de la conciencia se asocian con un aumento de la sincronización cortical. De forma muy simplificada, la señal del EEG puede analizarse empleando diversos puntos de vista.

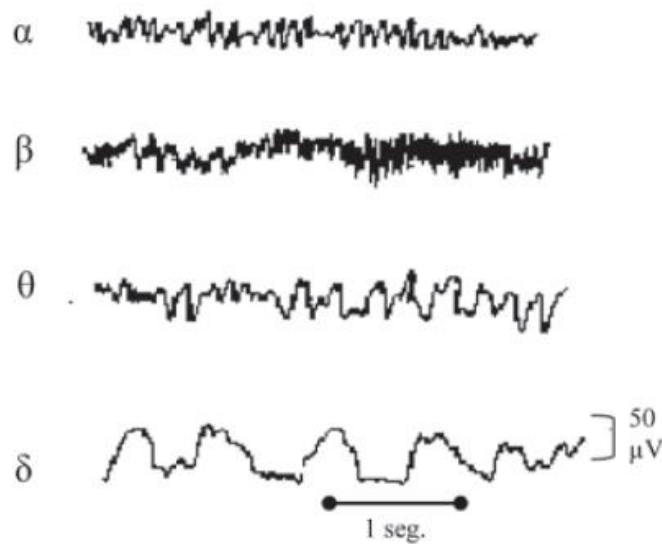


Figura 1.12.1. Ondas de EEG¹⁸⁹.

Análisis en el dominio temporal: Valora los cambios que se van sucediendo de forma cronológica en el registro electroencefalográfico.

- Amplitud media de la señal por unidad de tiempo
- Cruce de la línea de voltaje cero
- Análisis periódico
- Tasa de supresión (Burst supresión ratio). Permite calcular la relación entre los períodos con presencia de señal y los períodos de isoelectricidad debido al efecto farmacológico (complejos salva-supresión) o que aparecen por disminución del metabolismo cerebral (por ejemplo, secundario a isquemia o a concentraciones altas de anestésicos). Se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico. Si profundizamos la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte cerebral.

Análisis en el dominio de la frecuencia: Si tenemos en cuenta los cambios en los elementos que componen las ondas, descompone los trenes de ondas en sus componentes más simples. Se habla de los métodos derivados de la aplicación de análisis del espectro: análisis espectral y biespectral.

• **Análisis espectral:** consiste en analizar pequeños fragmentos del EEG y descomponerlos en trenes de ondas con frecuencia y amplitud determinados. Basándose en estos datos se puede determinar:

- **Potencia espectral:** es el cuadrado de la amplitud de cada una de las frecuencias que componen el fragmento del EEG. Para este cálculo se utiliza la “transformación rápida de Fourier”, que convierte el trazado electroencefalográfico en un histograma de amplitudes en función de la frecuencia y permite una computación más eficiente de los datos. Este tipo de análisis tiene el inconveniente de no caracterizar de forma adecuada las situaciones en que se llega a un trazado isoelectrico (patrón ráfaga-supresión).

- **Potencia delta relativa:** describe el porcentaje de potencia del EEG en el rango de las frecuencias delta (0,5- 4 Hz) en relación con la potencia espectral de todas las frecuencias.

- **Límite espectral 95% (LE95%):** es el valor de la frecuencia por debajo de la cual está contenido el 95% del total de la potencia del espectro.

- **Análisis biespectral:** analiza el grado de coherencia entre las fases de las ondas, incrementando la información sobre los cambios que aparecen en el EEG.

1.12.1 RECOGIDA Y AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑAL

La actividad eléctrica cortical es topográficamente heterogénea siendo ventajoso medirla^o en varias localizaciones en el cuero cabelludo. Normalmente para la recogida del EEG los electrodos se posicionan según el Sistema Internacional 10-20. Es fundamental mantener una baja impedancia entre la piel y el electrodo (inferior a 5 kOhm) para que el ruido de la señal recogido sea el mínimo. La señal eléctrica del EEG recogida por los electrodos cutáneos ha de ser amplificada. Algunos artefactos, como el EMG, tienen la mayoría de su energía en un rango de frecuencias diferente del de EEG. Por lo tanto el amplificador puede filtrar la señal y atenuar la del EMG.

La adquisición de la señal del EEG para el BIS se realiza mediante la aplicación de tres electrodos colocados en la superficie cutánea de la frente. Es un montaje electroencefalográfico bipolar fronto-frontal unilateral con un electrodo frontal de referencia. Eso determina que el trazado del EEG obtenido sea monocanal (izquierdo o derecho), según la posición del electrodo.

1.12.2 PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL. DIGITALIZACIÓN.

El EEG es una señal analógica, el voltaje del cuero cabelludo varía uniformemente en el tiempo. Es necesario traducir la señal analógica en su equivalente digital. Las señales digitales son diferentes, representan puntos discretos en el tiempo. La digitalización se realiza en intervalos regulares (índice de muestreo) expresados en hercios (Hz o muestras por segundo) de manera que cada onda queda definida por una sucesión de valores positivos o negativos dependiendo del momento del muestreo. La frecuencia del muestreo es esencial a la hora de obtener una señal digitalizada fiable que ha de ser superior al doble de la máxima frecuencia de la señal analizada. La frecuencia máxima de la señal ha sido considerada durante mucho tiempo de 30 ó 40 Hz, sin embargo una frecuencia de 70 Hz es más real.

1.12.3 RECONOCIMIENTO DE ARTEFACTOS.

Tras la digitalización, la señal es sometida a un proceso de reconocimiento de artefactos. Los artefactos se producen por señales que han excedido el rango dinámico del amplificador (voltajes demasiado grandes por un incorrecto marco del amplificador o movimientos del electrodo en la piel). Estos artefactos son fáciles de reconocer, pero el epoch que los contiene se excluye del análisis porque los datos originales no pueden ser reconstruidos. Otro tipo frecuente es la presencia adicional de señales fuera del rango de frecuencias del EEG, como el EMG o la señal de corriente alterna. Si el muestreo es lo suficientemente rápido para evitar el fenómeno de alising (fenómeno físico virtual de una misma frecuencia de muestreo coexistiendo en un mismo plano y que genera una frecuencia fantasma que es la suma de las 2), estos artefactos pueden ser filtrados, quedando una señal útil de EEG. Otros artefactos con frecuencia dentro del rango del EEG como el ECG y los artefactos producidos por las bombas rotativas de circulación extracorpórea pueden eliminarse al reconocerse por su regularidad. Otros accesorios del equipo de anestesia como el estimulador tren de cuatro o el estimulador de potenciales evocados también pueden crear artefactos en el EEG. En los pacientes con sedación ligera, el parpadeo y el movimiento rotatorio de los ojos pueden dar actividad de ondas anchas y lentas que se reconocen por el patrón de cambios de amplitud de señal.

En el caso particular del BIS, el EEG digitalizado es filtrado para excluir artefactos de alta y baja frecuencia y dividido en epoch de 2 segundos. Cada epoch es comparado con un modelo de ECG, si se detectan espículas de marcapasos o señales de ECG se eliminan de la epoch y los datos perdidos se estiman por interpolación. El parpadeo es detectado y las epoch con este artefacto son eliminadas. La línea de base del EEG se analiza y se elimina el voltaje contaminante debido a las bajas frecuencias (ruido de baja frecuencia de los electrodos).

1.12.4 ANÁLISIS TEMPORAL.

El EEG es un voltaje alterno compuesto por muchas ondículas (ondas simples de seno) superpuestas la una sobre la otra. El análisis del EEG se puede realizar valorando cómo cambia el voltaje en el tiempo. Esta aproximación se conoce como

análisis temporal. Puede tratarse matemáticamente como un cálculo estadístico estricto o por un análisis estadístico ad hoc basado en la morfología de la onda. Para comprender el cálculo estadístico estricto hay que suponer que el EEG no es una señal determinística, es decir, no es posible predecir exactamente los valores futuros del EEG. Aún así, algunas características estadísticas de ciertos tipos de señales se pueden predecir. Estas señales predecibles aproximadamente se denominan estocásticas. El EEG es una de estas señales estocásticas no determinísticas, porque sus futuros valores pueden ser predichos en términos de una distribución de probabilidad de amplitudes previamente observadas en la señal. Esta distribución de probabilidades, $p(x)$, puede ser determinada experimentalmente para una señal, $x(t)$, formando un histograma de todos los valores observados en el tiempo. Las funciones de densidad de probabilidades son simplemente histogramas de los valores de amplitud versus el número de muestras en cada valor en la señal de muestra (por ejemplo 4-s epochs). Los histogramas muestran cogiendo ejemplos de muestras de EEG que éstas son aproximadamente gaussianas. Datos de ondas aparentemente diferentes pueden producir descripciones estadísticas que son relativamente constantes entre epochs (figura 1.12.4.1). Porque las curvas de probabilidad son ligeramente distintas, el EEG no es estrictamente estacionario. Los estadísticos pueden cambiar en segundos o pueden estar estables durante 10 segundos en minutos (cuasiestacionario). Parece razonable que si el EEG es cuasiestacionario comprobar la presencia de ritmicidad definida como patrones de repetición en la señal. Los patrones pueden ser identificados matemáticamente usando el concepto de correlación. La correlación entre dos señales mide la probabilidad de cambio en una señal que lleva a un cambio consistente en la otra. Evalúa la coincidencia de la señal original contra los diferentes tiempos de inicio de la misma señal. Si hay ritmo, hay un tiempo de compensación (igual al intervalo del ritmo), la correlación estadística aumenta, sugiriendo una repetición del voltaje de la señal original. La autocorrelación de la señal x (ej. correlación de x vs x) se llama $\gamma_{xx}(\tau)$, siendo τ el intervalo del tiempo de compensación o lapso.

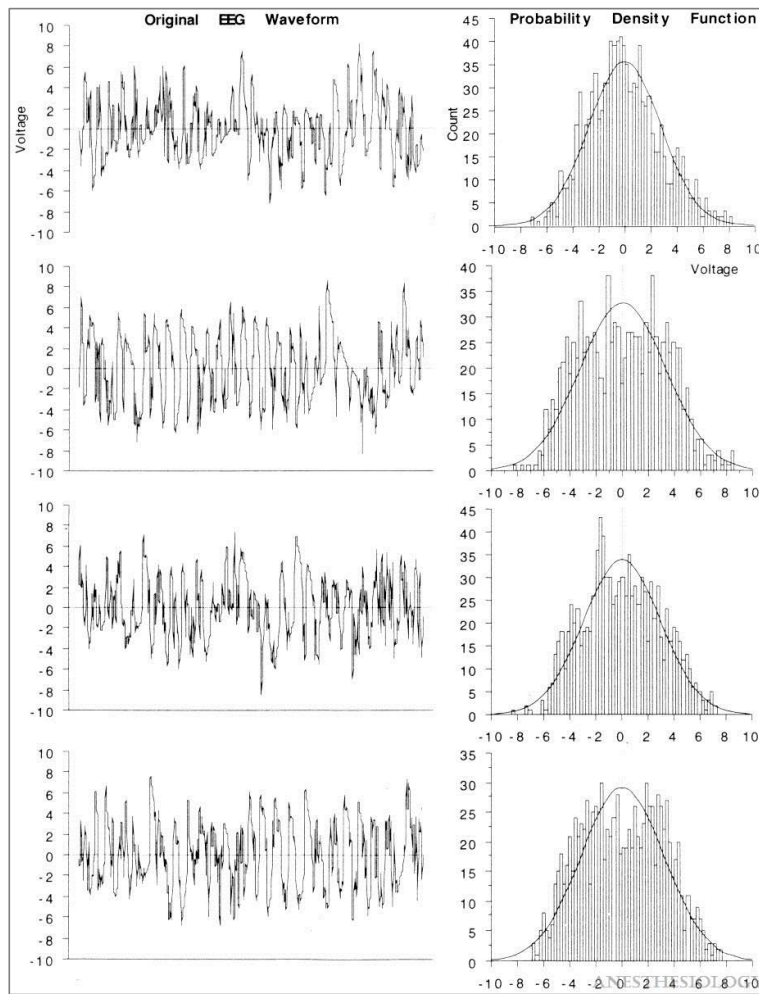


Figura 1.12.4.1 Función densidad de probabilidad. Son histogramas de amplitud de valores vs el número de muestras en cada valor en la señal de muestra. Las formas de ondas dibujadas son 4 epochs secuenciales de 4 segundos que comprenden 16 segundos de un EEG de un paciente despierto. La escala de voltaje de la izquierda es después de una amplificación por un factor de 500000. Los histogramas en la derecha demuestran que esos ejemplos de EEG son aproximadamente gaussianos, y porque las curvas de probabilidad son ligeramente diferentes, el EEG no es estacionario. Sin embargo, esta figura ilustra que datos de formas de ondas de apariencia diferente pueden producir descripciones estadísticas que son relativamente constantes entre epochs¹⁹⁰.

Se han utilizado en la clínica varios parámetros derivados del análisis estadístico temporal estricto como la potencia eléctrica del EEG, potencia digital total, frecuencia de cruce cero, análisis aperiódico de Demetrescu etc¹⁹⁰.

En el análisis estadístico ad hoc, sólo la cuantificación del índice de supresión se utiliza actualmente en los sistemas de monitorización perioperatoria. El patrón conocido como tasa de supresión se caracteriza por la alternancia de periodos de actividad con normal o alto voltaje cambiando a períodos de bajo voltaje o incluso isoelectrónicos, que ofrecen un EEG inactivo aparentemente. Este patrón es evidente en el análisis temporal de la señal y se puede producir por grandes dosis de anestésicos, en la isquemia cerebral o el traumatismo craneoencefálico. Para calcular este parámetro, el voltaje no debe exceder de $\pm 5.0 \mu\text{V}$ durante períodos mayores de 0.5 s. El índice de ráfagas de supresión (BSR burst suppression rate) se describe como la fracción de la epoch (periodo de tiempo de análisis de 2 segundos) en que el EEG es isoelectrónico. Por la naturaleza variable (no estacionario) particularmente de la tasa de supresión, el BSR se promedia por lo menos sobre 15 epochs (60segundos).

1.12.5 ANÁLISIS FRECUENCIAL

Una alternativa al análisis temporal estudia la actividad de la señal como una función de frecuencias. El llamado análisis frecuencial se ha desarrollado del estudio de ondas sinusoidales y cosinusoidales. Una onda sinusoidal o cosinusoidal es una función de tiempo, t , que se puede describir con la ecuación siguiente y tres parámetros o componentes espectrales: amplitud, frecuencia y ángulo de fase.

$$\mathbf{X}(t) = \text{amplitud} * \text{seno} (\text{ángulo de fase} + 2\pi * \text{frecuencia} * t)$$

- Amplitud es la mitad del voltaje de pico a pico de la onda.
- Frecuencia es el número de ciclos completos por segundos
- Ángulo de fase. Puede entenderse considerando una onda senoidal descrita por el desplazamiento de un rayo de una rueda de bicicleta. Usando éste como referencia es posible relacionar los puntos de la onda senoidal con los grados de rotación. La relación de la onda senoidal con su rotación, se muestra en la figura 7 en donde la onda se inicia en la fase 0° . El punto de referencia se considera entonces 0° de rotación, $1/8$ de rotación corresponde a 45° , $1/4$ de rotación a 90° , el punto

medio o mitad de ciclo a 180° y el ciclo completo son 360° . El número de ciclos por segundo es la frecuencia de onda sinusoidal, el rayo de la bicicleta es la amplitud de seno.

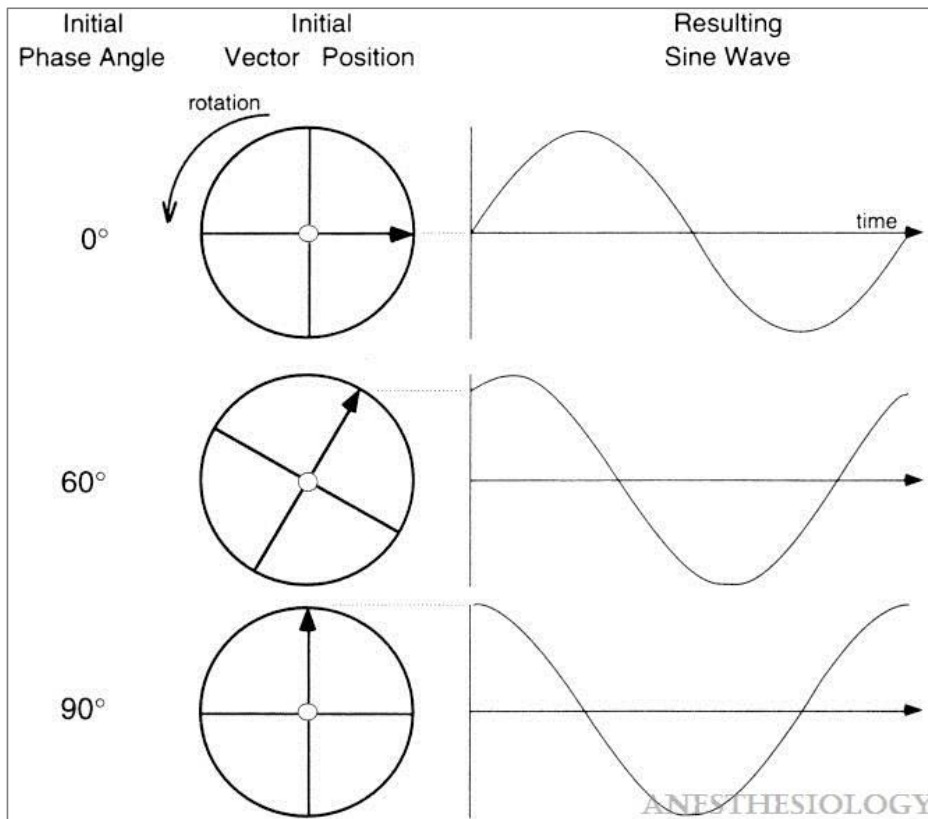


Figura 1.12.5.1 Un vector giratorio o un rayo describen un senoide en el tiempo. En este ejemplo, imagina una rueda rotando en el sentido contrario de las agujas de un reloj, con una fuente de luz en su borde adyacente al rayo marcado. mientras la rueda gira, una gráfica de la posición vertical de la luz vs el tiempo produce la onda senoidal indicada. La velocidad rotacional de la luz determina la frecuencia de la onda senoidal resultante. El ángulo inicial del rayo es el ángulo de fase de la onda senoidal usado en la ecuación $X(t)$ anterior. En este ejemplo la onda empieza en tres diferentes ángulos de fase, la frecuencia de la onda sinusoidal es independiente del ángulo de fase¹⁹⁰.

Se analizan independientemente y en tiempo real pequeños fragmentos correlativos de la señal del EEG. Suelen utilizarse segmentos de 2 segundos de duración (epochs) cuyos componentes son estas ondas sinusoidales o cosinusoidales.

Se puede demostrar mediante el teorema de la transformación rápida de Fourier desarrollada en 1965 por Cooley y Tukey, que cualquier forma ondulatoria compleja variable arbitrariamente en el tiempo, $x(t)$, puede ser descompuesta en una suma de ondas sinusoidales o cosinusoidales simples. Esto es verdad si la onda original es repetitiva ($x(t+\tau) = x(t)$ donde τ es el período de repetición) y de longitud infinita. El valor de τ es importante porque determina la frecuencia fundamental de la señal ($f_0 = 2\pi/\tau$). Las señales no repetitivas se pueden descomponer con un error pequeño siguiendo las siguientes advertencias. En la práctica las ondas son finitas y no verdaderamente repetitivas. Las señales se tratan como si el período de repetición fuera infinitamente largo ($\tau = \infty$). La frecuencia fundamental es entonces infinitamente pequeña y como la separación de los componentes espectrales, por tanto el espectro de una señal no periódica es una función continua. El análisis de Fourier genera un espectro de frecuencias, que es simplemente un histograma de amplitudes o ángulos de fase como una función de la frecuencia. Cualquier señal medida transformada por la técnica de Fourier en un análisis frecuencial tendrá una amplitud y un componente de fase para cada frecuencia de los armónicos (un armónico de una onda es un componente sinusoidal de una señal. Su frecuencia es un múltiplo de la fundamental. La amplitud de los armónicos más altos es mucho menor que la amplitud de la onda fundamental y tiende a cero). Matemáticamente, es oportuno describir ambos componentes con un único número complejo.

Una **serie de Fourier** es una serie infinita que converge puntualmente a una función continua y periódica. Las series de Fourier constituyen la herramienta matemática básica del análisis de Fourier empleado para analizar funciones periódicas a través de la descomposición de dicha función en una suma infinitesimal de funciones senoidales mucho más simples (como combinación de senos y cosenos) con frecuencias enteras.

En los monitores clínicos, el EEG es descompuesto en su espectro de frecuencias mediante la transformación de Fourier, se representa gráficamente como

un histograma de de potencia (μV) versus frecuencia. Se descarta habitualmente el espectro de fase, por carecer de interés.

El análisis cuantitativo de la señal obtenida por la transformación de Fourier, el espectro de potencia, permite identificar unos patrones genéricos que se denominan bandas y cada una de ellas se define por un rango de frecuencias: Delta (δ) = 0,5-3,5 Hz; Theta (θ) = 3,5-7 Hz; alfa (α) = 7,0- 13 Hz; Beta (β) = 13-30 Hz; Beta₂ (β_2) = 30-50 Hz.

El CSA (compressed spectral array) y el DSA (density spectral array) son nombres más conocidos dados a dos representaciones gráficas del espectro de frecuencias que intentan reflejar la evolución temporal de los cambios producidos. El CSA emplea trazos lineales más elevados en las zonas correspondientes a las frecuencias cuya potencia es mayor. En el caso de DSA se emplean zonas de densidad en relación directa con la potencia de las diferentes bandas: a mayor potencia, mayor densidad de puntos.

A partir del análisis espectral se han descrito diversos parámetros empíricos, que han sido empleados para caracterizar el efecto de los fármacos o para cuantificar la profundidad del estado anestésico. Para ello se ha intentado condensar la información con descriptores estadísticos, asumiendo que el espectro es una distribución de la potencia en las diferentes bandas. La frecuencia de la potencia mediana (MPF), sería pues aquella por debajo de la cual queda el 50% de la potencia del espectro. El punto de máxima frecuencia o frecuencia de la potencia pico (PPF) equivaldría a la moda del espectro; en la mayoría de sujetos en reposo los espectros son bimodales. El límite espectral 95% (LE 95%, spectral edge SE 95%) corresponde al valor de la frecuencia por debajo de la cual está contenido el 95% del total de la frecuencia de espectro; proporciona una idea de la amplitud de la distribución y viene a representar la frecuencia que está aproximadamente a dos desviaciones estándar de la frecuencia promedio. Los cambios que se producen en las diferentes bandas del EEG afectan a la frecuencia mediana como al LE 95%. Unos de los inconvenientes de los parámetros basados en la transformación de Fourier es que no pueden caracterizar bien las situaciones en que se llega a la isoelectricidad, como sucede en el caso de los barbitúricos. La señal se vuelve errática y los parámetros toman valores poco lógicos. Otros parámetros derivados

del espectro de frecuencia son la amplitud o potencia total (TP), amplitud o potencia de banda, amplitud o potencia relativa de banda. Existen otros parámetros que combinan el análisis temporal con el frecuencial como la frecuencia espectral límite compensada con ráfaga de supresión ($BcSEF = SEF (1-BRS/100)$).

1.12.6 ANÁLISIS BIESPECTRAL

Como hemos visto la mayoría de parámetros se han basado en la potencia del análisis espectral (power spectral análisis), que representa las amplitudes de cada uno de los componentes sinusoidales en función de la frecuencia. Sin embargo, el análisis espectral no puede cuantificar las relaciones que pueden existir entre los componentes, es decir usando el análisis espectral estamos ignorando explícitamente las relaciones que pueden existir entre los componentes de las ondas sinusoidales. El análisis biespectral es una técnica de procesamiento de la señal que es capaz de seguir la pista de cambios en señales surgidas de cambios lineales y no lineales en la generación del proceso. El análisis biespectral simple a parte del análisis espectral simple, analiza la relación de base de los distintos componentes del EEG (positivo/negativo, pasos por el nivel cero).

El análisis biespectral incorpora información acerca de la fase de las ondas. El biespectro mide la correlación de fase de las ondas entre componentes de frecuencia diferentes, es decir permite valorar la coherencia entre trenes de ondas. Incorpora la fase del senoide, es decir, el ángulo que define el punto de inicio del tren de ondas. Lo que exactamente estas relaciones de fases significan fisiológicamente es incierto, en un modelo simplista cuánto mayor sea la relación de fase menor será el número de neuronas marcapasos del EEG. La distribución de las amplitudes en el espectro no sigue una distribución normal y existen relaciones no lineales entre los diferentes trenes de onda. El análisis biespectral es una técnica de procesamiento de señal avanzada que cuantifica desviaciones de la normalidad y las relaciones no lineales de tipo cuadrático (cuando una variable dependiente es el resultado de elevar al cuadrado cada uno de los valores de la variable independiente).

El biespectro mide la correlación de fase entre componentes de frecuencia diferentes. El análisis biespectral examina la relación entre las ondas sinusoidales de dos frecuencias primarias f_1 y f_2 , y un componente de modulación $f_1 + f_2$. Este set de

tres componentes de frecuencias se conoce como triplete (f_1 , f_2 y $f_1 + f_2$). Para cada triplete, el biespectro $B(f_1, f_2)$ es un número que incorpora información de la fase y de los valores del espectro. El biespectro se puede descomponer para separar la información de fase como la bicoherencia, $BIC(f_1, f_2)$ y la magnitud conjunta del triplete como el producto real del triplete, $RTP(f_1, f_2)$.

La ecuación para el análisis biespectral se calcula a partir de un epoch digitalizado, $x(i)$, empezando por una transformación rápida de Fourier para generar valores espectrales, $X(f)$. El biespectro $B(f_1, f_2)$ se calcula multiplicando tres valores complejos, el valor de las frecuencias primarias f_1 y f_2 por el valor del conjugado de la frecuencia de modulación ($f_1 + f_2$). Para cada posible triplete, el complejo conjugado del valor espectral de la modulación de frecuencia $X^*(f_1+f_2)$ se multiplica por el valor espectral de las frecuencias primarias del triplete:

$$B(f_1, f_2) = |X(f_1) * X(f_2) * X^*(f_1+f_2)|.$$

en donde $X^*(f_1 + f_2)$ es el conjugado del valor complejo de la frecuencia de modulación y $*$ denota multiplicación. El biespectro incorpora información acerca de la potencia espectral y de la fase.

Este producto es el corazón de la determinación del espectro: si en cada frecuencia en el triplete, hay una amplitud espectral grande (ej. existe una onda sinusoidal para esa frecuencia) y si el ángulo de fase está alineado, el producto resultante será grande; por el contrario, si uno de los componentes sinusoides es pequeño o ausente o si los ángulos de fase no están alineados, el producto será pequeño. Finalmente, el complejo biespectro se convierte en un número real por cálculo de la magnitud del producto complejo.

El único conjunto de combinaciones de frecuencia para el cálculo del biespectro es un espacio en cuña triangular, que enfrenta frecuencia a frecuencia. Las posibles combinaciones fuera de este espacio no necesitan calcularse debido a la simetría ($B(f_1, f_2) = B(f_2, f_1)$) y a que el rango de posibles frecuencias de modulación (f_1+f_2) está limitado a frecuencias menores o iguales a la mitad de la frecuencia de muestreo.

El biespectro se expresa en microvoltios al cubo (μV^3) ya que se trata del producto de tres ondas sinusoidales, cada una con una amplitud (en microvoltios). La bicoherencia que es un número que varía entre 0-1 y representa el grado de

acoplamiento entre las fases de los posibles componentes. Define también el grado de no linealidad, expresada en forma de porcentaje, de forma que la bicoherencia de un sistema en que las relaciones son enteramente lineales sería del 0%, mientras que los sistemas no lineales presentan grados variables de bicoherencia. Un valor alto de bicoherencia en (f_1, f_2) indica que existe un acoplamiento de fase entre el triplete de frecuencias f_1 , f_2 y $f_1 + f_2$. Un fuerte acoplamiento de fase implica que los componentes sinusoidales de f_1 , y f_2 pueden tener un generador común, o que el circuito neuronal que conducen puede, aunque con alguna interacción no lineal, sintetizar un nuevo y dependiente componente en la frecuencia modulada $f_1 + f_2$.

Calcular el biespectro de una señal estocástica como el EEG, generalmente requiere que la señal se divida en epochs para calcular el biespectro y la coherencia. Se promedian entonces sobre un número de epochs para proporcionar un valor estimado relativamente estable del verdadero valor biespectral. Una discusión más detallada sobre los pormenores del análisis biespectral puede encontrarse en Sigl. et al.¹⁹¹ y en Rampil¹⁹⁰.

1.13. INDICE BIESPECTRAL (BIS) (Aspect Medical Systems, MA, USA).

El índice biespectral es un parámetro complejo, compuesto por una combinación de: dominio de tiempo, dominio de frecuencia, y subparámetros espectrales de un orden más alto (descritos en la literatura como características del EEG). No existe una teórica o mecanismo de conexión entre la fisiología de la red neuronal en el córtex cerebral y la noción de acoplamiento infrafrecuencia del BIS, pero la correlación empírica parece existir.

El EEG digitalizado es filtrado para excluir artefactos de alta y baja frecuencia y dividido en épocas (o epochs) de 2 segundos. Cada época es comparado con un modelo de ECG y si se detectan espículas de marcapasos o señales de ECG se eliminan de la época y los datos perdidos se estiman por interpolación. El parpadeo ocular es detectado pero las épocas contaminadas con este artefacto son desechadas. El cálculo del BIS requiere promediar varios epochs, por tanto, el valor en el

monitor representa un valor medio de los 30 segundos previos de datos. No es capaz de predecir eventos futuros.

1.13.1 CÁLCULO DEL BIS

El cálculo del BIS se basa en cuatro subparámetros básicos del EEG procesado.

En el cálculo del BIS se utilizan dos medidas “ad hoc” basadas en la versión del dominio tiempo para calcular el grado de supresión con dos algoritmos separados: BSR tasa de ráfagas de supresión e índice de supresión de Quazi.

El patrón ráfaga-supresión se define (BS) como periodos mayores de 0,5 segundos en los que el voltaje del EEG no excede de, aproximadamente, $\pm 0,5 \mu V$. La tasa de ráfaga-supresión (Burst Suppression Ratio) es la fracción de la época (periodo de tiempo de análisis de 2 segundos) en que el EEG es “isoelectrico” (no excede de $\pm 0,5 \mu V$).

El índice de supresión de Quazi se diseñó para calcular la supresión en presencia de voltaje errante de la línea de base. Quazi incorpora información sobre ondas lentas ($< 1 \text{ Hz}$), derivadas del análisis espectral, y que sirve para detectar actividad de ráfaga de supresión superpuesta en estas ondas lentas que pueden contaminar el algoritmo original del BSR excediendo los criterios de voltaje establecidos para definir el silencio eléctrico. Con este índice se pueden detectar ciertos períodos de supresión que no podrían haberse detectado con los criterios estrictos de silencio eléctrico ($\pm 0,5 \text{ mV}$) impuesto por la definición de la BSR (tabla 1.13.1.1)

Tabla 1.13.1.1 Subparámetros usados en el cálculo del Índice Bispectral (BIS)¹⁹⁰.

Time Domain	Frequency Domain	Bispectral Domain
Burst suppression ratio	Relative β ratio $\log (P_{30-47 \text{ Hz}}/P_{11-20 \text{ Hz}})$	SynchFastSlow $\log (B_{0.5-47.0 \text{ Hz}}/B_{40.0-47.0 \text{ Hz}})$
QUAZI suppression		

$P_{x,y}$ = the sum of the spectral power in the band extending from x to y Hz;
 $B_{x,y}$ = the sum of the Bispectrum activity in the area subtended from frequency x to y on both axes in the frequency versus frequency bispectral space. Only a triangular area need to be calculated due to symmetry considerations.

Los datos de onda en el epoch se preparan para convertirlo en dominio de frecuencia mediante la función de ventana de Blackman; entonces se aplica la

transformación rápida de Fourier y el biespectro del actual epoch de EEG se calcula. El espectro resultante y el biespectro son suavizados usando la media contra aquellas calculadas en los minutos previos, después se calculan los subparámetros basados en el dominio de frecuencia, la tasa relativa beta (BetaRatio) y la sincronización rápida-lenta (SynchFastSlow).

La tasa relativa beta es el logaritmo del cociente entre la suma de energía espectral (amplitud de onda expresada en voltaje al cuadrado) de dos bandas de frecuencia $\text{Log}(P_{30-47\text{Hz}} / P_{11-20\text{Hz}})$. Una banda de baja frecuencia = 11-20 Hz (que se incluye dentro de los espectros clásicos $\alpha = 7-13$ Hz y $\beta = 13-30$ Hz) y otra de alta frecuencia incluida dentro de lo espectro $\beta_2 = 30-47$ Hz.

La sincronización rápida-lenta es el parámetro derivado del análisis biespectral definida como el logaritmo del cociente entre la suma de todos los picos de biespectro en el área de 0,5 a 47 Hz y la suma del biespectro en el área de 40-70 Hz.

El número BIS se obtiene de la suma ponderada de los cuatro subparámetros que se han analizado a los que se les aplica un modelo estadístico multivariante y se combinan utilizando una función no lineal (figura 1.13.1.2 y 1.13.1.3).

La particular mezcla de subparámetros se derivó de una base de datos recogida prospectivamente, de EEG y de otras escalas de sedación, que representan aproximadamente 1.500 anestésias (5.000 horas de registro) en que se utilizaron gran variedad de protocolos anestésicos.

Cada uno de estos subparámetros ha sido elegido por representar mejor el rango específico de efecto anestésico. La sincronización rápida-lenta se correlaciona mejor con las respuestas durante la sedación moderada o la anestesia superficial. Este subparámetro también se correlaciona bien con los estados de activación del EEG (fase de excitación) y durante los niveles quirúrgicos de hipnosis. La tasa relativa beta es el parámetro dominante en el algoritmo de cálculo del BIS durante la sedación superficial. El BSR y el índice de QUAZI detectan anestesia profunda.

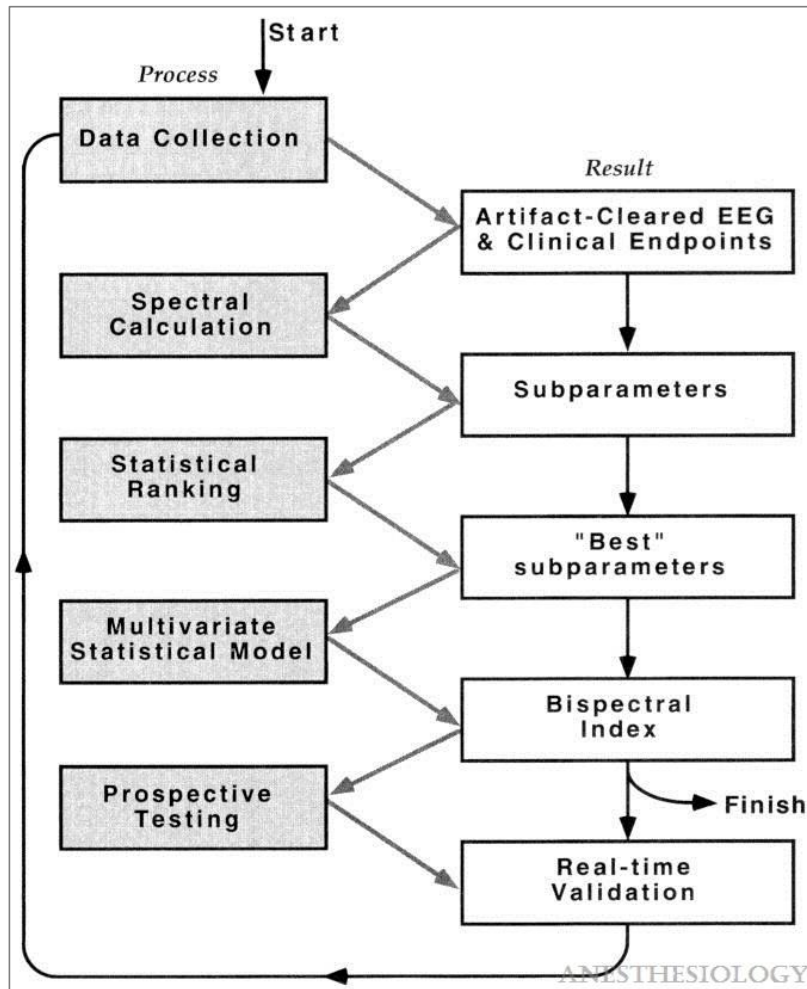


Figura 1.13.1.2 Desarrollo del BIS por Aspect Medical Systems, Inc., proseguido de una manera escalonada. Primero, se acumula una colección de EEG libre de artefactos (con correlación simultánea con el comportamiento). Se calculan un rango de subparámetros prospectivos, y se testa su correlación con el comportamiento. Los parámetros con el mejor rendimiento de correlación entran en un análisis multivariante para la creación del parámetro compuesto final, el BIS. El comportamiento del BIS ha sido mejorado por un proceso repetitivo que englobó tres pasos mayores de colección de nuevos datos, con modelado y ajuste progresivo¹⁹⁰.

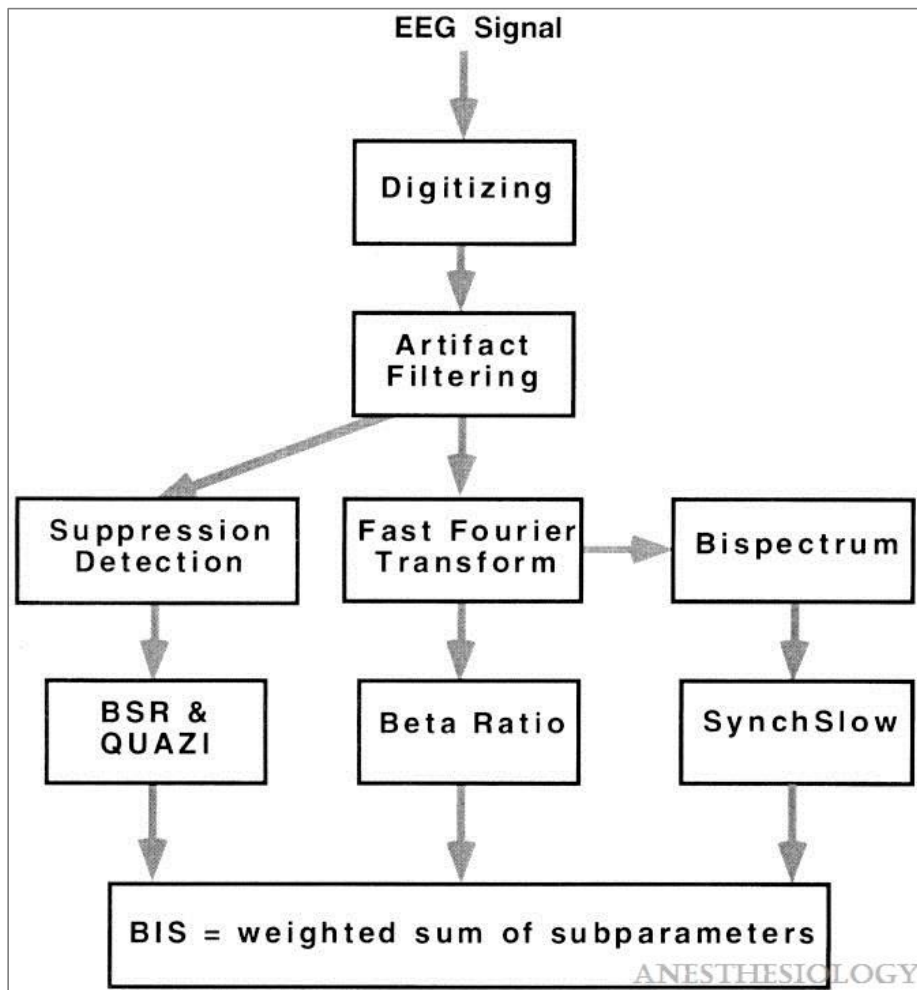


Figura 1.13.1.3 Diagrama de flujos para el cálculo del Índice Bispectral BIS¹⁹⁰.

1.13.2 APLICACIÓN DEL BIS

El algoritmo que obtiene el BIS ha sufrido un proceso de desarrollo progresivo a medida que las series con voluntarios y pacientes han aumentado la base de datos original y se han puesto de manifiesto las carencias y deficiencias del algoritmo, se trata de un proceso dinámico y en continuo desarrollo. El BIS fue aprobado por la FDA en octubre de 1996.

El monitor Aspect XP A-2000® utiliza una banda de 4 electrodos que se colocan hemifrontalmente. El electrodo nº 1 debe quedar alineado con la raíz nasal, el

Introducción

electrodo n° 3 justo encima de la ceja en el tercio externo y el n° 2 entre ambos, el electrodo n° 4 en el punto medio entre el ángulo externo del ojo y la oreja (figura 1.13.2.1). Al poner en marcha el aparato, éste calcula inmediatamente el la impedancia de los electrodos, y si alguno de ellos supera los 7,5 kilo ohmios no permite el inicio de la medición.



Figura 1.13.2.1 Aplicación del BIS hemifrontalmente¹⁹²

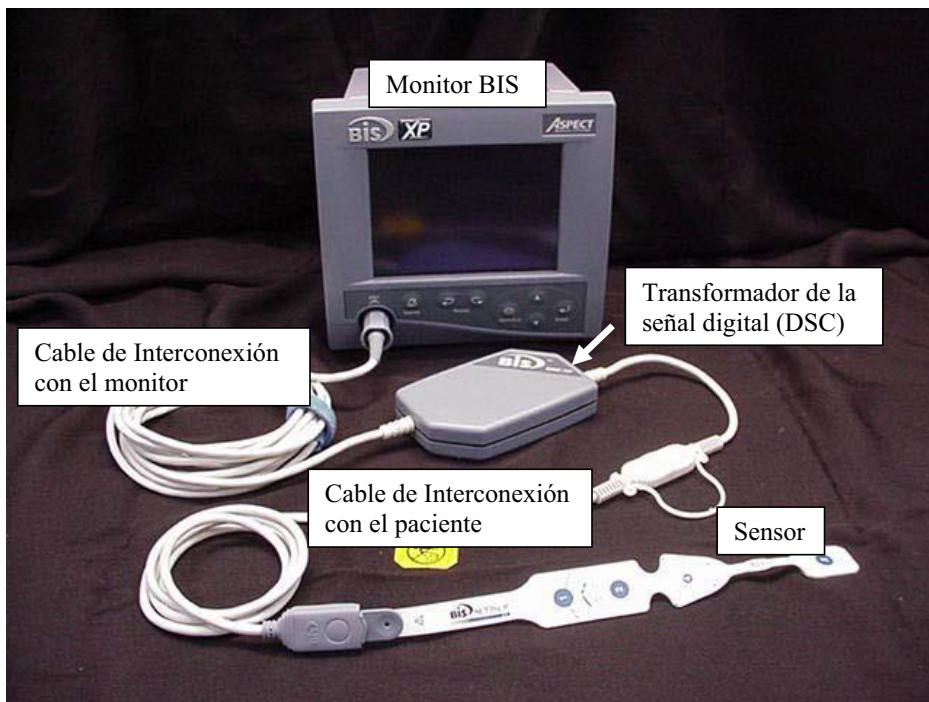


Figura 1.13.2.2 Sistema de monitorización BIS XP A-2000¹⁹³.

En la pantalla, además del valor BIS en la esquina superior izquierda de la pantalla, se puede observar (figura 1.13.2.3):

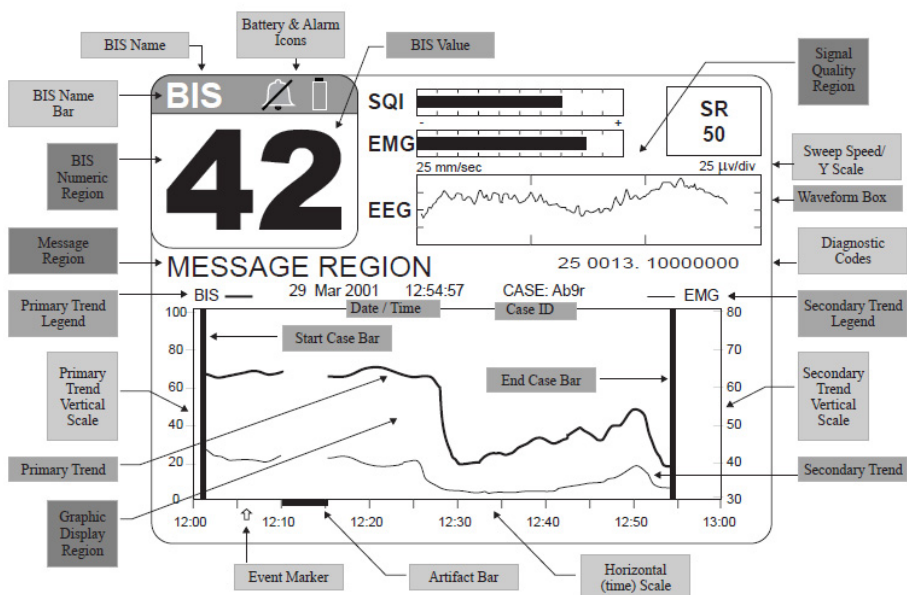
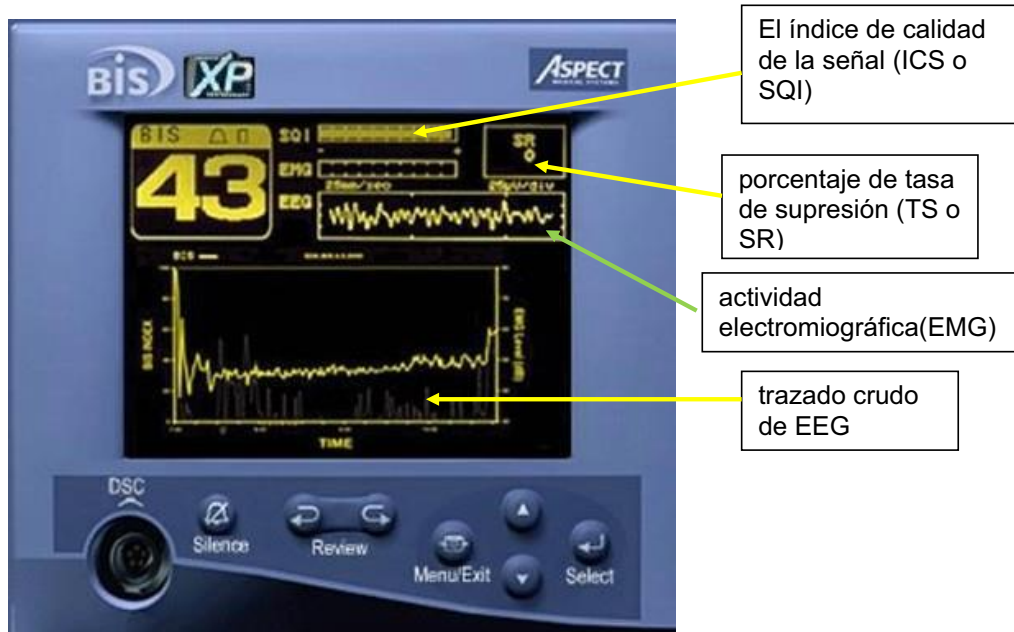


Figura 1.13.2.3 Partes de la pantalla del monitor y características¹⁹⁴.

Un trazado crudo de EEG continuo. Los trazados de las ondas de EEG filtradas se visualizan a una velocidad de barrido de 25 microvoltios por segundo y a una escala de 25 microvoltios por división. Los filtros se pueden desactivar en la visualización parámetro de pantalla y la velocidad de barrido de puede cambiar a 15, 25 o 30 mm/s y la amplitud a 5, 10, 25, 50 y 100 microvoltios/división.

El índice de calidad de la señal (ICS), rango 0-100. Es una medida de calidad de señal que llega del canal de EEG y se calcula en base a los datos de impedancia, artefacto y otras variables. Se visualiza como un simple gráfico de barras en la esquina superior derecha de la pantalla. Asimismo, el ICS se puede trazar a lo largo del tiempo como una variable secundaria en el gráfico de tendencias.

El grado de actividad electromiográfica frontal (EMG), EMG 70-110 Hz, rango de visualización del gráfico de barras 30-55dB. El gráfico del EMG muestra la potencia (en decibelios) en el rango de frecuencias de 70-110 Hz. En este rango de frecuencias se encuentra la correspondiente actividad muscular (esto es, electromiografía) así como la de otros artefactos de alta frecuencia. El gráfico de barras de EMG muestra dicha actividad.

El valor del LE 95% y la visión de la señal obtenida en forma de DSA (density spectral array) o MDE (matriz de densidades espectrales). La matriz de densidades espectrales muestra los cambios producidos en la distribución del espectro de potencia a lo largo del tiempo. Los puntos más brillantes de la visualización corresponden al contenido de máxima potencia. La amplitud total de la señal se muestra mediante una barra de amplitud (basada en una escala de decibelios) que aparece junto al trazado de MDE. El valor límite espectral y la línea que marca el límite espectral muestran la frecuencia por debajo de la cual se encuentra el 95% de la energía total y el 5% por encima. El rango de 0,5 a 30 Hz se muestra en el eje horizontal. La MDE se muestra en la pantalla cuando se selecciona "Mostrar modo MDE" en Menú Inicio.

El porcentaje de tasa de supresión (BSR). Rango del 0 al 100%. La tasa de supresión es un parámetro calculado para proporcionar al usuario una indicación cuando se produzca una situación de isoelectricidad (línea plana). La tasa de supresión es el porcentaje de tiempo sobre el último período de 63 segundos en el que se considera que la señal se encuentra en estado de supresión. Por ejemplo:

BSR=11 (isoeléctrico durante el 11% de la última revisión de 63 segundos). La BSR aparece en la esquina superior derecha de la pantalla.

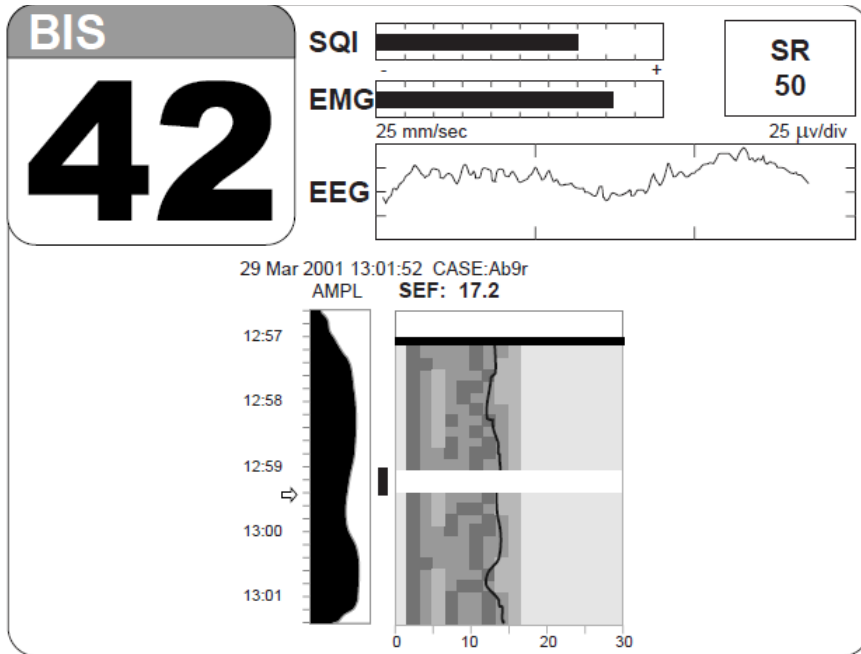


Figura 1.13.2.4. Pantalla de la matriz de densidades espectrales (MDE)¹⁹⁴

1.13.3 INTERPRETACIÓN DEL BIS

El BIS cuantifica en una escala de 0 a 100, el grado de coherencia de las diferentes frecuencias del EEG. Si las bajas frecuencias están en fase con las altas frecuencias, el valor resultante es elevado y refleja una buena integración cortical. Esto ocurre en el estado de conciencia. Cuando aumenta la anestesia disminuyen la integración cortical y el valor del BIS. A partir de la versión 3.0 del BIS se desarrolló una escala que se correlacionaba con el grado de sedación/hipnosis.

Los rangos se basan en los resultados de un estudio multicéntrico sobre el BIS administrando diversos fármacos anestésicos.

La tabla asume valores e intervalos del BIS calculado sobre EEG libre de artefactos que puedan influir en los resultados. La dosificación de anestésicos según los valores de BIS debería realizarse en función de los objetivos individuales

establecidos para cada paciente. Estos objetivos y los valores de BIS asociados deberán variar en función del estado del paciente y del plan de tratamiento que se aplique.

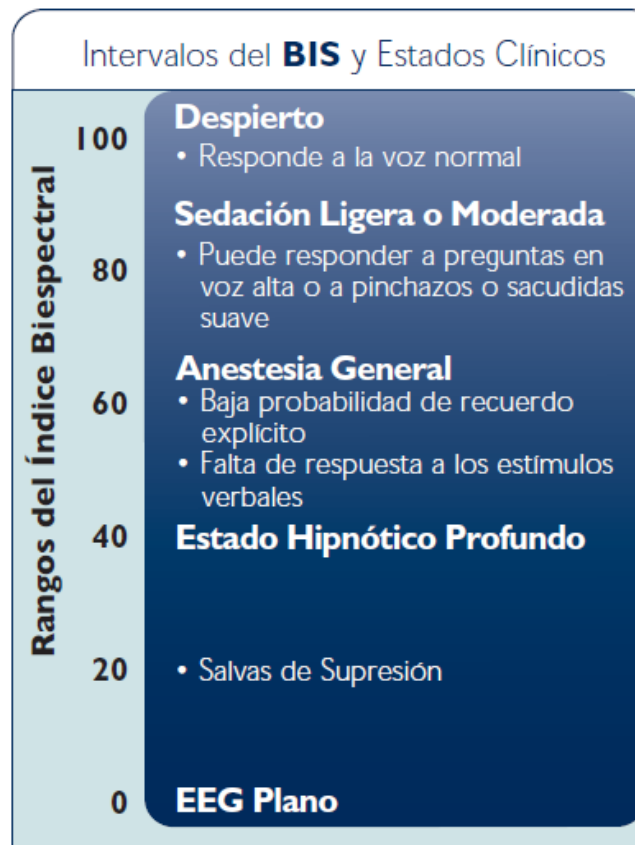


Figura 1.13.3.1 Relación existente entre el estado clínico del paciente y los valores del BIS¹⁹².

Una parte del EEG cortical refleja actividad en las estructura cerebrales profundas y este componente cambia durante el sueño. Se sabe que los patrones de bicoherencia en el EEG cambian al aumentar los valores hipnóticos; el BIS mide un estado del cerebro no la concentración de fármaco. Un valor bajo de BIS indica hipnosis (inconsciencia), independientemente de cómo se haya producido.

El objetivo anestésico final es evitar todo tipo de memoria. El BIS predice con elevada probabilidad la pérdida de conciencia. Sin embargo no es lo suficientemente

sensible como para señalar el momento exacto en que se produce la pérdida o recuperación de la consciencia. En la escala de BIS elaborada empíricamente, aunque se acota bien el límite de la pérdida de la conciencia (entendida como la ausencia de respuesta a un comando verbal) en 60, el intervalo real en el que se produce con una elevada probabilidad esta transición con independencia de la técnica anestésica empleada depende del intervalo de probabilidad analizado, BIS 50 (67-77) y BIS 95 (62-50) es decir, del rango de valores en los que el 50% y el 95% de los pacientes respectivamente pierden la conciencia. Experimentalmente se ha demostrado en voluntarios que las curvas que correlacionan la probabilidad de conciencia versus BIS son diferentes según el anestésico empleado; así el midazolam y el isoflurano prácticamente siguen la misma curva con una probabilidad de no respuesta de 0,5 para un BIS de aproximadamente 65, el propofol sigue otra curva más ajustada a este acotamiento y la probabilidad de no respuesta de 0,5 se asocia con un BIS de 60. Con el sevoflurano las curvas que correlacionan el BIS con la probabilidad de no respuesta a un comando verbal, según los tres tipos de edad considerados (18-39, 40-64, 65-85) describían tres curvas diferentes. Aunque el valor del BIS para una probabilidad del 0,5 era alrededor de 75 en los tres grupos, el grupo de mayor edad describía una función de probabilidad con mayor dispersión de los puntos.

El BIS predice mal la respuesta hemodinámica y el movimiento ante estímulos nocivos. Se ha sugerido que la respuesta al dolor tal como la incisión en la piel son reflejos espinales y esto puede no estar relacionado con el estado de consciencia inducido por la anestesia general.

1.13.4 BIS Y MENOR RIESGO DE DESPERTAR INTRAOPERATORIO EN ADULTOS

El despertar intraoperatorio (DIO) se define como aquella situación en la que el paciente está consciente en algún momento de la cirugía bajo anestesia general y es capaz de narrarlo una vez finalizada ésta. La percepción inconsciente de información durante la anestesia general estaría más relacionada con la memoria implícita y la percepción subliminal. La memoria general implica dos tipos de memoria: explícita e implícita. Tienen dos vías anatómicamente distintas y pueden

considerarse procesos diferentes. La memoria explícita implica un esfuerzo consciente del sujeto para recordar un suceso como el contexto donde se adquirió esa información. Es filogenéticamente posterior a la implícita y en casos de lesión cerebral podría afectarse antes. La memoria implícita se recupera de manera no voluntaria, y no se recuerdan las circunstancias en que se adquirió esa información. La recuperación inconsciente de estas experiencias se manifiestan por cambios de actuación, carácter o del estado de ánimo del sujeto. El término memoria implícita se refiere a los pacientes que, incluso no recordando hechos intraoperatorios de forma explícita, han tenido percepciones durante el acto quirúrgico y los han procesado de forma inconsciente, lo que puede provocar modificaciones conductuales “a posteriori”, aunque esto no se considera un episodio de DIO. Para investigar la formación de memoria implícita es preciso utilizar métodos como la hipnosis o buscar alteraciones conductuales

La posibilidad de recuerdo intraoperatorio disminuye paralelamente con el descenso del BIS. La memoria explícita persiste hasta valores de BIS del orden de 70 mientras que la implícita puede persistir hasta valores de BIS de 30. El despertar intraoperatorio es una preocupación constante para el clínico por las consecuencias para el paciente y legales para el anestesiólogo. El estudio de la memoria explícita se realiza mediante una entrevista postoperatoria reglada. Tres grandes estudios prospectivos han demostrado una incidencia de despertar intraoperatorio en torno al 0,1-0,2 % (es decir, 1-2 casos por cada mil pacientes anestesiados)¹⁹⁵⁻¹⁹⁷. Esta incidencia puede aumentar hasta el 1% en pacientes de riesgo (ej.: pacientes de cirugía cardíaca, politraumatizados, parturientas con cesárea bajo anestesia general)¹⁹⁸. El DIO puede producir ansiedad y síndrome de estrés postraumático. Hasta el 78% de los pacientes con despertar intraoperatorio sufren secuelas psicológicas/psiquiátricas. En el 45% de los casos, estas secuelas son graves y cumplen criterios de síndrome de estrés postraumático¹⁹⁷.

En EE.UU. se producen cada año entre 20.000 y 40.000 casos de despertar intraoperatorio con recuerdo. Es una de las causas principales de descontento del paciente con la anestesia¹⁹⁹.

El monitor BIS es la única tecnología de monitorización de consciencia de eficacia constatada en estudios clínicos prospectivos para reducir en aproximadamente el 80%

la incidencia del despertar intraoperatorio con recuerdo en adultos¹⁹⁷. La monitorización forma parte de la anestesia, y teniendo en cuenta la incidencia constatada del despertar intraoperatorio y los resultados del estudio B-Aware, es recomendable utilizar un monitor del nivel de anestesia en los pacientes que presenten un alto riesgo de padecer de esta complicación.

En las conclusiones del autor de la revisión de la Cochrane dice:

“La anestesia guiada con BIS en el rango recomendado (40-60) mejoraría la dosificación de anestésicos y la posterior recuperación del paciente desde una relativa profunda anestesia. Además, la anestesia guiada con BIS tiene un impacto significativo en la reducción de la incidencia del despertar intraoperatorio con recuerdo en pacientes quirúrgicos con alto riesgo de sufrir un despertar no intencionado durante la anestesia²⁰⁰.”

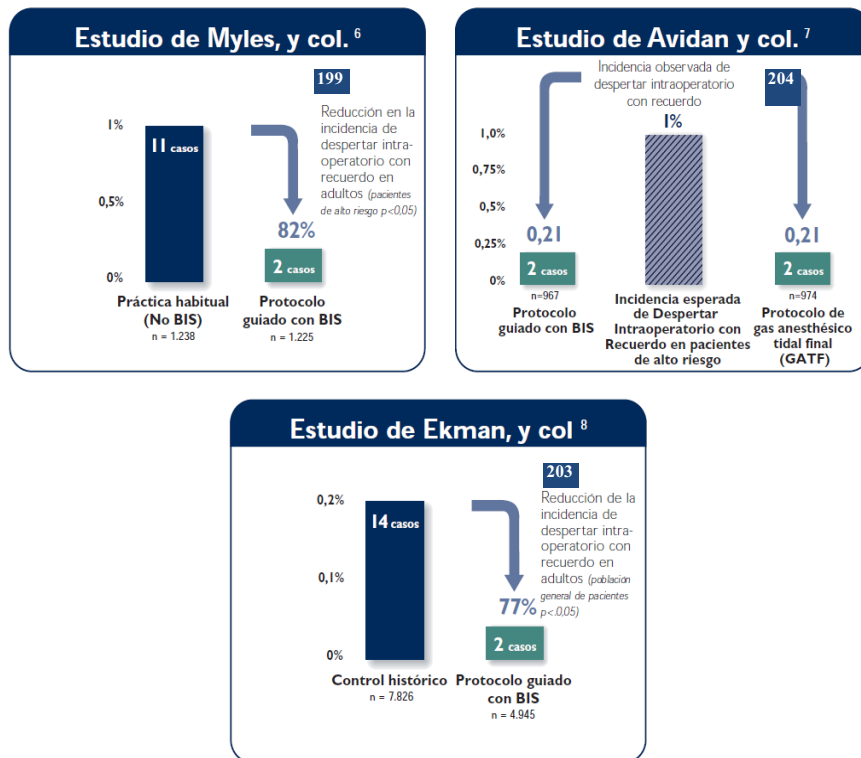


Figura 1.13.4.1. Monitorización BIS y menor riesgo de despertar intraoperatorio en adultos¹⁹².

El estudio B-aware es un ensayo clínico controlado multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y a doble ciego¹⁹⁷. El objetivo es valorar si la anestesia guiada por BIS disminuye la incidencia de despertar intraoperatorio en cirugía de adultos. El estudio B-aware muestra una reducción del riesgo absoluto del 0,74% de despertar intraoperatorio en pacientes de alto riesgo a los que la anestesia se les administra según un protocolo guiado por BIS de valores comprendidos entre 40-60 comparado con un grupo control con cuidados rutinarios. 1225 pacientes se asignaron al grupo del BIS y 1238 al grupo control. Hubo dos (0,17%) pacientes con DIO en el grupo del BIS y 11 (0,91%) en el grupo control ($p = 0,022$). El estudio concluye que la anestesia guiada por BIS disminuye el riesgo de DIO en cirugía de adultos de alto riesgo.

Un estudio no aleatorizado donde se comparaba un grupo prospectivo monitorizados con BIS ($n=4945$) versus un grupo de controles histórico ($n=7826$) mostró memoria explícita en un 0,04% de los pacientes monitorizados con BIS versus 0,18% de los controles ($p < 0,038$)²⁰¹. Otro estudio prospectivo no randomizado ($n=19.575$) diseñado para establecer la incidencia de despertar intraoperatorio durante la anestesia general de rutina y determinar los valores de BIS asociados con DIO no mostró diferencias estadísticamente significativas cuando se utilizaba el BIS (0,18% de los pacientes) comparado cuando el BIS no se utiliza (0,1% de los pacientes)¹⁹⁶.

Por otro lado, otro estudio concluye que con la utilización del BIS no se reproducen los resultados previos con una disminución del DIO, tampoco con la monitorización de la administración de los gases anestésicos²⁰². Este estudio "B-unaware" en pacientes de alto riesgo de DIO evalúa la monitorización de la anestesia según dos protocolos, guiados por BIS entre 40-60 y guiados por el "end tidal" del anestésico inhalado (ETAG) entre 0,7-1,3 MAC. Compara ambos grupos y pretende valorar la disminución de la incidencia de DIO. Los pacientes fueron entrevistados a las 24h a las 72h y en los 30 días posteriores a la extubación. Este estudio lo completaron 1941 pacientes, 967 para el grupo BIS y 974 para el grupo ETAG. Dos pacientes en cada grupo presentaron DIO, uno con BIS > 60 y 3 con ETAG menor de 0,7 MAC dando una idéntica incidencia del 0,21%, significativamente menor del 1% esperada en esta población de alto riesgo. Los

autores concluyeron que estos hallazgos no apoyaban la monitorización BIS como una práctica estándar.

También existen dos casos descritos en la literatura que informan de despertar intraoperatorio a pesar de unos valores de monitorización que indicaban una adecuada profundidad anestésica²⁰³.

En la revisión de la cochrane de 2007 el objetivo principal se centró en evaluar si la incorporación del BIS en la práctica estándar de la administración de la anestesia puede reducir el uso de anestésicos, el tiempo de recuperación, la incidencia de la alerta consciente y el coste total del tratamiento con anestesia en los pacientes quirúrgicos sometidos a anestesia general tanto con riesgo bajo como elevado de alerta consciente durante la cirugía. Se incluyeron 20 estudios con 4056 pacientes controlados aleatorios que compararon el BIS con los signos clínicos en el ajuste de los agentes anestésicos. Los autores concluyeron que la anestesia guiada por BIS dentro del rango recomendado (40-60) podría mejorar la administración de anestesia y la recuperación postoperatoria de la anestesia relativamente profunda. Además la anestesia guiada por BIS tiene un impacto significativo en la reducción de la incidencia de alerta consciente intraoperatoria en los pacientes quirúrgicos con alto riesgo de estado de alerta²⁰⁰.

Por tanto, la monitorización BIS puede mejorar la prestación de cuidados médicos especializados y una mayor comodidad para los pacientes, sobre todo aquellos que puedan ser más sensibles a los efectos hemodinámicos de la anestesia^{197;204-206} proporcionando una información valiosa sobre el estado de los pacientes para poder definir los requisitos de anestesia específicos para cada uno. Esto puede resultar de especial utilidad para pacientes en condiciones complejas, cuyo estado pueda cambiar repentina o frecuentemente, pacientes con dolencias cardiovasculares, pacientes obesos, pacientes de traumatología o con otras afecciones que requieran niveles reducidos de anestesia.

1.13.5 LIMITACIONES DEL BIS

El BIS ha demostrado ser un monitor fiable de la actividad eléctrica cerebral para el manejo de un amplio abanico de situaciones clínicas y pacientes. Sin embargo, en ciertas circunstancias, el valor BIS puede no reflejar de forma adecuada el estado

hipnótico. Siempre que el valor del BIS sea anormalmente elevado o bajo con respecto al esperado, debe realizarse una evaluación clínica del paciente, revisar los sistemas de administración de fármacos y descartar estas posibles causas.

1.13.5.1 Artefactos externos

La gran variabilidad en la frecuencia y amplitud de la señal electroencefalográfica hacen que algunos artefactos sean difíciles de reconocer. Diversos aparatos médicos generan señales de alta frecuencia, que si no son reconocidos como artefactos pueden interferir con el BIS, de forma que éste proporcione un valor más alto que el real.

Entre estas fuentes de artefactos destacan los marcapasos con generador externo (tales como los usados en cirugía cardíaca, no los implantados permanentemente), calentador de aire forzado Bair Hugger (Agustine Medical, MN, USA), sistemas de navegación quirúrgica, eventos rutinarios intraoperatorios como la activación electromagnética de equipamientos, dispositivos de asistencia circulatoria (circulación extracorpórea), sistemas de aspiración, respiradores de alta frecuencia y electrocauterio^{207;208}. La proximidad de la fuente de interferencias al sensor BIS o al BISx, que filtra y procesa la señal, incrementa la posibilidad de artefactos. Puede ser necesario detener la utilización de la fuente potencial de las mismas para confirmar su existencia.

1.13.5.2 Fármacos

Óxido nitroso: El óxido nitroso a concentraciones del 50% ni altera el BIS, ni provoca inconsciencia²⁰⁹. En un estudio sobre voluntarios a concentraciones del 70%, se pierde la respuesta a las órdenes verbales pero, el BIS no cambia²¹⁰. Durante la anestesia general inhalatoria o intravenosa, la adición de óxido nitroso tuvo un efecto variable, si bien la mayoría de estudios refieren que no produjo alteraciones del índice BIS. Sin embargo, sí parece reducir la respuesta a la estimulación quirúrgica (de forma similar a los opioides), por lo que algunos sugieren que su contribución al estado anestésico podría tener que ver con su poder analgésico²¹¹. La adición de protóxido a concentraciones estables en plasma de Propofol en voluntarios disminuye la probabilidad de respuesta a estímulos en cualquier valor de

BIS. Existe una falta de información con respecto a la dosis-respuesta de opioides y de las interacciones con éstos en un amplio rango.

Halotano: el BIS no está validado para este anestésico. Algunos estudios indican que se relaciona con valores BIS más altos que con dosis equipotentes de isoflurano o sevoflurano^{212,213}, lo que podría conducir a una sobredosificación de este agente.

Ketamina: La ketamina es un anestésico disociativo con efectos excitatorios sobre el EEG, por lo que tras la administración de una dosis clínicamente efectiva de ketamina de 0,25-0,5 mg/kg no producen respuesta y no se produce una disminución del valor del BIS, a pesar de un grado de sedación importante²¹⁴. Sin embargo, la adición de bajas dosis de ketamina a un régimen de anestesia intravenosa con propofol se comporta de forma similar a los opioides, es decir, no modifica el valor de BIS pero disminuye la respuesta a la estimulación quirúrgica²¹⁵. Cuando se usa asociada a Propofol produce una interacción aditiva para lograr efectos hipnóticos aunque la ketamina no cambie los valores del BIS. No se puede utilizar el BIS como monitor de hipnosis durante la anestesia con ketamina.

Etomidato: la utilización de este inductor anestésico se acompaña de excitación musculoesquelética (mioclonías) que aumenta la actividad EMG y puede producir valores altos de BIS a pesar de un estado de hipnosis adecuado. Sin embargo, al cesar la contracción muscular (o si se añaden relajantes neuromusculares), el BIS refleja el estado hipnótico de forma adecuada²¹⁶.

Vasopresores (efedrina, adrenalina): La administración exógena de adrenalina pueden incrementar los valores del BIS²¹⁷.

1.13.5.3 Patología neurológica

El algoritmo BIS se desarrolló en voluntarios sanos. No existen datos suficientes con respecto al uso del BIS en pacientes con enfermedades neurológicas. Su extrapolación a pacientes con enfermedad neurológica focal o difusa, o afectación neurológica por trastornos metabólicos, debe realizarse con cautela. Se recomienda obtener un valor BIS basal antes de la inducción anestésica para determinar si el estado anormal del sistema nervioso puede afectar a la fiabilidad del BIS²¹⁸.

Se han descrito valores anormalmente bajos de BIS en pacientes con demencia, retraso mental o encefalopatía secundaria a hipoglucemia o anoxia^{218,219}.

En caso de parada cardiaca, la ausencia de perfusión cerebral provoca la caída del BIS a cero²²⁰. La disminución en el metabolismo cerebral inducido por la hipotermia moderada también disminuye el valor del BIS²²¹, lo que debe tenerse en cuenta durante la cirugía cardiaca, ya que endentece el EEG, de tal manera, que para una temperatura corporal superior a 32°C los valores del BIS son reales y válidos mientras que valores del BIS cuando la temperatura corporal es inferior a 32°C no están validados. El valor del BIS no se modifica si la circulación extracorpórea se realiza con normotermia.

En pacientes con un proceso neurológico focal (traumatismo, hemorragia, ictus) los valores del BIS pueden variar dependiendo del lado donde estén colocadas las derivaciones del EEG (ipsilateralmente o contralateralmente a la lesión)²²².

1.13.5.4 Influencia de la actividad muscular frontal en el BIS. EMG

La actividad del electromiograma puede elevar falsamente el valor del BIS. Esto no supone un problema cuando los pacientes están relajados, pero debería considerarse cuando el BIS se utiliza en ausencia de relajantes musculares. La administración de relajante muscular, en estos casos, podría reducir los valores de BIS, mientras que en ausencia de actividad EMG, la administración de relajantes no altera el índice BIS²²³. Tradicionalmente las señales de EEG se encuentran entre frecuencias de 0,5 - 30 Hz. y las del EMG entre 30 – 300 Hz . El cálculo del BIS requiere la inclusión de frecuencias por encima de 40 Hz, acercándose a las frecuencias generadas por la actividad muscular. Bajas frecuencias de EMG pueden aparecer en la banda convencional del EEG interpretándose como ondas de alta frecuencia y baja amplitud que elevan falsamente el BIS²²⁴. El valor del LE no queda influido por la actividad EMG. Es importante valorar el indicador de actividad EMG, que se muestra en la pantalla del monitor BIS. De forma similar, falsas elevaciones del BIS ocurren con impedancias de electrodos altas producidas por mala colocación o unión de los electrodos.

1.13.5.5 Actividad electroencefalográfica anómala

Hay pacientes con patrones electroencefalográficos atípicos espontáneos o en respuesta a la administración de anestésicos. El BIS puede no reflejar de forma adecuada el nivel de hipnosis del paciente.

EEG de bajo voltaje: entre el 5 y el 10% de la población presenta un trastorno genético caracterizado por un EEG de bajo voltaje y valores disminuidos de BIS en estado de alerta, sin alteración del nivel de conciencia y sin que ello se asocie a daño cerebral²²⁵. Asimismo, el edema de cuero cabelludo, debido a la acumulación de agua en el tercer espacio durante procedimientos quirúrgicos prolongados, es una causa común de una señal EEG de baja amplitud adquirida²²⁶. Por todo ello, se debe confirmar un valor normal de BIS en todos los pacientes antes de la inducción anestésica.

Fenómeno delta paradójico (despertar paradójico): en un pequeño porcentaje de pacientes, la estimulación quirúrgica en presencia de una anestesia ligera no provoca un aumento del valor BIS como sería esperable, sino que desencadena un enlentecimiento del trazado del EEG. En respuesta a este trazado, caracterizado por ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ondas delta), el valor BIS desciende repentinamente²²⁷. Esto es seguido por un retorno gradual (5-10 minutos) a valores BIS más altos y más consistentes con las circunstancias clínicas. El enlentecimiento paradójico puede ser desconcertante en situaciones en donde la isquemia cerebral es una posible causa de un patrón electroencefalográfico lento (como en cirugía cardíaca o cirugía vascular cerebral)²²⁶.

Actividad epileptiforme: este tipo de actividad es relativamente frecuente cuando se utilizan dosis elevadas de halogenados, como sevoflurano. En este caso, el aumento de la concentración de anestésico no produce un enlentecimiento de las ondas cerebrales, sino un patrón de ondas irregulares de alta frecuencia. La aparición de actividad epileptiforme provoca un incremento brusco en el valor, que no se correlaciona con la profundidad anestésica y cesa al interrumpir la administración de sevoflurano.

Patrón postictal: se observan valores bajos de BIS en pacientes despiertos tras terapia electroconvulsiva, independientemente del hipnótico utilizado²²⁸.

La variabilidad interindividual es otra de las posibles limitaciones del BIS. Pacientes sometidos al mismo protocolo anestésico presentan valores dispares de BIS en los mismos momentos de la intervención quirúrgica.

1.14. ISQUEMIA CEREBRAL Y BIS

El BIS ha sido utilizado de forma segura para determinar el nivel de sedación, la pérdida de conciencia y la profundidad anestésica, para evaluar una adecuada anestesia así como para detectar despertar intraoperatorio. Sin embargo, se ha sugerido que sin modificaciones de la anestesia un inesperado descenso de los valores del BIS pueden reflejar isquemia cerebral. Se han descrito numerosos sucesos intraoperatorios no relacionados con la titulación de la anestesia que pueden producir cambios rápidos en los valores del BIS (isquemia cerebral o hipoperfusión, hemorragia inadvertida, embolismo gaseoso, bloqueo de la administración de la anestesia).

El BIS no se ha desarrollado para detectar isquemia cerebral, éste refleja actividad neuronal cortical. Puede reaccionar a supresión cortical durante la isquemia cerebral con valores bajos. Muchos son los artículos que se han publicado comentando modificaciones del valor del BIS con una anestesia a priori estable con numerosos factores conocidos y desconocidos que pueden causar cambios en el BIS como hemos nombrado en el apartado de limitaciones del BIS. Por ejemplo, elevaciones de BIS en el caso de modificaciones producidas por actividad muscular o por interferencias ligadas a aparatos médicos. Puede tratarse también de modificaciones hemodinámicas sin cambios en BIS, que sugieren una analgesia insuficiente. En otros artículos se describen caídas inexplicables del BIS sin modificaciones en el control anestésico que nos pueden hacer pensar en episodios de sufrimiento cerebral.

Varios casos clínicos aportan información acerca del papel del BIS en la cirugía más que como simple medidor de la hipnosis. Estos casos han sugerido que una inesperada caída de los valores del BIS ^{220;229-234} puede ser un indicador de una inadecuada perfusión cerebral tras una parada cardíaca, un clampaje aórtico o

carotídeo^{235,236}, un ACV agudo²³¹ y un embolismo aéreo²³⁷. También se han descrito descensos del BIS sugestivos de disminución del flujo sanguíneo cerebral en otras circunstancias menos esperadas como tras un hematoma cervical subcutáneo masivo²³⁸, una cinta de algodón que rodeaba y apretaba el cuello²³⁹ y durante un bypass coronario sin bomba cuando el corazón se volteó para realizar el injerto de la arteria circumfleja^{240,241}. El BIS ha servido también entre otros para el diagnóstico de estenosis carotídea en el postoperatorio tras un descenso unilateral durante la monitorización bilateral con BIS durante cirugía de hernia umbilical²⁴² y como factor pronósticotrasisquemia cerebral como se describe en un caso de hipovolemia severa durante cirugía cardíaca (al hacer la esternotomía los cirujanos abrieron la aurícula derecha). Se disponía de un registro continuo de los valores hemodinámicos y del BIS. Se observó un período de 2 min. de diferencia entre el descenso de la tensión arterial (por la laceración cardíaca) y el descenso en las cifras del BIS. Esto puede estar causado, en parte, por los 30-60 segundos de retraso inherente al algoritmo utilizado para calcular el BIS, a la autorregulación cerebral y a las distancias temporales entre los descensos en la tensión arterial, el flujo sanguíneo cerebral y la disfunción neuronal. A medida que la tensión arterial se corrigió con volumen (mediante la canulación de la vena femoral), se requirieron otros 2min adicionales para que la función neuronal, reflejada en el BIS, regresara a los niveles premórbidos. Durante el tiempo en que la función neuronal fue baja, según el BIS, el porcentaje de salvvas de supresión fue elevado. A medida que el flujo sanguíneo cerebral se restableció, el BIS se recuperó y el porcentaje de salvvas de supresión disminuyó. Los autores consideran que, en este caso, el regreso de los valores de BIS a la normalidad fue indicativo del éxito de la reanimación²²⁹.

En un estudio en 65 niños sometidos a cirugía cardíaca²³⁴, un descenso en el BIS también coincidió con un descenso en la oximetría cerebral y un enlentecimiento del EEG. Sin embargo, existen muy pocos estudios documentados^{243,244} con una serie de casos para evaluar el BIS en una isquemia cerebral, y no son concluyentes, existiendo controversia sobre su utilidad. Estos estudios han descrito que el valor del BIS puede aumentar, disminuir o permanecer inalterados durante el clampaje de la arteria carótida en pacientes con isquemia cerebral bajo anestesia general. Por tanto, se necesitan nuevos estudios para evaluar la idoneidad del uso del

Introducción

BIS para otras indicaciones diferentes de la monitorización de la profundidad anestésica.

El BIS tiene que ser testado fuera de contexto clínico continuamente de forma prospectiva con bases de datos nuevas y, con nuevos estudios sobre fármacos y aplicaciones para valorar su utilidad clínica.

2. RESUMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN QUE SE HA DESARROLLADO

**TÍTULO: UTILIDAD CLÍNICA DEL BIS PARA LA
DETECCIÓN DE ISQUEMIA CEREBRAL DURANTE
ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA**

En el presente apartado de la memoria se presenta el resumen del proyecto investigador doctoral que se ha desarrollado con la finalidad de alcanzar el grado de Doctor

Hipótesis de partida

Objetivos Generales y Objetivos Específicos

Material y Método

Resultados

Discusión

Conclusiones

Bibliografía

ANEXOS. Experimentos realizados:

1.Trabajos publicados como artículos originales

2.Trabajos publicados como comunicaciones a congresos

1. Trabajos publicados como artículos originales:

I. M.J. Estruch-Pérez, A. Ausina-Aguilar, M. Barberá-Alacreu, J. Sánchez-Morillo, C. Solaz-Roldán, M.M. Morales-Suárez-Varela. Bispectral index changes in carotid surgery. *Annals of vascular Surgery* 2010.24:393-399.

DOI: 10.1016/j.avsg.2009.08.005.

II. Estruch-Pérez, María J; Barberá-Alacreu, Manuel; Ausina-Aguilar, Alicia; Soliveres-Ripoll, Juan; Solaz-Roldán, Cristina; Morales-Suárez-Varela, María M. Bispectral index variations in patients with neurological deficits during awake carotid endarterectomy. *European Journal of Anaesthesiology* 2010.27;4:359 363.

DOI: 10.1097/EJA.0b013e32833618ca.

III. Estruch-Pérez MJ, Plaza-Martínez A, Hernández-Cádiz MJ, Soliveres-Ripoll J, Solaz-Roldán C, Morales-Suarez-Varela MM. Interaction of cerebrovascular disease and contralateral carotid occlusion in prediction of shunt insertion during carotid endarterectomy. *Arch Med Sci.* 2012 May 9;8(2):236-43.

DOI: 10.5114/aoms.2012.28550.

2. Trabajos publicados como comunicaciones a congresos:

I. Perez, Estruch M.J.; Domenech, Balaguer J.; Carbonell, Ruiz J.R.; Ripoll, Soliveres J.; Roldan, Solaz C.; Morillo, Sanchez. Hemodynamic stability and coronary artery disease (CAD) in carotid endarterectomy (CEA) under cervical plexus block (CPB). *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(5):110.

DOI: 10.1016/j.rapm.2007.06.230.

XXVI Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Valencia, Spain, September 12-15, 2007).

II. Estruch-Pérez, M.; Morales-Suárez-Varela, M.; Soliveres-Ripoll, J.; Balaguer - Domenech, J.; Solaz-Roldan, C. Antiaggregation in Carotid Surgery and Cervical Cervical Plexus Block. . Reg Anesth Pain Med. 2008; Supplement 1, 33(5):e242.

DOI: 10.1016/j.rapm.2008.07.462.

XXVII Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Genoa, Italy, September, 24-28, 2008).

III. M. Estruch-Perez, J. Balaguer, J. Soliveres, M. Morales, C. Solaz. Effet on neurological monitoring and on BIS values of patient sedation with midazolam and midazolam-fentanil during awake carotid surgery. European Journal of Anaesthesiology 2008; 25: supplement 44,39.

DOI: 10.1097/00003643-200805001-00123.

Euroanesthesia 2008, The European Anesthesiology Congress, Copenhagen, Denmark, 31 May – 3 June 2008.

IV. M. Estruch-Perez, J. Balaguer-Domenech, J. Soliveres-Ripoll, M. Morales-Suárez-Varela, C. Solaz-Roldán. Influence of perioperative parameters in carotid surgery under regional anesthesia. Regional Anesthesia & Pain Medicine. 34(5):1-192, September/October 2009.

DOI: 10.1097/AAP.0b013e3181b968fc.

XXVIII Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Salzburg, Austria, September 9-12, 2009).

V. M.J. Estruch-Perez, J. Soliveres-Ripoll, J. Balaguer-Domenech, C. Solaz-Roldan, M.M. Morales-Suarez-Varela. Haemodynamic monitoring and cardiovascular disease in carotid endarterectomy complications. European Journal of Anaesthesiology. 27(47):89, June 12, 2010.

DOI: 10.1097/00003643-201006121-00283.

Euroanesthesia 2010, The European Anesthesiology Congress, Helsinki, Finland, 12-15 June 2010.

3. HIPÓTESIS

Tras valorar la posibilidad de que el BIS pueda ser capaz de detectar isquemia cerebral descrita en diferentes casos clínicos, la hipótesis principal que hemos estudiado en este trabajo de investigación es la utilidad del BIS como método para valorar la isquemia cerebral durante la endarterectomía carotídea en el paciente despierto. Nos planteamos las siguientes preguntas: 1) ¿Puede ser útil el BIS para detectar isquemia cerebral?. 2) ¿Sería un método útil en la endarterectomía carotídea?. Esta es la hipótesis que se analiza en los dos trabajos principales del estudio.

Para ello se propone un estudio en el que los pacientes estén despiertos bajo anestesia regional donde sea posible realizar un shunt selectivo mientras se monitoriza neurológicamente al paciente durante la cirugía. En el paciente despierto, sin agentes anestésicos que podrían modificar el valor del BIS, se compara el monitor BIS frente al “gold estándar” de la monitorización cerebral durante la cirugía de carótida, que es la valoración neurológica.

Esto también, nos permitiría valorar los factores de riesgo para la utilización de shunt. Por tanto, como hipótesis secundaria y ante el riesgo de isquemia cerebral que supone la cirugía de carótida analizamos la influencia de los factores preoperatorios en la predicción de la aparición de isquemia intraoperatoria que precise shunt. Esta hipótesis se trabaja en la publicación presentada como trabajo III.

4. OBJETIVOS GENERALES

Con el estudio realizado para la tesis se pretende comparar los valores de BIS con la evaluación neurológica simultánea durante endarterectomía carotídea en pacientes despiertos bajo anestesia locorregional y también, comparar los factores de riesgo preoperatorios de los pacientes que precisan shunt y los que no lo precisan con 3 objetivos generales:

- 1) Examinar la fiabilidad de la monitorización intraoperatoria con BIS para la detección de isquemia cerebral.
- 2) Examinar la utilidad del BIS en la endarterectomía carotídea
- 3) Definir si pueden existir factores de riesgo preoperatorios que puedan preveer la necesidad de shunt

Se necesitan estudios no sólo para determinar los valores del BIS durante la cirugía de endarterectomía carotídea bajo anestesia regional sino también para determinar los cambios del BIS en pacientes con déficits neurológicos.

La aparición de clínica de isquemia cerebral durante el clampaje de la carótida en el paciente despierto bajo anestesia regional durante la cirugía de endarterectomía carotídea nos permite comparar la monitorización mediante cambios neurológicos sugestivos de isquemia con la monitorización con BIS en pacientes que necesitaron shunt por presentar signos de isquemia versus pacientes que no lo necesitaron por carecer de ellos.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos concretos que se fijaron en el presente proyecto fueron los siguientes:

1. Comparar la monitorización neurológica de la aparición de isquemia cerebral con el monitor BIS en pacientes que la presentaron y precisaron shunt y en pacientes que no la presentaron y que no precisaron shunt durante la cirugía y en especial atención, durante el tiempo de clampaje de la arteria carótida en la cirugía de endarterectomía carotídea con anestesia regional. Además, calcular la sensibilidad y especificidad de los cambios en los valores del BIS durante el clampaje carotídeo en relación a los pacientes con shunt **(TRABAJO I)**.
2. Investigar los cambios de los valores del BIS en pacientes despiertos con y sin déficits neurológicos durante la cirugía de endarterectomía carotídea con anestesia regional **(TRABAJO II)**.
3. Identificar las características preoperatorias e intraoperatorias de los pacientes, asociadas a cambios neurológicos de isquemia cerebral, que se asocien a la colocación de un shunt. En particular, evaluar el posible papel y la interacción de la enfermedad cerebrovascular y la estenosis vascular en la necesidad de la inserción de un shunt durante la cirugía de endarterectomía carotídea **(TRABAJO III)**.

Objetivos específicos

Adicionalmente se estudiaron aspectos menores que se presentaron como comunicaciones a congresos con los siguientes objetivos:

4. Comparar la estabilidad hemodinámica perioperatoria en pacientes con cardiopatía isquémica y sin cardiopatía isquémica durante la cirugía de endarterectomía carotídea con anestesia regional **(COMUNICACIÓN I)**.
5. Evaluar el riesgo de sangrado de acuerdo a la administración de fármacos antiagregantes, la edad y la enfermedad vascular en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea con anestesia regional **(COMUNICACIÓN II)**.
6. Evaluar el efecto de 1 ó 2 mg de midazolam intravenoso (i.v.) como premedicación en la monitorización hemodinámica y en los valores del BIS y compararlo con 1 mg de midazolam i.v. y 50 μ de fentanilo como premedicación durante la cirugía de endarterectomía carotídea bajo anestesia regional **(COMUNICACIÓN III)**.
7. Evaluar los parámetros intraoperatorios y la morbimortalidad postoperatoria en la duración de la estancia hospitalaria y de la estancia en UCI durante la cirugía de endarterectomía carotídea bajo anestesia regional **(COMUNICACIÓN IV)**.
8. Valorar la influencia de enfermedad cardiovascular previa (ECVP) y de la presión arterial durante el clampaje carotídeo en las complicaciones perioperatorias de la cirugía de endarterectomía carotídea con anestesia regional **(COMUNICACIÓN V)**.

6. MATERIAL Y MÉTODO

Las publicaciones incluídas en esta memoria son estudios observacionales, abiertos y prospectivos. Los pacientes se reclutaron durante el período comprendido entre Noviembre-2005 y Diciembre 2007. La cirugía se llevó a cabo por un mismo equipo de cirujanos vasculares del Servicio de Cirugía Vascular del hospital Dr. Peset de Valencia y bajo los mismos protocolos.

A continuación, se describen los fundamentos metodológicos en los que se ha basado la realización del presente estudio.

6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sometidos a Cirugía electiva de Endarterectomía Carotídea dentro de las indicaciones establecidas por los estudios de la European Carotid Surgery Trial (ECST)/North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial²⁴⁵, o por los de la Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST)²⁰.

Las indicaciones quirúrgicas se establecieron de acuerdo al protocolo del Servicio de Cirugía Vascular basado en las recomendaciones de las Guías de la “American Heart Association” AHA/ASA⁹⁷, posteriormente revisadas por el “Subcomité de Evaluación Tecnológica de la Academia Americana de Neurología”⁹⁹.

1. Pacientes con sintomatología previa de AIT o ACV, con estenosis carotídea $\geq 70\%$, con equipos quirúrgicos con una morbimortalidad perioperatoria $< 6\%$.

2. Paciente asintomáticos, con estenosis $\geq 60\%$, con equipos quirúrgicos que tengan una morbimortalidad perioperatoria $< 3\%$.

- Pacientes que aceptaron estar despiertos bajo anestesia regional que consistía en el bloqueo del plexo cervical profundo y el bloqueo del plexo cervical superficial.

- Pacientes valorados por la Clasificación del Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) de ASA I a ASA IV: ASA-I: un paciente sano sin alteraciones fisiológicas, físicas o psíquicas; ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve sin limitación de las actividades diarias; ASA III: paciente con enfermedad sistémica severa que limita las actividades pero no es incapacitante; y ASA IV: paciente con una enfermedad sistémica incapacitante que es una amenaza constante para la vida.

- No se estableció límite en la edad. La edad no fue un factor de exclusión para la cirugía, ni para el estudio. Los trabajos que existen referentes a la edad de los pacientes como factor indicador de complicaciones son contradictorios. En un estudio en 700 pacientes sometidos a CEA se vio que sólo las características en la angiografía y la edad mayor de 75 años eran predictivos de complicaciones. Sin embargo, otro estudio fue incapaz de identificar cualquier asociación de edad o género como factores predictivos de complicaciones¹⁴¹. En estudios más recientes se ha observado que la EC se puede realizar de forma segura en pacientes muy ancianos y en aquellos considerados de alto riesgo, con un índice combinado de ictus y muerte similar a los estudios NASCET y ACAS²⁴⁶⁻²⁴⁸.

6. 2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes alérgicos a anestésicos locales.
- Rechazo del paciente a estar despierto durante la intervención.
- Pacientes ansiosos con posibilidades de escasa colaboración durante la cirugía y de mala evaluación neurológica.
- Pacientes con disfunción cognitiva que pudiese enmascarar la valoración neurológica.
- Pacientes en los que existía una barrera lingüística donde la comunicación no era posible.

- Pacientes con ortopnea en los que no era posible el decúbito supino para la cirugía.
- Pacientes ASA V – VI. ASA V: paciente moribundo con esperanza de vida no mayor de 24 horas con o sin intervención, y, ASA VI: paciente donante de órganos en muerte cerebral.

6. 3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Dr. Peset. Se solicitó el Consentimiento Informado a los pacientes explicando la técnica anestésica que se iba a utilizar. Para la monitorización BIS no se consideró necesario la solicitud de un consentimiento específico, ya que se trataba de una técnica de monitorización que no planteaba problemas éticos, ni peligro alguno para el paciente y formaba parte de la rutina asistencial en los pacientes sometidos a este tipo de intervención en nuestro Hospital.

6. 4. PROTOCOLO EN LA CIRUGÍA DE CARÓTIDA.

En este apartado vamos a comentar el protocolo habitual de manejo del paciente que va ser sometido a endarterectomía carotídea en nuestro hospital. Todos los pacientes fueron monitorizados y anestesiados e intervenidos según un protocolo estándar predeterminado, que se expone de forma detallada.

6.4.1 PROTOCOLO PREOPERATORIO

La valoración y estudio preoperatorio anestésico del paciente que se somete a EC se realiza a través de la visita preoperatoria.

La valoración preanestésica tiene como objetivos específicos establecer una relación médico-paciente, familiarizarse con el procedimiento quirúrgico y anestésico y con las enfermedades co-existentes, desarrollar una estrategia de cuidados perioperatorios e informar al paciente del procedimiento y sus riesgos. Los

objetivos principales de la consulta preanestésica son reducir la morbilidad y mortalidad perioperatoria y aliviar la ansiedad del paciente²⁴⁹. Para ello en la entrevista se explica e insiste al paciente de los beneficios de la endarterectomía carotídea bajo anestesia regional, sobre todo, por la monitorización neurológica de la función cerebral que se tiene durante el clampaje de la arteria carótida. Además, se enfatiza en que se les proporciona una adecuada sedación.

6.4.1.1 Visita preanestésica

6.4.1.1.1 Anamnesis

Durante la consulta de preanestesia en consultas externas se realizó una historia clínica detallada, y con una anamnesis dirigida se prestó especial atención a la valoración de los pacientes según los factores de riesgo quirúrgico asociados a cirugía de carótida, intentando descubrir sintomatología de probables enfermedades co-existentes. Esto incluyó:

- Antecedentes personales patológicos, con especial mención a un posible episodio de ACV previo, estimando si existe déficit residual y clasificando a los pacientes según el estado neurológico funcional medido mediante la escala de Rankin (Tabla 6.4.1.1.1.1) modificada, valorando de forma indirecta la gravedad del ictus previo.

- Antecedentes familiares
- Antecedentes toxicológicos
- Tratamiento farmacológico

Tabla 6.4.1.1.1.1 Escala de Rankin Modificada²⁵⁰

0 Sin síntomas.	
1 Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2 Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3 Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej. necesitando alguna ayuda).
4 Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p. ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).
5 Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6 Muerte	

6.4.1.1.2 Exploración y pruebas complementarias

Los antecedentes y el examen físico se complementan entre sí. El examen ayuda a detectar anomalías que no son evidentes en los antecedentes, mientras éstos permiten enfocar el examen en el aparato o sistema que debe examinarse más de cerca.

La exploración física del paciente fue la estándar para cualquier cirugía:

- Medición de constantes: Presión arterial, peso y talla
- Valoración de la vía aérea: mala colocación de piezas dentales o dientes flojos, presencia de prótesis, Mallampati, apertura bucal, distancia tiromentoniana, movilidad de la columna cervical, documentar la presencia de desviación traqueal.
- Examen de corazón, pulmón y extremidades con las técnicas habituales de inspección, palpación y auscultación.
- Realización de un examen neurológico abreviado que permita detectar deficiencias neurológicas sutiles. Este examen incluye la valoración de la escala de

Rankin Modificada para objetivar el grado de discapacidad física tras el ictus (Tabla 6.4.1.1.1.1). Este examen se debe realizar por dos motivos, la consideración de la anestesia regional y la valoración del estado neurológico previo del paciente para no confundirnos en el desarrollo de un déficit perioperatorio.

Se realizó una valoración de las pruebas complementarias. Las pruebas complementarias de rutina fueron:

- Analítica sanguínea preoperatoria completa (hemograma, bioquímica y coagulación)
- Evaluación de la radiología de tórax
- Hallazgos en el EEG

6.4.1.2 Pruebas complementarias adicionales

Dependiendo de la anamnesis y el resultado de las pruebas complementarias de rutinas se procedió a realizar más exploraciones complementarias necesarias y se puso tratamiento a posibles patologías asociadas que pudieran aumentar el riesgo quirúrgico, tanto neurológico como cardiovascular.

6.4.1.2.1 Pruebas complementarias cardiovasculares

Los pacientes sometidos a cirugía de carótida presentan frecuentemente otras enfermedades co-existent y factores de riesgo de arteriosclerosis. Además, no es infrecuente una amplia afectación del árbol arterial. La principal causa de mortalidad precoz y tardía tras cirugía de carótida es de origen cardíaco. La correcta evaluación de los pacientes con enfermedad oclusiva arterial debe ser dirigida a identificar las enfermedades cardiovasculares activas, particularmente signos de insuficiencia cardíaca, angina inestable, infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad valvular. Se realiza un electrocardiograma (ECG) a todos los pacientes. A pesar de una alta incidencia de enfermedad coronaria en pacientes propuestos para endarterectomía carotídea, se requiere solamente de un estudio detallado de la función cardíaca con ecocardiografía o coronariografía en pacientes con síntomas o signos activos de cardiopatía²⁵¹ como los anteriormente citados. En la práctica si existía infarto agudo de miocardio reciente se esperaba 3 meses antes de la cirugía

carotídea. Si el infarto era antiguo o el paciente estaba estable, se tomaron las precauciones propias de los pacientes con enfermedades coronarias, evitando la taquicardia e hipotensión arterial y monitorizando el segmento ST del ECG.

La hipertensión arterial es el único factor de riesgo mayor para los ACV. Su adecuado control antes de la intervención disminuye significativamente el riesgo de hipertensión postoperatoria y eventos neurológicos. La administración de la medicación antihipertensiva se mantenía la mañana de la cirugía junto con la medicación antianginosa.

Los pacientes que habían estado recibiendo medicación antiagregante, se continuaba hasta el día de la cirugía.

En los pacientes diabéticos se controló de forma perioperatoria la glucemia, ya que la hiperglicemia puede empeorar el daño de la isquemia cerebral y debe ser evitada. Las complicaciones de ésta, como insuficiencia renal o retinopatía diabética se trataban preoperatoriamente.

6.4.1.2.2 Pruebas complementarias neurológicas

Las complicaciones neurológicas son más frecuentes en pacientes que presentan una inestabilidad neurológica preoperatoria (accidentes repetitivos, déficit establecido). La evaluación precisa de la circulación suplementaria carotídea contralateral y vertebral es importante por el riesgo que representa la estenosis de carótida contralateral²⁵² y la estenosis vertebral para el desarrollo de ACV silvianos²⁵³.

El estudio preoperatorio neurológico fue realizado por el neurólogo y el cirujano vascular. Consta de:

1. Para la selección preoperatoria de los pacientes del estudio la principal herramienta que se usó fue la Ecografía Doppler de ambas arterias carotídeas para cuantificar el grado de estenosis en el 100% de los pacientes. La herramienta más importante para el cribado, diagnóstico y seguimiento de la enfermedad extracraneal fue el Eco-doppler, que se valoró según las recomendaciones de la conferencia de consenso de la “Society of Radiologists in Ultrasound”²⁵⁴. Otros estudios como arteriografía o angiografía magnética se utilizaron en caso de dudas con el Echo-Doppler en la medición del grado de estenosis carotídea.

2. Tomografía axial computerizada (TAC) o Resonancia magnética craneal en pacientes con sintomatología previa considerados como los pacientes que habían debutado con accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT) incluyendo amaurosis fugax como clínica de la estenosis carotídea.

3. En los pacientes asintomáticos no fue habitual la realización de pruebas de imagen. Se consideró asintomáticos a los pacientes que no presentaron ninguna de las patologías descritas previamente y la estenosis carotídea fue descubierta tras la valoración global del estado vascular en el curso de otra patología vascular del paciente o como un hallazgo casual durante la exploración de otra patología no vascular.

4. Arteriografía, que permitía ver la circulación carotídea y vertebral y valorar una estenosis arterial intracraneal según las consideraciones del cirujano vascular para desarrollar la cirugía.

5. En ocasiones el cirujano indicaba la realización de un angiorresonancia magnética por ser esta prueba menos agresiva que la arteriografía.

6.4.2. PROTOCOLO INTRAOPERATORIO

El protocolo de anestesia una vez el paciente llegaba al quirófano constaba de las siguientes partes:

6.4.2.1. Monitorización sistémica

En la monitorización sistémica de estos pacientes se tiende a la polimonitorización. A todos los pacientes a la llegada a quirófano se les monitorizaba previo a la canalización de la vía y realización del bloqueo. Se monitorizó de forma continua:

- la frecuencia cardíaca;
- el electrocardiograma a través de cinco electrodos;
- la presión arterial no invasiva previo al bloqueo y tras éste la presión invasiva sistólica, diastólica y media a través de un catéter en la arteria radial contralateral
- la saturación arterial de la oxihemoglobina por pulsioximetría

- colocación del sensor BIS (XP) en la frente del lado ipsilateral de la arteria carótida a intervenir siguiendo las recomendaciones de colocación del fabricante. Se conectó el sensor al monitor Bispectral Index A-2000 (Aspect Medical Systems, software version XP, Newton, MA, US).

6.4.2.2. Canalización de vía venosa

Se les canalizó una vía venosa de diámetro de al menos 18 G si no era éste su calibre la canalizada en la sala, a través de la cual se les administraba un suero fisiológico al 0,9%, además de su pauta de insulina y suero glucosado pautado desde la sala por el endocrinólogo.

6.4.2.3. Premedicación

Se les administraron de 1 a 2 mg de midazolam (Dormicum®) como premedicación; otros pacientes se les administró 1mg de midazolam + 0,10 mg fentanilo (fentanest®) 10 minutos antes de la realización del plexo para su control ansiolítico. En alguna ocasión, esta premedicación se suplementó con bolos de propofol 20-30 mg o 0,05 mg fentanilo durante la cirugía, según las necesidades del paciente, para evitar una ansiedad extrema.

6.4.2.4. Oxigenación

Se les proporcionó oxigenoterapia de forma continua mediante gafas nasales a 3l/minutos.

6.4.2.5. Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica con cefazolina 2 gramos i.v. (kefol®) se realizó en la sala previamente a la llegada a quirófano. Si no se había administrado en sala se le administraba previamente a la realización del bloqueo plexo cervical. En el postoperatorio se les administró 5 dosis más cada 8h.

6.4.2.6. Realización de la TÉCNICA ANESTÉSICA

Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia regional. No se consideró como contraindicación para la anestesia regional el tratamiento antiagregante. Se utilizó anestesia regional porque nos permitiría una valoración más completa del estado del paciente que bajo anestesia general. La anestesia regional consistía en un bloqueo del plexo cervical profundo y un bloqueo del plexo cervical superficial según técnicas de Winnie²⁵⁵ y Moore²⁵⁶. Si el paciente presentaba dolor durante la cirugía el cirujano vascular administraba lidocaína al 1% directamente en la vaina carotídea.

6.4.2.6.1 Anatomía del plexo cervical

El plexo cervical se encuentra en la región paravertebral de las cuatro vertebrales cervicales superiores. Está formado por las ramas ventrales de las raíces nerviosas raquídeas de C₁ a C₄. Se sitúa por debajo del esternocleidomastoideo y anterior al músculo escaleno medio en continuidad con las raíces nerviosas que forman el plexo braquial. El plexo tiene dos ramas: superficial y profunda. Las ramas superficiales penetran en la fascia cervical anteriormente, justamente por detrás del esternocleidomastoideo. Éstas son sólo sensitivas e inervan la piel de la nuca, la piel lateral del cuello, y la cara lateral y anterior del hombro (figura 16). Las ramas profundas inervan los músculos y otras estructuras profundas del cuello, además de la piel entre la cara inervada del trigémino y el dermatoma de T₂.

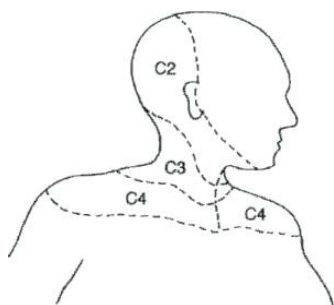


Figura 16: Anatomía de los dermatomas cervicales²⁵¹

6.4.2.6.2 Descripción de la técnica

Para la realización de la endarterectomía carotídea se necesita el bloqueo del segundo (C₂), tercero (C₃), y quizás del cuarto (C₄) dermatoma (figura 16). No se han demostrado diferencias de morbilidad, ni de mortalidad entre las diferentes técnicas regionales (epidural cervical, infiltración local o bloqueo de ambos plexos cervicales). La distribución cutánea del plexo cervical puede ser anestesiada con un bloqueo del plexo a nivel profundo cuando los nervios espinales discurren sobre las apófisis transversas (figuras 17,18) o bien superficialmente cuando las ramas cutáneas emergen por el borde posterior del esternocleidomastoideo (figura 19). Para la cirugía de carótida, normalmente se utiliza el bloqueo profundo del plexo cervical o una combinación de ambos, como fue en nuestro caso. El bloqueo profundo es técnicamente más difícil y se asocia a complicaciones más graves que el bloqueo superficial, aunque es más fiable y proporciona mejor analgesia postoperatoria.

6.4.2.6.2.1 Bloqueo del plexo cervical profundo

El Bloqueo del plexo cervical profundo es un bloqueo paravertebral de los nervios espinales de C₂ a C₄ cuando emergen del agujero de conjunción de las vértebras cervicales. El bloqueo del plexo cervical profundo se puede realizar con una sola punción en C₃ o C₄ descrita por Winnie²⁵⁵ y colaboradores o con la técnica del triple pinchazo descrita por Moore²⁵⁶. Los pacientes fueron anestesiados siguiendo las distintas técnicas en función de las facilidades anatómicas y funcionales del paciente.

La posición del paciente para ambas técnicas es en decúbito supino con el cuello ligeramente extendido y la cabeza girada hacia el lado contrario al bloqueo. Desinfectábamos la piel con povidona yodada. En la técnica triple se dibuja una línea que une el extremo de la apófisis mastoide con el tubérculo de Chassaignac, que es la apófisis transversa cervical más prominente localizada en C₆ a nivel del cartílago cricoides. Después, se dibuja una segunda línea paralela un centímetro posterior a la primera. Puede palparse la apófisis transversa de C₂ de un centímetro a dos en dirección caudal por debajo de la apófisis mastoides. Las apófisis transversas de C₃ y C₄ suelen hallarse a intervalos de 1,5 centímetros a lo largo de la segunda

línea (Figura 6.4.2.6.2.1.1). La aguja utilizada no era una aguja intramuscular, como está descrito en la técnica de Moore, sino una aguja de neuroestimulación de 35 mm de longitud de Vygon modelo locoplex[®] bisel 30°, por sus características de punta atraumática y alargadera lateral que permite la inyección del anestésico local por un ayudante sin movilizar la aguja. La aguja se inserta en cada nivel perpendicular a la piel con una angulación caudal. A continuación, se avanza hasta que la aguja contacta con las apófisis transversas a una profundidad de 1,5 a 3 centímetros. No se buscaba respuesta motora sino parestesias.

En la técnica de la inyección única modificada de Winnie palpamos manualmente las apófisis transversas cervicales un centímetro por detrás del borde posterior del esternocleidomastoideo. La apófisis transversa de C₃ se puede localizar contactando hacia arriba desde la apófisis transversa de C₆ (tubérculo de Chassaignac) a nivel del cartílago cricoides. Introducimos en C₃ una aguja de 35 mm de neuroestimulación, como ya hemos descrito antes, en ángulo recto a la piel y en dirección ligeramente caudal para evitar la inyección intratecal (figura 6.4.2.6.2.1.2).

En ambas técnicas, tras contactar con el hueso o tras la aparición de parestesias se retira 0,5 centímetros la aguja y previa aspiración cuidadosa en busca de líquido cefalorraquídeo o sangre, un ayudante se administra lentamente bupivacaína 0,375% (Scandinibsa[®] 0,5% 15ml + suero fisiológico 0,9% 5ml) 20ml en C₃, si es inyección única o, 5 ml en C₂, C₃ y C₄, respectivamente si utilizamos la técnica clásica de triple inyección.

La aspiración de sangre es frecuente, ocurriendo en más de un 30% de los casos²⁵⁷. Por tanto, es vital aspirar frecuentemente durante la inyección del anestésico local para evitar la inyección intravascular, que comportaría terribles consecuencias como convulsiones de Gran Mal.

El bloqueo del plexo cervical profundo parece tener más éxito en términos de necesitar menos requerimientos de anestésico local adicional cuando se obtienen parestesias en su realización o cuando se utiliza un neuroestimulador para realizar el bloqueo^{258;259}.

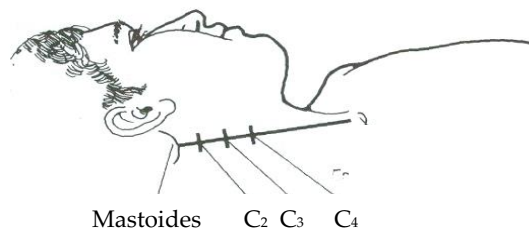
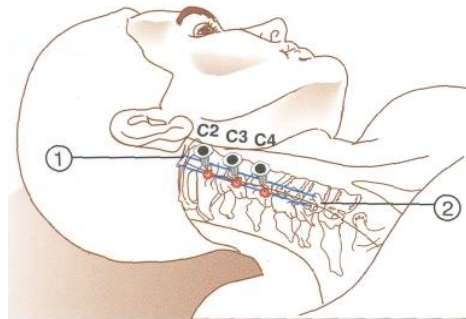


Figura 6.4.2.6.2.1.1: Referencias superficiales para bloqueo cervical profundo inyección múltiple.

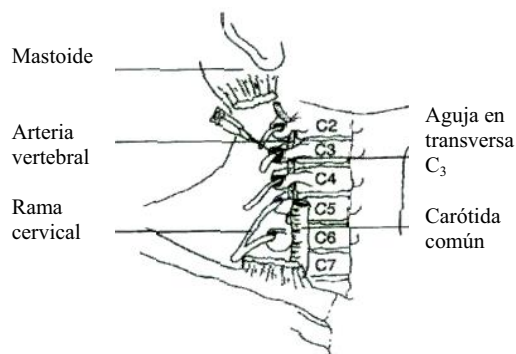


Figura 6.4.2.6.2.1.2: Bloqueo plexo cervical profundo en única inyección²⁵¹

Cualquiera que sea la técnica elegida para el bloqueo del plexo cervical profundo existen complicaciones leves y graves debidas a la íntima proximidad de la aguja con una serie de estructuras neurales y vasculares importantes.

El bloqueo del nervio frénico es la complicación más frecuente. Este bloqueo debe por tanto realizarse con cautela en los pacientes con una reserva pulmonar disminuída. En ciertos pacientes con deterioro respiratorio puede ser más apropiado realizar un bloque superficial del plexo cervical, que también es efectivo para esta cirugía.

El bloqueo bilateral produce un bloqueo de los nervios laríngeo recurrente y frénico. Debido al riesgo de disfunción respiratoria, el bloqueo bilateral debería estar contraindicado.

La inyección subaracnoidea produce un anestesia intradural total, que a este nivel ocasiona un bloqueo simpático de consecuencias muy graves como parada cardíaca. La inyección epidural ocasiona un bloqueo cervical epidural que según la dosis inyectada también puede tener consecuencias similares al bloqueo intradural.

La inyección en la arteria vertebral causa toxicidad en el SNC con dosis muy pequeñas de anestésico local, produciendo inmediatamente pérdida de conciencia o convulsiones. El bloqueo del nervio laríngeo recurrente causa ronquera y disfunción de las cuerdas vocales. El bloqueo del nervio simpático cervical conduce a un síndrome de Horner.

Otros efectos secundarios de este bloqueo incluyen: hematoma local, que en raras ocasiones es un problema significativo.

6.4.2.6.2.2 Bloqueo del plexo cervical superficial

El bloqueo del plexo cervical superficial se utiliza raramente solo en la endarterectomía carotídea. Las ramas profundas del plexo cervical que inervan los músculos del cuello, no se bloquean y existe por tanto una falta de bloqueo neuromuscular que hace la cirugía en profundidad más difícil. Se utiliza para complementar un inadecuado bloqueo de la piel por el bloqueo profundo. El bloqueo superficial es más simple que el profundo. Con el paciente en la misma posición que para el bloqueo profundo, se desinfecta la piel con clorhexidina o povidona yodada. Se inserta una aguja intramuscular 22G, la cual hemos doblado desde el cono en ángulo recto, en el punto medio del borde posterior del esternocleidomastoideo. Inyectamos en plano subcutáneo 15 mililitros de mepivacaína al 1,5% (Scandicain® 2% 10ml + suero fisiológico 0,9% 5ml) a lo largo del borde posterior del esternocleidomastoideo en dirección craneal y caudal desde este punto (figura 6.4.2.6.2.2.1) haciendo un abanico con una ligera presión con la mano, en la zona inferior a la punción para evitar la difusión excesiva de la solución anestésica. Es posible bloquear el nervio accesorio (XI par craneal) con esta inyección, como resultado obtendremos un bloqueo temporal del músculo trapecio ipsilateral. Resulta beneficioso infiltrar con anestésico local a lo largo del borde inferior de la mandíbula para bloquear las ramas aferentes del nervio facial. Esto parece reducir el dolor asociado con el uso prolongado del retractor debajo de la mandíbula en la parte final cefálica de la incisión²⁵¹.

Se debe prestar especial atención a la dosis de anestésico local total utilizado si es el mismo en la realización de ambos bloqueos. Se utiliza comúnmente como en nuestro caso una mezcla de bupivacaína al 0,375% y mepivacaína al 1,5%. La mepivacaína sola no puede proporcionar una adecuada analgesia para la duración total del proceso que a veces supera las tres horas. Recientemente se ha descrito el uso de ropivacaína que puede proporcionar ventajas sobre la bupivacaína en términos de perfil de seguridad.

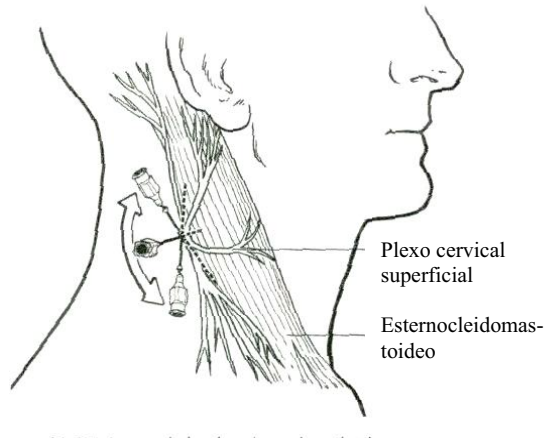


Figura 6.4.2.6.2.2.1: Referencias anatómicas y método de colocación de la aguja para el bloqueo del plexo cervical superficial²⁵¹.

6.4.2.7. Colocación colector orina y cateterización de vía arterial.

Después del bloqueo de ambos plexos cervicales se procede a la colocación de un colector de orina para proporcionar confort al paciente si necesitaba miccionar y la canalización de una vía arterial para monitorización de la presión arterial invasiva (Arteriofix de Braun®) según la técnica de Seldinger²⁶⁰, previa comprobación de permeabilidad de la circulación colateral palmar mediante la prueba de Allen.

6.4.2.8. Preparación campo quirúrgico

Una vez colocado el paciente, se procede a la asepsia del campo quirúrgico con povidona yodada y posteriormente se inicia la cirugía.

La posición del paciente es un aspecto importante para la preparación del campo quirúrgico. El paciente se coloca en la mesa de operaciones en posición de decúbito supino con el cuello ligeramente hiperextendido. Para ello puede ser necesario colocar una sábana doblada bajo los hombros. Tras la extensión se gira suavemente la cabeza hacia el lado contrario a la cirugía. Hay que ser cuidadosos con la hiperextensión porque si ésta es excesiva, puede dificultar el campo operatorio por la tensión del esternocleidomastoideo restringiendo la movilidad de la arteria carótida común y la bifurcación carotídea. Debemos tener en cuenta que los pacientes de cierta edad tienen un importante grado de artritis cervical y tendremos que evitar lesionar el cuello con la rotación. Si el paciente permanece estable, podemos flexionar la mesa de operaciones y darle 10-20° de antitrendelenburg en posición semirecostada. Esto mejorará la perspectiva del cuello del paciente y disminuirá el retorno venoso con lo que reduciremos el sangrado.

6.4.2.9 Técnica quirúrgica

Se realiza la técnica quirúrgica a través de un abordaje preyugular con una incisión vertical paralela al borde anterior del esternocleidomastoideo, a lo largo de la línea que conecta la unión del esternocleidomastoideo y la apófisis mastoides. La longitud exacta a lo largo de esta línea imaginaria se decide identificando la bifurcación carotídea y la extensión de la lesión de acuerdo con la proyección lateral de la arteriografía.

Tras la exposición, se disecciona la fascia a lo largo del borde anterior del esternocleidomastoideo, el músculo entonces se moviliza para mostrar la vaina de la carótida subyacente. Se disecciona ésta a lo largo del borde interno de la vena yugular y se retrae lateralmente para exponer la carótida común. El nervio vago se encuentra normalmente en la parte más posterior de la vaina de la carótida, pero en ocasiones, puede tomar una posición anterior en el punto de apertura de la vaina. A lo largo del borde interno de la vena yugular aparece la vena facial común sobre la carótida común. La vena facial común es una marca para la bifurcación carotídea, y representa la vena análoga de la carótida externa. Hay que suturarla. Se rodea la carótida común con una cinta de polímero de silicona. Se continúa la disección cranealmente hasta la bifurcación carotídea. Se debe tener un especial cuidado al

manipular la zona de la bifurcación carotídea o el bulbo de la carótida interna. En esta parte se encuentra la lesión ateromatosa que puede ser friable o contener restos trombóticos o ateromatosos, que pueden soltarse y embolizar provocando un ictus. Hay que llegar hasta un punto sobre la carótida donde no exista placa. Hay que proceder de la misma forma para la arteria carótida externa con cuidado de no lesionar la rama arteria tiroidea superior. Cuando la bifurcación es alta o la lesión es extensa, se tendrá que separar el tejido entre ambas carótidas cuidadosamente, en ocasiones se encontrará la arteria faríngea ascendente. El XII par craneal o hipogloso pasa oblicuamente a través de la porción superior del campo, por encima del bulbo de la carótida en su camino para inervar la lengua. Una lesión de éste puede provocar la desviación lateral de la lengua hacia el lado de la intervención al sacar la lengua. También produce dificultad de inicio al tragar. Puede ser necesaria la sección del vientre posterior del músculo digástrico para una mejor exposición de la bifurcación carotídea. Se hepariniza al paciente según peso y Tiempo Coagulación Activada (TCA) intraoperatorio (200-300) una vez expuesta la carótida.

Una vez se ha expuesto la bifurcación carotídea y antes de realizar la endarterectomía hay que realizar la prueba de clampaje durante 3 minutos de las carótidas común (ACC), externa (AEC) e interna (ACI) con el siguiente orden: ACE, ACC y por último la ACI. En aproximadamente el 85-90% de los pacientes encontramos una adecuada circulación colateral. En el 10-15% con circulación colateral insuficiente debemos insertar un shunt. Se identifica una adecuada circulación colateral en pacientes bajo anestesia regional con monitorización neurológica directa mediante exploración neurológica que se detalla en el apartado B. Cuando aparecen cambios neurológicos se inserta un shunt de Jewith desde arteria carótida primitiva a arteria carótida interna sana.

La realización de la endarterectomía se vuelve dificultosa al introducir shunt. Compromete la visualización correcta del punto distal e introduce las complicaciones inherentes a la colocación de un shunt.

Las complicaciones incluyen laceración y disrupción de la íntima distal durante su inserción y la posible introducción de aire o émbolos trombóticos a través del shunt cuando el flujo se reconstituye.

Una vez se ha decidido la utilización de un shunt, todo debe estar preparado para minimizar el tiempo de isquemia entre el clampaje carotídeo y la inserción del shunt.

El shunt Jewish tiene un diámetro y longitud apropiados y un acabado suave final para insertarse en la arteria. Para anclar el shunt se utilizará un torniquete modificado de Rimel con una cinta alrededor de la carótida interna y de la común sobre el tubo de goma.



Figura 6.4.2.9.1 Shunt de Jewish.

Se realiza un arteriotomía empezando por la parte posterolateral de la carótida común cerca de la lesión extendiéndose a través de la lesión al bulbo y a la carótida interna lo necesario para limpiar la intima. Se introduce la parte distal del shunt en la carótida interna y se permite un flujo retrógrado para llenarlo y disipar el aire antes de colocar el extremo proximal en la carótida común.

Una vez se ha establecido el plano apropiado en la carótida común, se continúa la disección con un disector que rodee en ángulo recto circunferencialmente alrededor de la arteria, haciendo posible la identificación del mismo plano de disección en el lado opuesto de la arteria. La lesión ateromatosa es despegada nítidamente en su límite más proximal en la carótida común. Después se diseca circunferencialmente la carótida externa.

La parte final y más importante de la disección se realiza en la carótida interna sin ninguna prisa. Hay que avanzar distancias circunferenciales iguales en la parte superior de la carótida interna. Se irriga generosamente con solución heparina la parte de la arteria sin íntima y se retiran cualquier resto o pequeño trozo de media.

Material y Método

Se irrigan los puntos proximales y distales de la carótida interna y externa para asegurarse que no existe aleteo de la íntima.

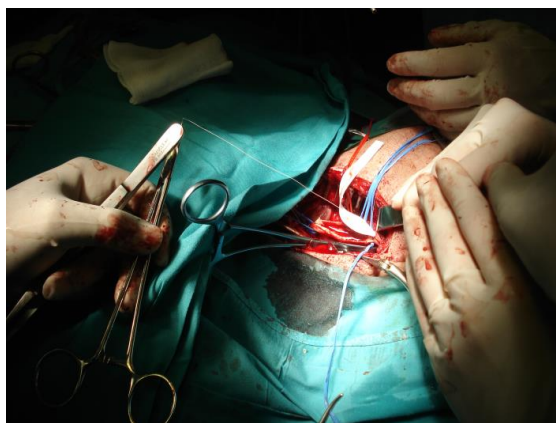
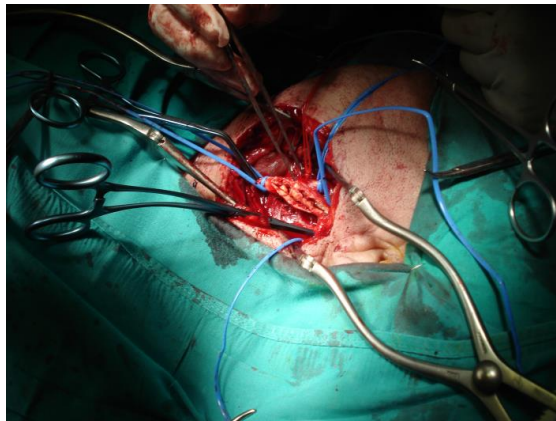
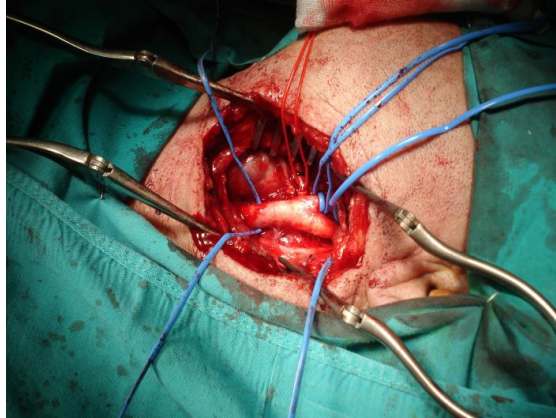


Figura 6.4.2.9.2. Imágenes de la técnica quirúrgica.

El orden de descamplaje es el siguiente: ACE, ACC y por último la ACI. Una vez concluida la endarterectomía se cierra con una sutura primaria o con un parche en pacientes con pequeñas arterias para minimizar la estenosis recurrente, tanto temprana como tardía, con vena autóloga o material sintético como PTFE o Dacron según criterio de cirujano.

La arteriotomía se debe cubrir con Surgicel y realizar una hemostasia absoluta y cierre hermético por planos dejando un drenaje de la herida de rutina. Se administró protamina según TCA (<200).

6.4.2.10. Protocolo de manejo del paciente durante la intervención

El control de la anestesia debe prevenir las complicaciones perioperatorias relacionadas con el terreno de disfunción polivascular del paciente y con la técnica quirúrgica.

1. El paciente permanece en contacto con el anestesiólogo a través de una ventana realizada con arco maleable, sobre el que se colocarán los paños de la cirugía como muestra la siguiente imagen:



Figura 6.4.2.10.1. Colocación del paciente para mantener contacto durante cirugía.

2. Mantenimiento de la hemodinámica. Fluidoterapia intravenosa durante toda la intervención con suero fisiológico al 0,9% a 3-4 ml/kg/h por pérdidas insensibles. Conviene que los valores de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca se mantengan cercanos a los preoperatorios. Los episodios de hipotensión se tratan de manera sistemática con efedrina 5-10mg con dosis repetición en los casos necesarios, y aumento de la perfusión líquidos asociado o no a un coloide

dependiendo de la gravedad de la hipotensión. De forma general se debe respetar la elevación moderada de la presión arterial durante el pinzamiento carotídeo. La hipertensión puede mejorar la perfusión cerebral, aunque también tiene un efecto perjudicial sobre el consumo de oxígeno del miocardio. Las presiones por encima de un 20 % de la basal se tratan con urapidilo (elgadil®) o perfusión de nitroglicerina(solinitrina®) por su rápido inicio de acción y corta duración. En los casos de bradicardia por manipulación del seno carotídeo se administra atropina 0,01mg/kg

3. Control de la glucemia seriada intraoperatoria en pacientes diabéticos con corrección según pauta prescrita previamente en la sala.

4. Control neurológico del paciente con monitorización neurológica y BIS y shunt selectivo.

6.4.3. PROTOCOLO CONTROL POSTQUIRÚRGICO

El paciente pasa las primeras 24h horas en UCI para control estricto de presión arterial, focalidad neurológica y control de drenajes. Es dado de alta tras 24 horas en planta. Se administra terapia antiagregante pre y postoperatoria de rutina y se reinicia su tratamiento farmacológico habitual salvo contraindicación.

6.5. MONITORIZACIÓN NEUROLÓGICA

El shunt selectivo se basa en la valoración neurológica continua intraoperatoria y en especial en los 3 minutos que dura el test de clampaje de prueba para determinar la tolerancia al bajo flujo cerebral a través de la carótida interna. La isquemia cerebral se presume cuando se detectan cambios neurológicos

6.5.1. EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

El examen neurológico del paciente despierto se basa fundamentalmente en la exploración neurológica del paciente. Se realiza una exploración neurológica completa que incluye pares craneales en la visita preoperatoria y después de la intervención.

En la intervención, se valoran continuamente las funciones neurológicas, en especial durante el momento del clampaje y en los momentos de anotar los valores del BIS. La valoración neurológica no puede ser muy precisa puesto que el paciente se encuentra cubierto por el campo quirúrgico que impide una valoración neurológica más completa. Las funciones valoradas incluyen:

- el habla, para lo que se utiliza el componente verbal de la escala de coma de Glasgow (tabla 6.5.1.1);
- la conciencia y el nivel de sedación mediante la escala de sedación de Ramsay (tabla 6.5.1.2.);
- la respuesta motora mediante la movilización y conservación de la fuerza en ambas extremidades superior e inferior contralaterales utilizando un juguete de niños que se presiona y suena. Éste se sostiene en la mano contralateral del paciente y aprieta intermitentemente para demostrar la fuerza motora cualitativamente²⁶¹. Otras maneras descritas para la valoración de la fuerza es a través de la presión intermite una bolsa de aire que está sujeta a un transductor de presión, dibujándose una onda de presión visible en un monitor²⁶².
- Por último, se valora la sensibilidad al tacto también en ambas extremidades.

Los criterios de cambios neurológicos sugestivos de isquemia e hipoperfusión cerebral para la inserción de un shunt se establecen ante cualquier deterioro o cambio en la respuesta verbal que incluye también disfasia – afasia y confusión; estado de agitación, convulsiones o disminución del nivel de conciencia como cambios en la escala de Ramsay no relacionados con la ansiólisis realizada antes de la cirugía; debilidad en la fuerza del apretón de la mano o pérdida de sensibilidad en el brazo o pierna contralateral^{251;251;251}. Ante la aparición de cualquier déficit neurológico después de tres minutos de prueba de clampaje se inserta un shunt.

También se realiza una nueva exploración neurológica a las 24 horas tras cirugía.

Tabla 6.5.1.1. Respuesta verbal de la Escala de coma de Glasgow.

Ninguna
Incomprensible
Inapropiada
Confusa
Orientada

Tabla 6.5.1.2. Escala de sedación de Ramsay

1	Ansioso, Agitado, Incontrolable
2	Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo
3	Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos
4	Dormido, responde rápidamente a estímulos lumínicos o auditivos.
5	Dormido, responde perezosamente a estímulos lumínicos o auditivos, responde a estímulos importantes (aspiración traqueal)
6	No responde a estímulos

6.5.2. MONITORIZACIÓN CON BIS

Para la monitorización de isquemia cerebral, hipoperfusión y embolia cerebral durante la endarterectomía carotídea, se utiliza también en todos los pacientes además de la clínica neurológica la monitorización de la actividad cerebral mediante el bispectral index (BIS) como método indirecto para su detección. Aunque la decisión de insertar un shunt es tomada en relación a la aparición de un déficit neurológico nuevo y no con cambios en el valor del BIS. Se monitoriza el BIS continuamente anotándose cualquier descenso respecto al valor basal si se produce y se anotan regladamente los valores de BIS de forma basal, tras administración de 1-2 mg de midazolam previos a la anestesia, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y, después del declampaje cada 15 minutos hasta final de la cirugía.

Se utiliza el monitor de Índice Bispectral Bispectral Index A-2000 (Aspect Medical Systems, software version XP, Newton, MA, US) en todos los pacientes. El

sistema monitor BIS A-2000 XP es un sistema de monitor configurable por el usuario y diseñado para indicar el estado hipnótico del cerebro en base a la obtención y el procesado de señales de EEG. El A-2000 XP procesa señales de EEG para producir un solo número denominado Índice Biespectral o BIS, que se correlaciona con el nivel de hipnosis del paciente.

La pantalla del monitor A-2000 XP consta de: el valor de BIS actual; trazados de tendencias de los parámetros extraídos tras procesar el EEG en tiempo real; Ondas de EEG sin procesar; matriz de densidades espectrales (MDE, o bien DSA de Density Spectral Arrays); registro de BIS numérico; diversos indicadores de calidad de señal. El sistema realiza autopuebas para asegurarse de que el monitor y sus componentes funcionan correctamente y que los niveles de impedancia de los sensores del paciente se encuentran dentro de los límites aceptables. Los menús de fácil uso permiten al usuario señalar eventos, revisar y borrar datos almacenados y cambiar la visualización. El A-2000 se ha diseñado para funcionar con un sensor BIS desechable. El sensor es una matriz de electrodos de plata/cloruro de plata que utiliza la tecnología patentada Zipprep de Aspect, así como un conector propio.

6.6 RECOGIDA DE DATOS

En el período descrito se pudieron incluir un total de 80 pacientes de ambos sexos consecutivos a los que se les iba a practicar una endarterectomía carotídea (EC) por estenosis de carótida sintomática o asintomática con criterios de cirugía bajo anestesia regional.

Dividimos el estudio en dos etapas, una comparativa y otradescriptiva para comprobar los distintos objetivos.

La etapa de análisis comparativo se refleja en los Trabajos I y II.

En el Trabajo I se incluyeron 80 pacientes, de los que se pudieron recoger y analizar los datos al término del estudio.

En el Trabajo II se incluyeron 70 pacientes antes de que el período de estudio finalizase.

Antes de que el período de estudio finalizase se realizó un primer estudio comparativo para obtener una primera aproximación de los datos en los 70 pacientes incluidos hasta ese momento. Al término del período de estudio se pudieron incluir 10 pacientes más. Con los 80 pacientes incluidos al final del período de estudio se realizó un estudio descriptivo para determinar los factores de riesgo para la colocación de shunt y otro comparativo entre los valores de BIS y la evaluación neurológica en los pacientes con shunt.

La etapa descriptiva se refleja en el Trabajo III. Se realizó el análisis descriptivo que incluyó a los 80 pacientes al término del estudio.

Los diversos anexos que se presentan analizan un número diferente de pacientes incluidos porque no se reúnen los datos suficientes para el análisis de acuerdo al objetivo valorado.

6.6.1 VARIABLES PRINCIPALES

Se analizaron las siguientes variables principales en cada paciente en función del objetivo de cada trabajo original publicado. Las primeras siete variables son comunes a los tres trabajos:

6.6.1.1. Trabajo I

1. Características de los pacientes: edad, género
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)
3. Carótida a intervenir
4. Grado de oclusión de ésta y de estenosis contralateral
5. Tiempos de intervención
6. Tiempo de clampage
7. Se analizan las complicaciones a los 30 días:
 - 7.1 Clínica neurológica (AIT, ACV),
 - 7.2 Infarto agudo de miocardio (IAM),
 - 7.3 Defunción,
 - 7.4 Otras complicaciones menores
 - 7.4.1 focalidad de pares craneales
 - 7.4.2 hematoma quirúrgico

8. Monitorización neurológica continua intraoperatoria
9. Monitorización con BIS intraoperatoria
10. Presión arterial sistólica, diastólica y media intraoperatoria
11. Frecuencia cardíaca intraoperatoria
12. Saturación arterial de oxígeno intraoperatoria

La recogida de estas variables intraoperatorias se realizó en 10 puntos concretos de la cirugía: se registraron los datos de forma basal, tras administración de 1-2 mg de midazolam previos a la anestesia, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y después del declampaje cada 15 minutos hasta final de la cirugía. También se hizo una nueva exploración neurológica a las 24 horas tras cirugía. El monitor utilizado para todas estas variables fue el monitor de anestesia HP M1275A.

6.6.1.2. Trabajo II

1. Características de los pacientes: edad, género, peso
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists),
3. Carótida a intervenir
4. Grado de oclusión de ésta y de estenosis contralateral global y por tramos (\leq 50%, 50-70%, \geq 70%)
5. Tiempos de intervención
6. Tiempo de clampaje
7. Se analizan las complicaciones a los 30 días:
 - 7.1 Clínica neurológica (AIT, ACV),
 - 7.2 Infarto agudo de miocardio (IAM),
 - 7.3 Defunción,
 - 7.4 Otras complicaciones menores
 - 7.4.1 focalidad de pares craneales
 - 7.4.2 hematoma quirúrgico
8. Sintomatología neurológica previa
 - 8.1 Accidente cerebrovascular (ACV),
 - 8.2 Accidente isquémico transitorio (AIT) incluyendo amaurosis fugax

8.3 Asintomático: se consideró asintomático al paciente cuando las patologías anteriores y la estenosis carotídea se detectaron tras la revisión vascular completa en el contexto de otra enfermedad vascular o como una observación incidental hecha durante los exámenes realizados para otra enfermedad no vascular.

9. Existencia de HTA

10. Se registraron los días de estancia en UCI y en el hospital

11. Monitorización neurológica continua intraoperatoria.

12. Monitorización con BIS intraoperatoria

13. Presión arterial sistólica, diastólica y media intraoperatoria

14. Frecuencia cardíaca intraoperatoria

15. Saturación arterial de oxígeno intraoperatoria

La recogida de estas variables intraoperatorias se realizó en 10 puntos concretos de la cirugía: se registraron los datos de forma basal, tras administración de 1-2 mg de midazolam previos a la anestesia, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y, después del declampaje cada 15 minutos hasta final de la cirugía. También se hizo una nueva exploración neurológica a las 24 horas tras cirugía. El monitor utilizado para todas estas variables fue el monitor de anestesia HP M1275A.

6.6.1.3. Trabajo III

1. Características de los pacientes: edad, género

2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)

3. Carótida a intervenir

4. Grado de oclusión de ésta y de estenosis contralateral

5. Tiempos de intervención

6. Tiempo de clampage

7. Se analizan las complicaciones a los 30 días:

7.1 Clínica neurológica (AIT, ACV),

7.2 Infarto agudo de miocardio (IAM),

7.3 Defunción,

7.4 Otras complicaciones menores

7.4.1 focalidad de pares craneales

7.4.2 hematoma quirúrgico

8. Factores de riesgo preoperatorios de morbi-mortalidad

8.1 Principales co-morbilidades: HTA, Presión arterial al ingreso, Cardiopatía isquémica, años de evolución de la cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal, dislipemia, DMID o DMNID.

8.2 Hábito tabáquico,

9. Sintomatología neurológica previa

9.1 Accidente cerebrovascular (ACV),

9.2 Accidente isquémico transitorio (AIT) incluyendo amaurosis fugax

9.3 Asintomático: se consideró asintomático al paciente cuando las patologías anteriores y la estenosis carotídea se detectaron tras la revisión vascular completa en el contexto de otra enfermedad vascular o como una observación incidental hecha durante los exámenes realizados para otra enfermedad no vascular.

10. Medicación preoperatorio: antiagregantes plaquetarios, estatinas, tratamiento de la cardiopatía isquémica adecuado.

11. Uso de fármacos para el manejo de la PA intraoperatoria y postoperatoria.

12. Se registraron los días de estancia en UCI y en el hospital

13. Presión arterial en el postoperatorio a la hora, 6 h, 12h, 18h y 24h.

6.6.2 VARIABLES SECUNDARIAS

Se analizaron las siguientes variables secundarias de cada paciente en función del objetivo de cada comunicación. Las dos primeras son comunes para todas las comunicaciones:

6.6.2.1 Comunicación I

1. Características de los pacientes: edad, género, peso

2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)

3. Cardiopatía isquémica, años de evolución de la cardiopatía isquémica

4. Presión arterial invasiva sistólica, diastólica y media intraoperatoria.

5. Frecuencia cardíaca intraoperatoria

6. Uso de drogas vasoactivas

La recogida de estas variables intraoperatorias se realizó en 10 puntos concretos de la cirugía: se registraron los datos de forma basal, tras administración de 1-2 mg de midazolam previos a la anestesia, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y al final de la cirugía. El monitor utilizado para todas estas variables fue el monitor de anestesia HP M1275A.

6.6.2.2 Comunicación II

1. Características de los pacientes: edad, género, peso
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)
3. Enfermedad periférica arterial
4. Tratamiento con AAS, derivados de las tienopiridinas, tomadores de ambos y pacientes sin tratamiento antiagregante.

6.6.2.3 Comunicación III

1. Características de los pacientes: edad, género, peso
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)
3. Administración de 1 o 2 mg de midazolam, administración de 1mg de midazolam y 50 µg de fentanilo antes del plexo cervical para disminuir el nivel de ansiedad.
4. Evaluación neurológica,
5. Escala de sedación de Ramsay
6. Presión arterial invasiva sistólica, diastólica y media intraoperatoria
7. Frecuencia cardíaca intraoperatoria
8. Saturación arterial de oxígeno intraoperatoria

La recogida de estas variables intraoperatorias se realizó en 10 puntos concretos de la cirugía: se registraron los datos de forma basal, tras administración de 1-2 mg de midazolam previos a la anestesia, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y al final de la cirugía.

6.6.2.4 Comunicación IV

1. Características de los pacientes: edad, género, peso
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)
3. Evaluación neurológica intraoperatoria
4. Presión arterial invasiva sistólica, diastólica y media intraoperatoria

La recogida de estas variables intraoperatorias se realizó en los puntos siguientes de la cirugía: de forma basal, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y al final de la cirugía.

5. Inserción de shunt
6. Tiempo de cirugía y de clampaje
7. Presión arterial invasiva sistólica, diastólica y media postoperatoria cada 6 horas durante las primeras 24 horas
8. Lesión de los pares craneales
9. Sangrado y edema de la vía aérea postoperatorio
10. Eventos neurológicos postoperatorios
11. IAM postoperatorio
12. Fallecimiento a los 30 días postcirugía

6.6.2.5 Comunicación V

1. Características de los pacientes: edad, género, peso
2. Estado físico del paciente de la ASA (American Society of Anesthesiologists)
3. Se consideró enfermedad cardiovascular previa (ECVP): IAM, Cardiopatía isquémica e HTA.
4. Las complicaciones perioperatorias estudiadas fueron: aparición o no de déficit neurológico durante clampaje, aparición de accidente cerebrovascular (ACV); y éxitus. Estos dos últimas en los 30 primeros días del postoperatorio.
5. Presión arterial invasiva sistólica, diastólica y media durante el clampaje.

6.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Se diseñó el análisis de la información en función de cada una de los objetivos de partida.

El software estadístico se hizo con el SPSS v.14 statistical software (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)

6.7.1. TRABAJO I

En el trabajo I para el análisis de datos, los 80 pacientes se asignaron a uno de los siguientes grupos: con signos clínicos de isquemia cerebral en el momento del clampaje y utilización de shunt (n=12) y pacientes sin signos de isquemia durante el clampaje y sin utilización de shunt(n=68). Se estudiaron los valores del BIS en los siguientes momentos de la cirugía: basal, tras sedación, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y, después del declampaje cada 15 minutos hasta final de la cirugía con especial atención durante el momento del clampaje en ambos grupos (con y sin shunt).

Para valorar los datos intraoperatorios del BIS, se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar una distribución normal. Al no probarse una distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney para comparar los valores de BIS en los diferentes momentos registrados entre pacientes con colocación de shunt y sin colocación de shunt. Se realizaron comparaciones post hoc de los valores de BIS entre los momentos antes descritos que se recogieron usando un análisis de la varianza seguido de un test de comparación múltiple de Bonferroni ($p < 0.05$).

Para facilitar la comparación de los cambios en los valores del BIS después del clampaje de la carótida entre todos los pacientes y determinar la magnitud de los cambios del BIS asociados con la isquemia cerebral, los valores del BIS se normalizaron calculando el porcentaje del descenso del valor del BIS durante los tres minutos test del clampaje de la carótida respecto del valor del BIS basal en pacientes con shunt y no shunt de acuerdo con la siguiente fórmula similar a otros estudios con la saturación regional de oxígeno²⁶³.

$$[(\text{BIS Basal} - \text{BIS Clampaje}) / \text{Basal BIS}] * 100$$

Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo del porcentaje de descenso fue calculado y se estimó el intervalo de confianza de del 95% (IC).

Para la comparación de las variables continuas (edad, duración de la intervención, etc.) se utilizó el test t-Student's de dos colas para muestras independientes. $P < 0.05$ se consideró significativa. Los resultados se presentan como media y desviación estándar (DE) de acuerdo con otros autores^{243,244}.

6.7.2. TRABAJO II

En el trabajo II dividimos a los 70 pacientes para el análisis de datos de los valores del BIS en dos grupos de acuerdo a la aparición del déficit en cualquier momento de la cirugía: pacientes con déficits neurológicos ($n = 13$, 18.6%) y pacientes sin déficits neurológicos ($n = 57$, 81.4%). Los datos se basaron en los valores del BIS de ambos grupos (con y sin déficit) en los siguientes momentos de la cirugía: basal, tras sedación, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje y, después del declampaje cada 15 minutos hasta final de la cirugía con especial atención durante el momento del clampaje.

Se realizaron comparaciones inter-grupos entre pacientes con y sin déficits neurológicos y también comparaciones intra-grupo de los valores del BIS recogidos en los 3 minutos de test de clampaje con los otros valores de BIS recogidos en los 10 puntos de la cirugía descritos.

Todas las características personales y clínicas de los pacientes con y sin déficits neurológicos son dadas como frecuencias y porcentajes. Las variables paramétricas continuas se dan como media y desviación estándar. Se utilizaron el test de la varianza (ANOVA) de dos vías para variables cuantitativas continuas repetidas y, la χ^2 con los grados de libertad adecuados para las cualitativas, considerando diferencias estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$.

La diferencia entre los valores del BIS recogidos antes de la aparición de déficits neurológicos y los valores del BIS recogidos durante el déficit neurológico en los pacientes con déficits neurológicos se tomó como punto de corte para clasificar los

pacientes con una disminución del BIS asociado a déficits neurológicos. Las variables que diferían significativamente entre los grupos y otros posibles factores de confusión (HTA, ASA, porcentaje de oclusión de la carótida a intervenir, oclusión de la carótida contralateral, ACV, AIT, paciente asintomático) fueron introducidas en un modelo de regresión logística múltiple paso a paso (stepwise) hacia atrás para estimar la odds ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95% de los déficits neurológicos asociados a una disminución del BIS.

6.7.3. TRABAJO III

En el trabajo III para el análisis de datos, se dividieron a posteriori el total de 80 pacientes en dos grupos de acuerdo a la utilización de shunt durante la cirugía: pacientes con shunt (n=12) y pacientes sin shunt (n=68).

Los valores cuantitativos se expresan en media y desviación estándar, mínimo y máximo, los cualitativos en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

El análisis estadístico se realizó en dos etapas. La primera fue un análisis descriptivo con la utilización del test de la varianza (ANOVA) de dos vías para variables cuantitativas continuas repetidas y, la χ^2 con los grados de libertad adecuados para las variables cualitativas para comparar diferencias entre pacientes con shunt y pacientes sin shunt considerando diferencias estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$.

En una segunda etapa, las asociaciones de características de los pacientes con la inserción de shunt fueron analizadas mediante el riesgo relativo (RR, IC del 95 %), después de lo cual realizamos varios modelos ajustados por RR (IC del 95%) incluyendo variables que resultaron significativas en la primera etapa. El análisis estadístico también incluyó el cálculo de la regresión logística por pasos hacia adelante (valor de corte de $p = 0,05$; Prueba de Wald) con el uso de shunt como la variable dependiente, y las siguientes variables como independientes: presión arterial (HTA); porcentajes de oclusión en la enfermedad ipsilateral y, por separado, en la enfermedad contralateral; ACV; AIT; y estado asintomático. Las potenciales asociaciones entre variables preoperatorias, variables intraoperatorias y shunt fueron valoradas primero por el análisis univariante. También calculamos el exceso de

riesgo relativo debido a la interacción de los factores de riesgo identificados en el estudio.

6.7.4 COMUNICACIÓN I

En la comunicación I dividimos a los 70 pacientes para el análisis en dos grupos de acuerdo con la presencia o no de cardiopatía isquémica. La estabilidad hemodinámica se recogió como presión arterial invasiva (PAI) y frecuencia cardíaca (FC): basal, tras sedación, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, cada 5 minutos después del clampaje, en el momento del declampaje, después del declampaje y al final de la cirugía.

Para las variables continuas, las diferencias entre grupos se analizaron con ANOVA para comparaciones múltiples o test de T de students para muestras independientes. La diferencia para las proporciones se evaluaron con el test de Chi cuadrado. La variabilidad hemodinámica máxima se recogió como el porcentaje máximo de variabilidad hemodinámica de la presión sistólica respecto de la basal. Se consideró estadísticamente significativo una $p \leq 0,05$.

6.7.5 COMUNICACIÓN II

En el trabajo II dividimos a los 78 pacientes para el análisis en cuatro grupos de acuerdo con el tratamiento antiagregante preoperatorio: Grupo 0: 17 pacientes sin tratamiento antiagregante; Grupo 1: 17 pacientes con AAS; Grupo 2: 19 pacientes tratados con derivados de las tienopiridinas; Grupo 4: 19 pacientes en tratamiento con tienopiridinas y AAS. Se analizó la aparición de hematoma causado por la inyección de la aguja que produjese la cancelación de la cirugía o hematoma cervical postoperatorio.

Los datos utilizados fueron frecuencias absolutas e intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se analizaron las diferencias usando χ^2 . Se calculó el riesgo relativo crudo y ajustado por edad, estado físico, fármacos antiagregantes y enfermedad arterial mediante regresión logística múltiple.

6.7.6 COMUNICACIÓN III

En el estudio III dividimos a los 76 pacientes para el análisis en 2 grupos de acuerdo con la administración antes de la realización del plexo cervical de 1 o 2 mg de midazolam Grupo A con 39 pacientes y Grupo B con 37 pacientes tras administración de 1 mg de midazolam y 50µg de fentanilo antes del plexo cervical.

Los niveles de BIS (Aspect A2000, software rev3), la valoración neurológica, la escala de sedación de Ramsay, la presión arterial invasiva, la frecuencia cardíaca y la saturación arterial de oxígeno se recogieron basal, tras sedación, tras la realización del bloqueo de ambos plexos, al inicio de la cirugía, antes de clampaje, en el momento del clampaje de la arteria carótida, en el momento del declampaje, después del declampaje y al final de la cirugía.

Los datos recogidos permitieron el cálculo de la media y de la desviación estándar (DE). El test Wilcoxon se utilizó para determinar diferencias en los valores medios del BIS entre ambos grupos, y el test de Friedman para determinar las diferencias de los valores del BIS dentro de cada grupo a lo largo de la cirugía. Se utilizó un nivel de significación del 95%. También se compararon los déficits en relación con la premedicación usando el test Wilcoxon.

6.7.7 COMUNICACIÓN IV

En el trabajo IV dividimos a los 78 pacientes para el análisis en 2 grupos de acuerdo con la estancia hospitalaria: Grupo A con estancia hospitalaria ≤ 3 días y Grupo B con estancia hospitalaria ≥ 3 días. Para los días de estancia en UCI también dividimos a los pacientes en 2 grupos: grupo C con estancia en UCI ≤ 1 día y grupo D con estancia en UCI ≥ 1 día.

Los datos se expresaron en media y DE, rango y porcentajes. Se utilizaron los test de ANOVA, Chi cuadrado y tablas de contingencia para su comparación. Se consideró $p < 0,05$.

6.7.8 COMUNICACIÓN V

En la comunicación V dividimos a los 79 pacientes para el análisis en dos cohortes de acuerdo con la presencia o no de enfermedad cardiovascular previa (ECVP). Se comparó la presión arterial durante el clampaje entre ambas cohortes y

entre pacientes con complicaciones perioperatorias. Se calcularon las proporciones para las variables cualitativas y la media y desviación estándar para las variables continuas. Se analizaron las diferencias entre los grupos con el test de ANOVA y el test de Chi cuadrado. Se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. Se calculó el riesgo relativo de desarrollar complicaciones perioperatorias de ambas cohortes.

7. RESULTADOS

En ninguno de los trabajos realizados se encontraron diferencias significativas en cuanto a las características demográficas y descriptivas de los sujetos estudiados: sexo, edad, peso.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

7.1. TRABAJO I

7.1.1. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS VALORES DEL BIS INTRAOPERATORIOS Y SU RELACIÓN CON LA INSERCIÓN DE SHUNT

Se analizaron el total de 80 pacientes incluidos en el estudio. Este estudio se centra en analizar la valoración neurológica para la inserción del shunt intraoperatorio y su relación con el descenso del BIS.

Durante los tres minutos del test de clampaje, el déficit neurológico se vio en 11 pacientes (13,75%) y se diagnosticó por confusión mental, agitación y déficit motor del miembro superior contralateral. Estos déficits revirtieron tras la retirada del clampaje. El BIS descendió en 9 de los 11 pacientes (83.3%). La media del descenso en el BIS en estos pacientes comparado con los valores del BIS basal fue de 13,58%. El shunt se utilizó en 12 pacientes, el déficit apareció en uno de ellos antes del clampaje, el paciente presentó temblores y agitación. La anestesia regional se reconvirtió a anestesia general antes de la inserción del shunt. Este paciente se excluyó del análisis final.

El valor medio del BIS en todos los pacientes en los 3 minutos del test de clampaje fue 91.10 ± 7.80 . El valor medio del BIS en cada punto de la cirugía descrito para los pacientes con shunt y sin shunt se muestran en la tabla 7.1.1.1. El

Resultados

momento del clampaje ocasionó un descenso del valor del BIS significativo. También hubo un descenso significativo en el momento deI declampaje y al final de la cirugía entre los pacientes con shunt y sin shunt.

Tabla 7.1.1.1. Comparación de los valores del BIS entre pacientes con shunt y pacientes sin shunt en todos los puntos de la cirugía medidos.

Los valores son medias (DE). † p< 0.05 Diferencias significativas en el punto de cirugía medido (Test Mann- Whitney) entre los pacientes con shunt y sin shunt. * p< 0.05 Diferencias significativas en el punto de cirugía medido entre los pacientes con shunt y sin shunt (análisis de la varianza por el Test de Comparación Múltiple de Bonferroni)

	Pacientes con shunt (n=11)	Pacientes sin shunt (n=68)
BIS Basal	95.83 (2.89)	96.19 (4.81)
BIS tras sedación	92.50 (6.57)	92.62 (6.24)
BIS tras bloqueo	94.17 (5.86)	93.41 (4.59)
BIS al inicio de la cirugía	90.83 (4.22)	92.57 (5.69)
BIS previo al clampaje	90.00 (12.24)	92.31 (5.54)
BIS en Clamping	82.82 (11.98)	92.31 (5.42)**
BIS durante Shunting	78.91 (8.19)	—
BIS tras Declampaje	83.09 (16.12)	91.49 (7.30)**
BIS a los 15' declamping	89.08 (13.35)	92.60 (5.89)
BIS al final de la cirugía	89.42 (3.15)	93.00 (5.30)*

Tabla 7.1.1.2. Cambios en los valores de BIS durante el clampaje.

† Porcentaje de cambios del valor BIS en el momento del clamping usando el valor del BIS basal como referencia.

†† Porcentaje de cambios del valor BIS en el momento del clamping usando el valor del BIS basal como referencia.

	Shunt	
	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)
% cambio del valor BIS en clamping†	13.58% (12.44)	3.68% (9.31)*
% cambio del valor BIS en shunt††	17.57% (7.20)	

La variabilidad entre sujetos en los valores del BIS basal se abordó con la normalización de datos, registrando el descenso del valor del BIS después del clampaje de la carótida como un porcentaje del valor basal del BIS. El descenso en los valores del BIS respecto del valor basal en el período del clampaje de la carótida fue más significativo (13.58% vs. 3.68%, $p = 0.03$) en el grupo de los pacientes con shunt. Se calculó la sensibilidad y la especificidad para este descenso en porcentaje del 14% (Tabla 7.1.1.2). Este descenso del BIS del 14% nos proporcionó una sensibilidad del 81.8% 95% IC [47.9-96.8] (9 de los 11 pacientes con shunt presentaron un descenso del BIS del 14%). La especificidad de este punto de corte fue 89.7% 95% IC [79.3-95.4] (61 de los 68 pacientes no shuntados no presentaron un descenso del BIS del 14%). El índice de falsos positivos para este punto de corte fue del 43.7% 95% IC [21.5-68.0] (7 de los 16 pacientes que presentaron un descenso del BIS del 14% no fueron shuntados). El índice de falsos negativos fue del 3.2% 95% IC [0.5-10.1] (2 de los 63 pacientes no presentaron un descenso del BIS del 14% y fueron shuntados). Se calcularon los valores predictivos del descenso del BIS del 14% que fueron del 56.3% 95% IC [30.6-79.2] para el valor predictivo positivo (VPP) (9 de los 16 pacientes que presentaron un descenso del 14% del BIS

Resultados

fueron shuntados), y del 96.8% 95% IC [88.0-99.4] para el valor predictivo negativo (VPN) (61 de los 63 pacientes que no presentaron un descenso del BIS del 14% no fueron shuntados) (tabla 7.1.1.3).

Tabla 7.1.1.3. Sensibilidad y especificidad para una diferencia de los valores de BIS del 14% observado durante el clampaje respecto del valor BIS basal entre los pacientes shuntados y no shuntados.

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo

S/E/ VPP/VPN: % (95% IC)

Δ BIS (%)	Sensibilidad (S)	Especificidad (E)	VPP	VPN
- 14%	81.8%	89.7%	56.3% (30.6-	96.8%
	(47.9-96.8)	(79.3-95.4)	79.2)	(88.0-99.4)

7.2. TRABAJO II

7.2.1. DESCRIPCIÓN DE LA APARICIÓN DE LOS DÉFICITS NEUROLÓGICOS INTRAOPERATORIOS.

En este estudio se incluyeron los primeros 70 pacientes consecutivos bajo anestesia regional. Las características de los pacientes y las complicaciones postoperatorias para los pacientes con y sin déficits neurológicos se muestran en la tabla 7.2.1.1.

En 13 pacientes (18.6%) apareció clínica de déficit neurológico sugestiva de isquemia cerebral intraoperatoria diagnosticada como confusión mental, agitación, temblores y/o déficit motor contralateral del miembro superior. En 10 pacientes (10/13, 76,9%) se produjo en los tres minutos del test de clampaje de la arteria carótida interna y revirtió tras la liberación del clampaje. En tres pacientes, (el 23,1% de los pacientes con déficits y 4.3% de los 70 pacientes los déficits) se presentaron fuera de los tres minutos del test de clampaje. En éstos, no se pudo introducir un shunt tras la aparición del déficit neurológico (fig.7.2.1.1). Durante el período de déficit neurológico que tuvo lugar durante la cirugía de estos 13 pacientes, el BIS descendió en 10/13 (76,9%). La media del descenso de los valores del BIS registrado durante el déficit neurológico respecto del BIS registrado antes de la aparición del déficit fue 11.5.

De los 10 pacientes con déficit neurológico durante los tres minutos del test de clampaje, el BIS disminuyó en 7 de estos 10 (70%). El descenso medio del BIS en estos pacientes durante el test de clampaje comparado con el BIS preclampaje fue de 16,1. Los déficits observados fueron pérdida del nivel de conciencia, bradipsiquia y somnolencia (escala de Ramsay 3) que, a veces, se asociaba a pérdida de fuerza en el lado contralateral. Éstos se dieron en los primeros 30-60 segundos del clampaje. El BIS no cambió durante aproximadamente 1 minuto, sin embargo, después el BIS empezó a descender. Durante el periodo de nuevo clampaje para la inserción del shunt, el paciente presentó el déficit otra vez y el BIS descendió permanentemente.

De los tres pacientes con déficit neurológico y sin descensos en el BIS, que se dieron durante el tiempo de clampaje, uno presentó una paresia del brazo

Resultados

contralateral, mientras otro, presentó un nivel de conciencia más bajo y somnolencia asociado a hipoventilación (saturación arterial O₂ 80%) pero, con respuesta a órdenes verbales. El tercer paciente ni mostró un descenso en el segundo tiempo del test de clampaje ni un descenso del BIS durante el tiempo de clampaje, el BIS descendió a 70, cinco minutos más tarde sin consecuencias neurológicas.

Los déficits neurológicos fuera del test de clampaje se dieron en tres pacientes en los que el valor del BIS descendió en todos (100.00%). La media del descenso del valor del BIS comparado con los valores previos del BIS fue de 24.0. Un paciente presentó déficits antes del test de la carótida durante el tiempo de disección de la arteria. En el segundo paciente, el déficit ocurrió después del declampaje de la carótida y duró unos 20-30 minutos. El tercer paciente presentó déficits durante el último período del tiempo que duró el clampaje. Los déficits neurológicos consistieron en agitación, pérdida de fuerza contralateral y somnolencia respectivamente. En estos pacientes la clínica de déficit intraoperatorio cedió como máximo tras 20 minutos. El shunt carotídeo no se utilizó en estos pacientes con clínica de isquemia intraoperatoria porque fue técnicamente imposible en el momento de aparecer la isquemia. Ninguno de estos pacientes sin colocación de shunt desarrolló déficits en el postoperatorio.

Tabla 7.2.1.1. Características de los pacientes.

Los datos se expresan como frecuencia (porcentaje)/media \pm DE

* $p < 0.001$. ** $p < 0.05$. χ^2 y test ANOVA.

	Pacientes con isquemia cerebral (n=13)	Pacientes sin isquemia cerebral (n=57)
Género		
Hombre	12 (92.31%)	50 (87.72%)
Mujer	1 (7.69%)	7 (12.28%)
ASA		
• II	0	7 (12.28%)
• III	10 (76.92%)	43 (75.44%)
• IV	3 (23.08%)	7 (12.28%)
HTA	9 (69.20%)	40 (70.20%)
Carótida a intervenir		
• Derecha	10 (76.92%)	31 (54.39%)
• Izquierda	3 (23.08%)	26 (45.61%)
Estenosis contralateral		
• < 50%**	2 (15.38%)	33 (57.89%)
• 50-70%	4 (30.77%)	12 (21.05%)
• 70-90%	2 (15.38%)	11 (10.31%)
• > 90%*	5 (38.47%)	1 (1.75%)
Déficits Previos	11 (84.60%)	45 (78.90%)
• TIA	1 (7.70%)	19 (33.30%)
• ACV	10 (76.90%)	29 (50.90%)
Asintomáticos	2 (15.40%)	12 (21.10%)
Días en UCI		
• 1	11 (84.62%)	49 (85.98%)
• 2	1 (7.69%)	3 (5.26%)
• 3	1 (7.69%)	3 (5.26%)
• 4	0	2 (3.50%)
Días en el Hospital		
• ≤ 3	7 (53.85%)	37 (35.08%)
• 4-5	5 (46.15%)	17 (29.82%)
• 6-9	0	3 (5.26%)
Complicaciones postoperatorias		
Sin complicaciones	8 (61.54%)	43 (75.44%)
Con complicaciones	5 (38.46%)	14 (24.56%)
Déficits neurológicos	0	2
IAM postoperatorio	1	0
Muerte a 30 días	1	1
Otras complicaciones	3	11
Edad (años)	65.85 \pm 8.01	66.46 \pm 9.26
Peso	85.00 \pm 9.82	73.72 \pm 9.74
Tiempo de clamping (min)	47.92 \pm 16.22	43.16 \pm 15.49
Tiempo de cirugía (min)**	127.00 \pm 37.82	105.75 \pm 18.72
^o Estenosis ipsilateral (%)	86.38 \pm 8.00	84.82 \pm 8.74
^o Estenosis contralateral (%)*	65.77 \pm 36.39	29.56 \pm 32.48

Resultados

La figura 7.2.1.1 muestra los valores medios del BIS y la desviación estándar en los pacientes con déficits. La figura 7.2.1.2 muestra la evolución de los valores medios del BIS registrados durante la cirugía en pacientes con y sin déficits neurológicos.

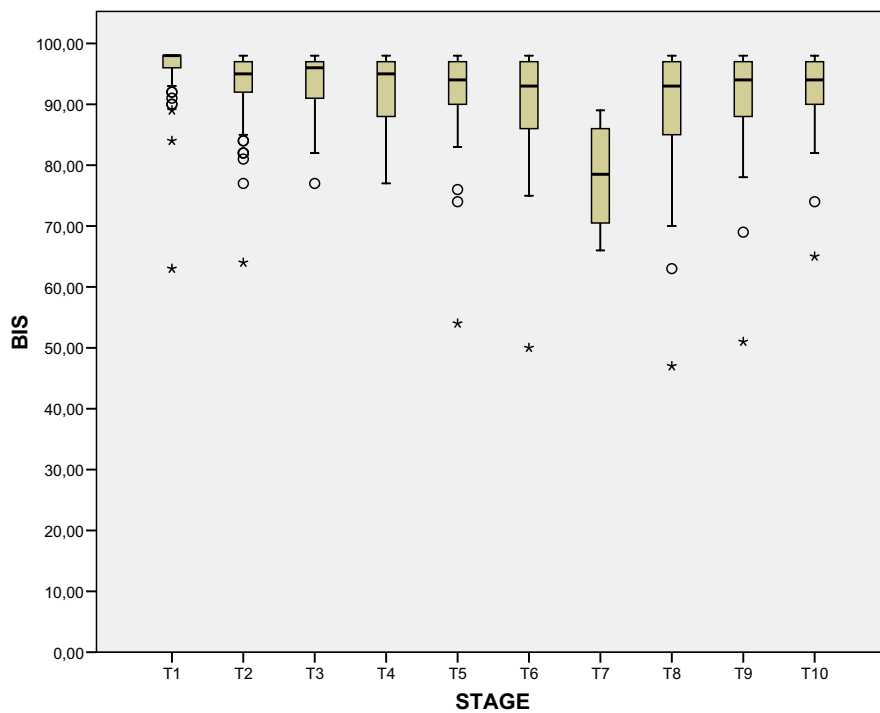


Figura 7.2.1.1. Valores medios del BIS y desviación estándar en pacientes con déficits.

Los datos son media y desviación estándar.

Las etapas indican los diferentes puntos de la cirugía. T1 basal; T2 tras sedación; T3 en el bloqueo; T4 al inicio de la cirugía; T5 en tiempo de preclampaje; T6 en los 3 minutos del test de clampaje; T7 shunt; T8 tras declampar; T9 15 minutos después de declampar; T10 al final de la cirugía.

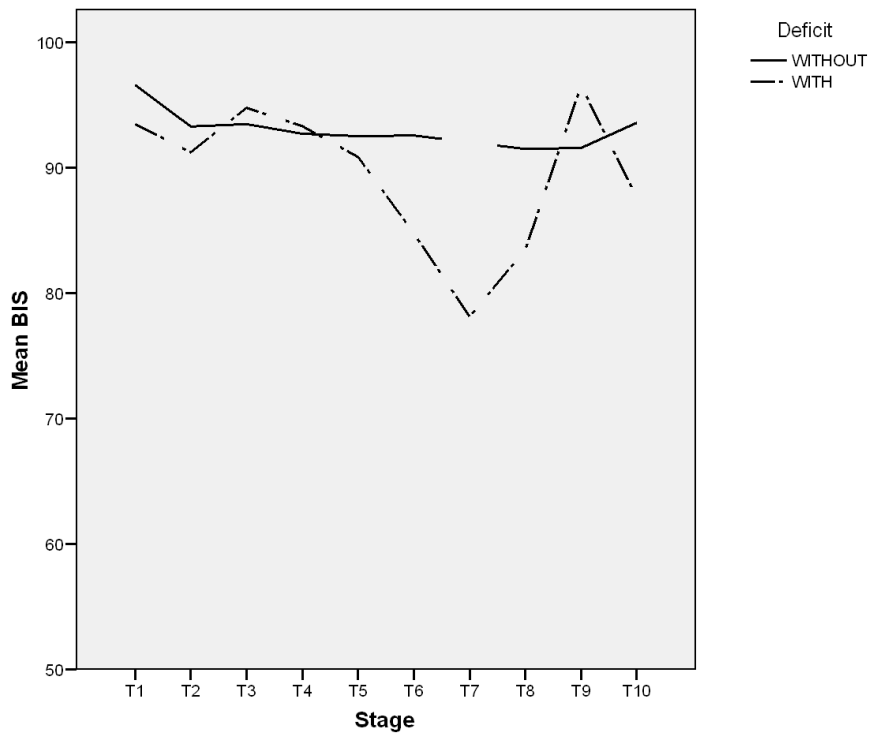


Figura 7.2.1.2. Evolución de los valores del BIS en pacientes con déficit y sin déficits.

Los datos son media y desviación estándar.

Las etapas indican los diferentes puntos de la cirugía. T1 basal; T2 tras sedación; T3 en el bloqueo; T4 al inicio de la cirugía; T5 en tiempo de preclampaje; T6 en los 3 minutos del test de clampaje; T7 shunt; T8 tras declampar; T9 15 minutos después de declampar; T10 al final de la cirugía.

La Tabla 7.2.1.2 muestra el valor medio del BIS de todos los pacientes con y sin déficits neurológicos incluidos los pacientes que presentaron déficits fuera del momento del clampaje. El BIS fue significativamente diferente para el valor de BIS basal, en los tres minutos del test de clampaje, durante la inserción del shunt, en el momento de declampaje, a los 15 minutos después del declampaje y al final de la cirugía. Se utilizó el valor medio del BIS en los tres minutos de test de clampaje como valor de referencia en los pacientes con y sin déficits neurológicos para compararlos con los valores del BIS tomados en los diferentes puntos de la cirugía en el mismo grupo de pacientes como también muestra esta tabla. Se observa que

sólo fueron significativas las variaciones en los valores del BIS en los tres minutos del test de clampaje ($p < 0.05$) en el grupo de pacientes sin déficits neurológicos comparado con el valor de BIS basal. Sin embargo, hubo diferencias significativas en los tres minutos del test de clampaje en el grupo de pacientes con déficits neurológicos ($p < 0.05$) en relación con el BIS basal, el BIS del inicio de la cirugía, el BIS en el preclampaje y el valor del BIS en el shunt.

7.2.2 ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DEL DESCENSO DEL BIS CON LA APARICIÓN DE DÉFICIT NEUROLÓGICO.

La diferencia entre el BIS previo al déficit neurológico y el BIS durante el déficit neurológico en los pacientes que presentaron déficit, sirvió como punto de corte para clasificar a los pacientes con un descenso de BIS y déficit neurológico. Este descenso fue ≥ 10 . La Odds Ratio para déficit neurológico en los pacientes con descenso del BIS (≥ 10) fue de 8.5; IC 95% (2.0 - 35.1). Se calculó el modelo de regresión logística que más se adecuaba a los datos por ajuste para estenosis contralateral. En la regresión logística ajustada a estenosis contralateral, el descenso del BIS mostró un riesgo de déficit neurológico del 5.42; IC 95% (1.21 - 24.29).

Tabla 7.2.1.2. Comparaciones de los valores del BIS entre pacientes con y sin déficits neurológicos y, comparaciones intragrupo de los valores del BIS en los tres minutos del test de clampaje con los otros valores del BIS registrados en los diferentes puntos de la cirugía.

DE, desviación estándar. * valor de $p < 0.05$ de las comparaciones entre los grupos con y sin déficits neurológicos. test ANOVA. † valor de $p < 0.05$ de comparaciones intragrupo de los valores de BIS registrados en los 3 minutos del test de clampaje con los otros valores del BIS en los diferentes puntos de la cirugía. Test ANOVA.

	Pacientes con déficits neurológicos (n=13) Media ± DE	Pacientes sin déficits neurológicos (n=57) Media ± DE
BIS Basal	93.46 ± 9.53* †	96.60 ± 2.71†
BIS tras sedación	91.23 ± 9.95	93.39 ± 5.12
BIS tras bloqueo	94.77 ± 5.59	93.47 ± 4.71
BIS al inicio de la cirugía	93.31 ± 4.33†	92.70 ± 5.61
BIS previo al clampaje	90.85 ± 11.59†	92.51 ± 5.65
BIS en Clamping	84.77 ± 12.25*	92.56 ± 5.59
BIS durante Shunting	78.13 ± 8.78*†	92.61 ± 5.91
BIS tras Declampaje	83.46 ± 15.31*	91.67 ± 7.51
BIS a los 15 min. tras declamping	87.77 ± 14.07*	92.70 ± 5.42
BIS al final de la cirugía	87.62 ± 9.43*	93.58 ± 4.70

7.3 TRABAJO III

7.3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y SU RELACIÓN CON LA INSERCIÓN DE SHUNT

De los 80 pacientes 71 fueron hombres (H) (88.7%) y 9 mujeres (M) (11.3%). La media de edad fue de 66.0 ± 9.1 años con un intervalo de edad entre 45 y 82 años (tabla 7.3.1.1). El peso medio fue de 72.2 ± 9.3 kg (tabla 7.1.1.1). El grado de estenosis media de la arteria carótida interna en las 80 endarterectomías fue $85.21\% \pm 8.74\%$, con un mínimo y un máximo de estenosis del 70.0% y 99.0% respectivamente.

Tabla 7.3.1.1. Datos demográficos de los pacientes (n=80).

DE, Desviación estándar.

*p<0,05

	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)	Valor p*
Edad (años)			
Media \pm DE	64.4 ± 7.9	66.4 ± 9.1	0,49
Min - Max	(50-76)	(45-82)	
≤ 65	8 (66.7%)	28 (41.2%)	0,11
65-74	3 (25.0%)	25 (36.8%)	0,65
≥ 75	1 (8.3%)	15 (22.1%)	0,48
Sexo			
varón	11 (91.7%)	60 (88.2%)	
mujer	1 (8.3%)	8(11.8%)	

La sintomatología de la enfermedad cerebrovascular previa que presentaron los pacientes fue de AIT, entre el que se incluía la amaurosis fugax (n=21 pacientes) y ACV, que incluía a los déficits neurológicos progresivos reversibles (n=41) o combinación de ambos (n=2). En 62 pacientes con sintomatología previa (77.5%) el grado de estenosis de la cirugía fue $86.7\% \pm 8.6$ y en los otros 18 pacientes

asintomáticos (22.5%) la estenosis de la carótida a intervenir fue $80.5 \% \pm 7.6$ con un valor de $p=0.019$ significativo. Nueve pacientes con shunt (75.0%, IC 95% [42.8-93.3]) y 53 pacientes sin shunt (77.94%, IC 95% [65.95-86.73%]) presentaron sintomatología previa con valor de $p < 0.880$ no significativo.

Los pacientes que requirieron shunt durante la intervención de EC presentaron significativamente un mayor grado de estenosis de la arteria carótida interna contralateral y aunque sin significación estadística una mayor frecuencia de antecedentes clínicos de déficits o sintomatología previos a la intervención, más concretamente de ACV (tabla 7.3.1.2).

Tabla 7.3.1.2. Características preoperatorias de la enfermedad cerebrovascular (n=80).

Los datos son media \pm desviación estándar (DE) o número (%). * $p < 0.05$. χ^2 y ANOVA tests. AIT, accidente isquémico transitorio; ACV, accidente cerebrovascular;

		Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)	Valor p*
Carótida quirúrgica	Izquierda	8 (66.7%)	37 (56.1%)	
	Derecha	4 (33.3%)	29 (43.9%)	0.49
Grado de estenosis	Media	$84.0\% \pm 10.1$	$85.4\% \pm 8.5$	0.60
	70-90%	5 (41.7%)	33 (50.0%)	0.51
	>90%	7 (58.3%)	33 (50.0%)	0.59
Estenosis contralateral	Media	$66.7\% \pm 33.7$	$31.3\% \pm 33.1$	0.04*
	$\leq 50\%$	2 (16.7%)	38 (55.9%)	0.01*
	50-70%	5 (41.7%)	19 (27.9%)	0.54
	$\geq 70\%$	5 (41.7%)	11 (16.2%)	0.10
Síntomas previos 62/80 (77,5%)				
	AIT	1 (8.3%)	22 (32.4%)	0.18
	ACV	9(75.0%)	32 (47.1%)	0.07
Asintomáticos	18/80 (22.5%)	2 (16.7%)	16 (23.5%)	0.88

Resultados

En las tablas 7.3.1.3 y 7.3.1.4 se pueden observar las enfermedades asociadas a la enfermedad cerebrovascular de los pacientes en el preoperatorio. La mayoría de estas enfermedades pertenecen al grupo de las enfermedades denominadas cardiovasculares. No se han visto diferencias significativas entre pacientes con y sin shunt respecto al tipo de patología presente previa a la cirugía. A pesar de no ser significativo se observa un mayor porcentaje de pacientes con patología en el grupo de los pacientes con shunt.

Tabla 7.3.1.3. Enfermedades concomitantes y comorbilidad de los pacientes (n=80).

Datos son Media \pm Desviación Estándar (DE) o número (%), máximo y mínimo (Min-Max).

*p < 0.05. χ^2 y ANOVA tests.

HTA, Hipertensión Arterial; PA, Presión Arterial; Ca Isq, cardiopatía isquémica; IAM, infarto agudo miocardio;

		n = 80	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)	Valor p*
ASA	II		0 (0.0%)	8 (11.9%)	
	III		9 (75.0%)	49 (73.1%)	0.80
	IV		3 (25.0%)	10 (14.9%)	0.64
HTA (56 (70.12%))			10 (83.3%)	46(68.9%)	0.51
HTA controlada			9 (75.0%)	39 (84.8%)	0.64
PA al ingreso	Media \pm DS		142.2 \pm 18.4	141.2 \pm 15.9	0.85
	Min - Max		130-180	100-170	
	PA sistólica		74.5 \pm 7.8	75.3 \pm 11.2	0.82
PA diastólica			80-55	90-50	
Cardiopatía isquémica			4 (33.3%)	13 (21.0%)	0.55
IAM en tratamiento			3 (3/4, 75.0%)	9 (9/12, 69.2%)	0.95
Años de evolución Ca Isq					
			Media \pm DS	4.6 \pm 5.0	0.15
			Min - Max	1-18	
Cardiopatía no isquémica			0	6 (9.0%)	

Tabla 7.3.1.4. Enfermedades concomitantes y comorbilidad de los pacientes (n=80).

Los datos son media±desviación estándar (DE) o número (%), máximo y mínimo (Min-Max).

*p < 0.05. χ^2 y ANOVA tests.

DMID, diabetes mellitus insulín dependiente; DMNID, diabetes mellitus no insulín dependiente.

	n= 80	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)	Valor p*
Enfermedad arterial periférica		6/12 (50.0%)	30/68 (44.1%)	0.71
Antiagregantes 62/80 (77,5%)		11 (91.7%)	51 (75.0%)	0.81
Aspirina		3 (25.0%)	17 (25.4%)	0.72
Clopidogrel		4 (33.0%)	24 (35.8%)	1
Aspirina+Clopidogrel		4 (33.0%)	8 (11.9%)	0.14
Acenocumarol		0	2 (3.0%)	
Enfermedad renal		0	9 (13.4%)	
Dislipemia 56 (70.0%)		11 (91.7%)	45 (67.2%)	0.18
Terapia estatinas 43/56(76.8%)		9 (81.8%)	34 (75.6%)	0.72
Fumadores		11 (91.6%)	53 (80.3%)	0.62
DMNID/DMID		1 (8.3%)/	14 (20.9%)/	0.55/1
15 (18,8%) / 10 (12,5%)		1 (8.3%)	9 (13.4%)	

El bloqueo del plexo cervical profundo y superficial proporcionó suficiente anestesia para todos los pacientes. Todas las cirugías se llevaron a cabo satisfactoriamente

La morbilidad neurológica global postoperatoria fue del 2,5% (n=2). Ésta se dio en el grupo de los pacientes sin shunt que desarrollaron déficits postoperatorios. Uno de estos déficits fue permanente por una oclusión de la carótida intervenida (1,2%).

La mortalidad global fue del (2.5%). Dos pacientes murieron en los 30 días posteriores a la cirugía en los pacientes sin shunt: uno por una hemorragia intracraneal en el contexto de síndrome de hiperemia postendarterectomía carotídea y otro por una ruptura de aneurisma de aorta abdominal.

Resultados

La morbilidad por complicaciones menores fue del (22,5%). Dieciocho pacientes presentaron otras complicaciones como hematoma cervical o afectación de pares craneales sin diferencias significativas entre ambos grupos. En ninguno de estos pacientes se retrasó el alta. En la tabla 7.3.1.5 observamos datos perioperatorios estratificando entre los pacientes con y sin shunt. En la tabla 7.3.1.6 también podemos ver las complicaciones postoperatorias en ambos grupos de pacientes. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin shunt carotídeo para los datos descritos.

Tabla 7.3.1.5. Variables perioperatorias

Datos son Media \pm Desviación Estándar (DE) o frecuencias (%). *P < 0.05 diferencias significativas ANOVA. ** P < 0.001 diferencias significativas ANOVA.

	Shunt		Valor p
	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n= 68)	
Tiempo de cirugía (min)			
Media \pm DE	126.4 \pm 39.8	108.3 \pm 21.9	0.24
Min - Max	(75-210)	(65-185)	
Tiempo de clampaje (min)			
Media \pm DE	50.8 \pm 15.6	43.9 \pm 16.5	0.18
Min - Max	(30-70)	(17-110)	
Días en UCI			
Media \pm DE	1.2 \pm 0.7	1.3 \pm 0.7	0.86
Min - Max	(1-3)	(1-4)	
Días en hospital			
Media \pm DE	3.7 \pm 2.1	3.6 \pm 1.1	0.95
Min - Max	(2-9)	(3-8)	

Tabla 7.3.1.6 Variables postoperatorias y complicaciones postoperatorias

Datos son Media \pm Desviación Estándar (DE) o frecuencias (%). *P < 0.05 diferencias significativas ANOVA. ** P < 0.001 diferencias significativas ANOVA. PA, presión arterial;

	Pacientes con shunt (n = 12)	Pacientes sin shunt (n = 68)	Valor p
Complicaciones			
Sin complicaciones	9 (75.0%)	48 (70.6%)	0.98
Con complicaciones	3 (25.0%)	20 (29.4%)	0.88
Neurológicas	0	2 (2.9%)	
IAM postoperatorio	0	1 (1.5%)	
Mortalidad a 30 días	0	2 (2.9%)	
Otras complicaciones	3 (25.0%)	15 (22.1%)	0.88
PA postoperatoria (media \pmDE)			
PA sistólica			
1h	144.7 \pm 29.8	133.94 \pm 27.2	0.21
6h	136.2 \pm 28.8	133.2 \pm 27.1	0.73
12h	140.3 \pm 22.0	127.4 \pm 21.9	0.06
18h	148.1 \pm 19.3	135.7 \pm 21.9	0.07
24h	151.1 \pm 19.3	138.1 \pm 24.3	0.08
PA diastólica			
1h	66.1 \pm 14.5	62.9 \pm 14.1	0.47
6h	62.2 \pm 14.9	60.3 \pm 14.2	0.67
12h	62.5 \pm 11.3	57.7 \pm 12.4	0.22
18h	65.6 \pm 10.3	60.6 \pm 12.6	0.20
24h	70.6 \pm 7.6	68.0 \pm 14.7	0.35
Terapia antiHTA introperatoria	9/12(75.0%)	38/68 (55.9%)	0.46
Terapia antiHTA postoperatoria	6/11 (54.5%)	21/68 (30.9%)	0.13

7.3.2. ANÁLISIS CONJUNTO DE LAS CARACTERÍSTICAS PRE Y POSTOPERATORIAS SOBRE LA NECESIDAD DE SHUNT.

En la tabla 7.3.2.1 se muestran los riesgos relativos (RR) de los pacientes con shunt, tomando como nivel de referencia los que no necesitaron su inserción. Observamos que los pacientes con estenosis contralateral mayor o igual del 50.0% presentaron un riesgo relativo de 1.3 (IC 95%: 1.0-1.5) y los pacientes con presencia de ACV previos un RR= 1.2 (IC 95%: 1.0-1.4). Cuando analizamos la interacción de la estenosis contralateral mayor o igual del 50.0% y antecedentes de ACV previos el riesgo relativo aumentó a 7.7 (IC 95%: 1.0-57.2). Sin embargo, no encontramos significación cuando asociamos ACV y AIT. El exceso de riesgo relativo calculado debido a la interacción de la estenosis contralateral mayor o igual al 50% y síntomas previos de ACV fue del 6.2.

Los riesgos relativos de la aparición de complicaciones postoperatorias para los pacientes con las variables significativas preoperatorias (estenosis contralateral y ACV), la utilización de shunt intraoperatorio y también con presiones arteriales sistólicas altas postoperatorias no resultaron significativos.

El análisis multivariante, utilizando como variable dependiente la necesidad de utilizar shunt y como variables independientes estenosis de la carótida contralateral (RR=1.1, IC95%: 1.0-2.0), hipertensión previa (RR=2.2, IC95%: 0.7-7.0), grado de oclusión de la carótida a intervenir (RR=1.0, IC95%: 0.9-1.1), sintomatología cerebrovascular previa (concretamente ACV y AIT) (RR=1.0, IC95%: 0.2-6.1) se mostró estadísticamente significativo ($p=0.003$).

Tabla 7.3.2.1 Modelos diferentes de Riesgo Relativo para el uso de shunt ajustados por las características de los pacientes previamente identificadas.

IC, intervalo de confianza; AIT, accidente isquémico transitorio; ACV, accidente cerebrovascular.

* Intervalo significativo, Test de Wald, $p < 0.05$.

Características de los pacientes	Riesgo relativo de Shunt (IC 95%)
Estenosis contralateral $\geq 50.0\%$	1.3 (1.0-1.5)*
Síntomas previos ACV _ AIT	0.9 (0.8-1.2)
Síntomas previos ACV	1.2 (1.0-1.4)*
Estenosis contralateral $\geq 50.0\%$ y síntomas previos ACV _ AIT	5.9 (0.8-43.5)
Estenosis contralateral $\geq 50.0\%$ y síntomas previos ACV	7.7 (1.0-57.2)*

7.4. COMUNICACIÓN I

En este estudio se incluyeron los primeros 70 pacientes consecutivos bajo anestesia regional. Las características de los pacientes para los pacientes con y sin cardiopatía isquémica fueron similares.

Se incluyeron 57 pacientes en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica y 13 pacientes en el grupo sin cardiopatía isquémica. No se encontraron diferencias entre grupos para la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) o FC. El aumento máximo en la variación de la PAS fue del 14,5% (DE 11,8%) en el grupo sin cardiopatía isquémica vs el 17,9% (DE 15,2%) en el grupo con cardiopatía isquémica con una $p = 0,4$. La disminución máxima en la variación de la PAS fue del 24,6% (DE 15,6%) en el grupo sin cardiopatía isquémica vs el 15,5% (DE 10,6%) en el grupo con cardiopatía isquémica. No hubo diferencias en la utilización de drogas vasoactivas. No hubo diferencias mayores del 20% en la PAD, PAM, o FC respecto de la basal.

7.5. COMUNICACIÓN II

En este estudio se incluyeron los primeros 78 pacientes consecutivos bajo anestesia regional. Las características de los pacientes fueron similares. Los resultados se muestran en la tabla 7.5.1.

X^2 $p= 0.576$ no hubo ningún hematoma causado por la inyección de la aguja al hacer el plexo. Hubo 9 pacientes (7,02%) con sangrado perioperatorio. No se han encontrado diferencias significativas en relación al sangrado perioperatorio entre grupos. Sin embargo, el RR está aumentado en el grupo de los derivados de las tienopiridinas aunque sin diferencia estadística tampoco. Esto puede sugerir un aumento del riesgo en el grupo de las tienopiridinas como se confirma en otros estudios pero no es suficiente para evitar el bloqueo cervical. Se ha descrito un aumento del riesgo de sangrado perioperatorio en los pacientes que llevan tratamiento con tienopiridinas. No se ha observado un efecto de la aspirina significativo en el sangrado postoperatorio.

Tabla 7.5.1. Antiagregación en la cirugía de carótida y riesgo de sangrado en el plexo cervical y postoperatorio.

AAP antiagregantes plaquetarios; AAS ácido acetil salicílico; DT derivados de las tienopiridinas; RRc riesgo relativo crudo; RRa riesgo relativo ajustado; IC intervalo de confianza

ANTIAGREGANTE	PORCENTAJE (CI)	RRc (IC)	RRa (IC)
0. No AAP	5.88% (0.3-30.76)	1 (Reference)	1 (Referente)
1. AAS	10.52% (1.84-34.53)	1.79(0.18-18.02)	0.06 (0.01-2.1)
2. DT	17.86% (6.77-37.91)	3.04 (0.39-23.84)	0.12 (0.01-0.85)
3. AAS_DT	7.69% (0.4-37.91)	1.31 (0.09-19)	0.21 (0.01-4.65)

7.6. COMUNICACIÓN III

En este estudio se incluyeron los primeros 76 pacientes consecutivos bajo anestesia regional. Las características de los pacientes fueron similares.

El valor medio del BIS después de la premedicación en el grupo A fueron 91.33 ± 6.17 y en el grupo B de 93.76 ± 4.45 . No hubo diferencias entre ambos grupos en los valores del BIS durante la cirugía. Tampoco se vieron diferencias en los diferentes momentos de la cirugía en el grupo A ni en el grupo B después de la premedicación. El valor de P no fue estadísticamente significativo en relación con el número de déficits entre los grupos. El valor del BIS descendió en ocasiones durante la cirugía relacionado con el clampaje o el shunt y no relacionado con la premedicación. Se alcanzó un Ramsay de 2,3 solamente. No se produjo hipotensión ni desaturación.

7.7. COMUNICACIÓN IV

En este estudio se incluyeron los primeros 78 pacientes consecutivos bajo anestesia regional. Las características de los pacientes fueron similares.

La estancia hospitalaria media fue de 3.60 días ± 1.21 (2-9) y la estancia media en la UCI fue de 1.24 días ± 0.668 (1-4). La estancia hospitalaria ≤ 3 días fue para 51 pacientes (65,4%). La estancia en UCI ≤ 1 día fue para 67 pacientes (85.9%). Se encontraron diferencias para una estancia hospitalaria mayor para las complicaciones postoperatorias y una presión arterial sistólica diastólica y media antes del clampaje, durante el clampaje, 5,10 y 30 minutos durante el tiempo que estuvo clampada la arteria carótida. No se encontraron diferencias en las otras variables analizadas para la estancia hospitalaria ni para ninguna de las variables analizadas para la estancia en UCI.

7.8. COMUNICACIÓN V

Las complicaciones perioperatorias fueron: presencia de déficit durante el clampaje en 11 pacientes (13,92%), ACV en 2 (2,50%) y exitus en otros 2 (2,50%). La prevalencia de arteriopatía fue del 44,30%, de IAM del 15,18%, de Ca Isq del 21,51% y de HTA del 70,12% con diferencias significativas ($p < 0,001$). La prevalencia de ACV entre estas ECVP fue: en pacientes con arteriopatía del 5,71%, en pacientes con IAM del 8,33%, en pacientes con Cardiopatía isquémica del 5,88% y en aquellos con con HTA del 3,70% sin diferencias significativas ($p = 0,689$). Al agrupar las ECVP, el riesgo relativo de las cohortes (ECVP/sin ECVP) para desarrollar complicaciones perioperatorias fue: para déficit en el clampaje, de 0,67 (0,1-5,9); para ACV, de 0,26 (0,2-3,22); y para exitus de 0,26 (0,2-3,22). En la tabla 7.8.1 se presenta la presión arterial sistólica (PAsc), presión arterial diastólica (PADc) y presión arterial media (PAMc) durante el clampaje carotídeo para las diferentes complicaciones perioperatorias y para las cohortes.

Tabla 7.8.1. Relación entre las PA durante clampaje con complicaciones perioperatorias y ECVP.

*no se muestra la significación estadística porque no se cumplen criterios de aplicación de test al tratarse de 2 pacientes.

	PAsc m(DE)	p	PADc m(DE)	p	PAMc m(DE)	p
déficit clamp	175,58 (41,84)		88,33 (24,73)		122,08 (30,43)	
Sin déficit clamp	166,24 (31,30)	0,37	79,52 (16,58)	0,12	113,03 (19,35)	0,18
Defunción 30d*	188,00 (5,66)		89,00 (15,56)		130,00 (14,14)	
No defunción 30d	166,97 (33,21)		80,57 (18,23)		113,47 (21,78)	
ACV 30d*	170,50 (16,26)		81,50 (10,60)		114,00 (0)	
Sin ACV 30d	167,43 (33,22)		80,77 (18,32)		113,88 (21,99)	
ECVP	166,49 (33,89)		79,83 (18,25)		112,62 (21,83)	
Sin ECVP	176,67 (21,14)	0,38	89,00 (14,53)	0,15	124,78 (16,97)	0,11

8. DISCUSSION

8.1 TRABAJO I

El Trabajo I analizó el descenso del valor del BIS en los pacientes que habían recibido shunt y se calculó la sensibilidad y la especificidad de este descenso para la necesidad de inserción de un shunt. El descenso del BIS en los tres minutos del test de clampaje, relacionado con isquemia cerebral, en los pacientes con shunt fue estadísticamente significativo comparado con los pacientes sin utilización de shunt (Tabla 7.1.1.1). El descenso del BIS permaneció hasta la liberación del clampaje y la isquemia cerebral se revirtió tras esta liberación. En el análisis *post hoc*, la diferencia en el descenso del BIS después del clampaje de la carótida también fue más significativa en los pacientes con shunt.

La neuromonitorización adecuada para identificar la isquemia cerebral incipiente o real para su tratamiento y prevención, y por tanto, para reducir la disfunción neurológica y la isquemia cerebral permanente mientras se inserta el shunt, no sólo necesita tener una alta sensibilidad sino también una alta especificidad. En nuestro estudio se observó un descenso significativo del 14% respecto al valor basal del BIS entre los pacientes con shunt y sin shunt. Este punto de corte del 14% de descenso respecto al valor basal de BIS en los pacientes con shunt proporciona una buena sensibilidad (81.8%) y mejor especificidad (89.7%) en los pacientes despiertos. Además, tiene un valor predictivo negativo de 96.8%, pero sólo un valor predictivo positivo de 56.3% (Tabla 7.1.1.3). Aunque se encontraron descensos en los niveles de $BIS \geq 14\%$ durante el clampaje que proporcionaron una sensibilidad suficiente para identificar isquemia cerebral en los pacientes con shunt, el número de falsos positivos resultaría demasiado elevado. Si el criterio de shunt hubiese sido

determinado solamente por el descenso de los valores del BIS, el shunt se hubiese colocado innecesariamente en 43.75% de los casos. Esta utilización de shunts no necesarios podría implicar un riesgo de embolización. La incidencia de falsos negativos fue del 3.17% (2 pacientes con shunt y déficit neurológico que no presentaron un descenso del BIS del 14%). Nuestros resultados con la monitorización BIS fueron similares o, a veces mejores que, aquellos de otros estudios con diferentes monitores como oximetría cerebral de infrarrojos (SrO₂)^{179;263}, potenciales evocados somatosensoriales (SSPE)^{137;173;176}, o ultrasonografía doppler transcraneal (TDC)¹³⁷, que se compararon también con la evaluación clínica.

La SrO₂^{179;263} mostró una sensibilidad del 44.0% y 80.0%, una especificidad del 82.0% y un valor predictivo negativo de 94.0% y 97.4% con diferentes caídas en SrO₂ del 20% y 15% respectivamente. Se encontró un 66.7% de falsos positivos y un 2.6% de falsos negativos.

La monitorización SSPE bajo anestesia regional obtuvo una sensibilidad del 82% y una especificidad del 57%¹³⁷ con un descenso del 50% en amplitud (N20/P25) respecto del valor basal, mostrando peores resultados cuando se comparó con TCD o SrO₂. Éste y otro estudio reciente¹⁷⁶ no confirman los buenos resultados de SSEP previos. El último estudio¹⁷⁶ obtuvo resultados similares a los nuestros, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 89%, con una pérdida de amplitud N20/P25 del 50%. Los falsos positivos fueron menores (34%), pero los falsos negativos fueron ampliamente mayores (13%), por lo que se concluyó la existencia de controversia sobre los criterios de monitorización con SSEP para la utilización de shunt. Sin embargo, Manninen¹⁷³ mostró un resultado de falsos-negativos de 1.2%.

La utilización del Doppler Transcraneal con un descenso del 50% obtuvo un 100% sensibilidad y un 86% de especificidad¹³⁷.

Hasta ahora el BIS no ha sido estudiado en isquemia cerebral. A pesar de las numerosas publicaciones, ningún método de monitorización único ha demostrado ser superior en la detección de isquemia cerebral durante la cirugía de carótida o proporcionar unos mejores resultados postoperatorios tras la cirugía carotídea²⁶⁴⁻²⁶⁶, y no existe suficiente evidencia para sugerir que una técnica anestésica o quirúrgica sea superior a otra en cirugía de endarterectomía carotídea^{4;126}.

El uso de la monitorización BIS y el porcentaje de cambio en los valores del BIS tras el clampaje carotídeo para detectar isquemia cerebral tiene sus limitaciones. Sin embargo, la alta especificidad del descenso del BIS en la detección de hipoperfusión cerebral puede tranquilizarnos en lo referente a un evento isquémico. En este estudio, los cambios neurológicos en el paciente despierto también identifican más exactamente a aquellos pacientes con isquemia cerebral y mejor que el descenso del valor del BIS como se ha concluido en la mayoría de estudios previos.

Existen varias posibilidades para la interpretación de los falsos positivos y los falsos negativos: 1) el tiempo para la preparación del momento del shunt y el periodo del clampaje para la colocación del shunt podría permitir al BIS recoger ondas lentas de EEG más generalizadas y procesarlas como un valor más bajo de BIS. El BIS es una técnica con un retraso inherente de 30-60 segundos por el algoritmo usado para calcular el valor del BIS. Por tanto, cambios isquémicos de corta duración pueden no ser tan evidentes en el momento del clampaje. 2) El BIS sólo mide actividad eléctrica cortical como EEG y podría no proporcionar información sobre funciones más profundas²⁴³ y tampoco detectar isquemia en la sustancia blanca. 3) una alteración del disparo del potencial de acción y la excitabilidad neuronal debido a una isquemia en territorio frontera arterial podría ser también una posibilidad de valores de BIS aumentados, especialmente en pacientes de riesgo como Bonhome²⁴⁴ y otros estudios^{267;268} confirman. 4) La valoración neurológica podría estar limitada porque el paciente está cubierto por el campo quirúrgico y la isquemia cerebral puede no ser detectada por una valoración neurológica clínica grosera. 5) Los valores del BIS en aquellos pacientes que no presentaron cambios neurológicos durante el clampaje disminuyó un 3.68%. Esto podría darse por un deterioro de la perfusión cerebral durante el clampaje en aquellas áreas con un aporte de flujo insuficiente por una mala perfusión cerebral colateral. Además en algunos pacientes, la reactividad vasomotora observada por Doppler²⁶⁹ después del clampaje carotídeo puede estar disminuída, sobre todo en pacientes ancianos. Los valores del BIS podrían disminuir más en el tiempo de clampaje y no presentarse signos de isquemia dada la reactividad vasomotora reducida que podría dañar la actividad cortical.

En nuestro estudio se observó también que el valor del BIS en los pacientes con shunt mostraba diferencias para el BIS en el declampaje y al final de la cirugía en relación con los pacientes sin colocación de shunt. Esto podría deberse a que en el tiempo de declampaje, los pacientes con shunt se clampaban de nuevo para retirar el shunt, y los pacientes presentaban en ocasiones un nuevo cambio neurológico. Quince minutos después del declampaje, no se observaron diferencias. Esto podría deberse a que el paciente podría haber recobrado el flujo suficiente para presentar un valor de BIS más alto que en el momento de clampaje. Al final de la cirugía, el estrés ante la cirugía del paciente sería probable que disminuyera, disminuyendo así la actividad EMG frontal que podría aumentar falsamente los niveles de BIS y éstos podrían descender ligeramente. Además, aquellos pacientes con shunt que habían sufrido isquemia probablemente presentarían un BIS más bajo en los períodos tempranos tras la isquemia que los pacientes sin shunt, similar a lo que sucedía en fases post-ictales o hasta que se restablece la autorregulación cerebral.

Estudios realizados con anterioridad^{156;252;263;270;271}, apoyan nuestros resultados porque nos proporcionan una evidencia fiable de que las anomalías en el EEG durante la endarterectomía carotídea se relacionan con cambios isquémicos durante el clampaje de la carótida, al igual que los resultados de este estudio prospectivo. Se ha visto también una correlación entre cambios en el EEG y alteraciones en el flujo cerebral^{272;273}, y por ello, el EEG es un monitor usado frecuentemente en la endarterectomía carotídea. El BIS se basa en parámetros de EEG procesados¹⁹⁰. Sin embargo, nuestro estudio difirió de un estudio previo²⁴³ donde los valores del BIS no cambiaron en relación con el déficit neurológico focal, y sólo disminuyeron en respuesta a la sedación o depresión cerebral global que se asoció a un émbolo o un síncope vasovagal²⁷⁴. En dicho trabajo también se prefirió la monitorización neurológica en el paciente despierto. Las diferencias se podrían explicar por el hecho de que un émbolo pequeño podría desplazarse a áreas subcorticales durante el clampaje con signos clínicos mínimos de isquemia y el BIS podría no detectarlos. Nuestro estudio también difirió del trabajo de Bonhomme²⁴⁴ et al, en el que se observó que el BIS podría aumentar, disminuir o permanecer sin cambios durante el clampaje carotídeo bajo anestesia general donde los valores del BIS podrían depender de cambios en las concentraciones cerebrales del anestésico, un cambio en

el balance nociceptivo-antinociceptivo, o de isquemia en territorio frontera arterial. Los dos primeros supuestos no podrían darse en nuestro estudio bajo anestesia regional.

La premedicación con midazolam podría ser un factor de confusión en el paciente anciano más sensible a benzodiazepinas y en pacientes con déficits previos. El midazolam a dosis ansiolíticas tiene una vida media de eliminación corta sin disminuir el nivel de conciencia. En algunos estudios^{275,276} se ha utilizado el BIS para la monitorización del nivel de sedación comparado con la escala de sedación “Observer’s Assessment of Alertness” sin encontrar niveles de BIS por debajo de 90 tras 2 miligramos de midazolam intravenoso y, por tanto, la sedación con dosis bajas de midazolam no afectaría los niveles de BIS y no se podría considerar como un factor de confusión. El período entre el midazolam intravenoso y los tres minutos test de clampaje fue de una hora como mínimo, sin coincidir con la concentración plasmática máxima. Se intentó no dar sedación adicional para no interferir con la valoración neurológica. La sedación adicional para el dolor con fentanilo fue necesaria solamente en dos pacientes.

Dada la baja incidencia de ACV tras endarterectomía carotídea, el bajo porcentaje de pacientes con shunt carotídeo, de complicaciones graves y la necesidad de un gran número de pacientes de población a estudio, no hay suficientes datos para probar las ventajas y la fiabilidad de la monitorización con BIS como método para la detección de isquemia cerebral. Aunque este estudio tiene un tamaño muestral más amplio que otros estudios sobre el mismo tema encontrados en la literatura.

El estudio se llevó a cabo en pacientes despiertos y los resultados probablemente sólo sean aplicables a pacientes sometidos a endarterectomía carotídea bajo anestesia regional. Sin embargo, la anestesia regional permite una correlación directa entre los parámetros clínicos y los neurofisiológicos, lo cual sugiere que los datos neurofisiológicos son fiables para detectar isquemia cerebral. Por tanto, el uso del BIS podría ser más útil en anestesia general si las características permanecieran sin cambios, y en casos en los que las señales del doppler transcraneal u otras técnicas de neuromonitorización no están disponibles. Sería necesario realizar estudios con BIS bajo anestesia general.

8.2 TRABAJO II

En el Trabajo II se han valorado los cambios de los valores del BIS en relación con situaciones de isquemia cerebral durante la cirugía de carótida asociadas o no a la inserción de shunt. Se ha observado un descenso de los valores de BIS estadísticamente significativos entre los pacientes que presentaron déficits los que no durante episodios de déficit neurológico en los tres minutos de test de clampaje en la cirugía de carótida en el paciente despierto. Este descenso permaneció con relevancia estadística durante la inserción del shunt con clampaje carotídeo. Esta disminución estadísticamente significativa implica que el BIS puede detectar la aparición de un déficit neurológico.

A pesar de la significación estadística respecto del valor de BIS basal, el valor medio de BIS en los tres minutos test de clampaje (84.77 ± 12.24) en los pacientes con déficit neurológico no fue lo suficientemente bajo para que el descenso fuera reconocido fácilmente en el paciente despierto e incluso podría no parecer importante. El BIS medio durante la inserción del shunt fue más bajo (78.13 ± 8.77), por lo que esta disminución fue más fácilmente reconocible. Este descenso retrasado del BIS en los tres minutos test de clampaje podría ser parcialmente atribuido al hecho que existe un retraso de 30 a 60 segundos en el algoritmo utilizado para el cálculo del valor del BIS¹⁹⁰. Durante un período de isquemia más largo como fue la inserción del shunt, esta caída del valor de BIS (78.1 ± 8.8) pudo ser calculada por el algoritmo. Además, la autorregulación cerebral podría también ser responsable del retraso entre un descenso del flujo cerebral y la disfunción neurológica²²⁹.

Entre los pacientes con déficits en los tres minutos de test de clampaje, hubo tres casos en los que éstos presentan isquemia, que no se correspondió con una disminución en los valores del BIS. Esto podría deberse al hecho que durante la isquemia en un territorio frontera de dos arterias, especialmente en pacientes de alto riesgo, como podrían ser los pacientes con estenosis contralateral, existiría una alteración en el disparo del potencial de acción y la excitabilidad neuronal²⁶⁷ y por tanto, el BIS podría no descender²⁴⁴. También podría atribuirse a que el área de monitorización con el BIS es solamente del córtex frontal unilateral²³² y sólo de la

actividad eléctrica cortical, y no proporciona ninguna información del área subcortical. En el paciente que presentó somnolencia y desaturación, una embolización durante el clampaje podría haber afectado al sistema reticular ascendente y explicar la no disminución del BIS. En un estudio previo²⁴³ se afirmó que el BIS no cambiaba en relación con déficits focales, y sólo descendió en respuesta a una sedación o isquemia cerebral global.

En nuestro estudio también se han encontrado diferencias en las comparaciones intragrupo de los valores de BIS en los tres minutos del test de clampaje, comparado con el valor basal del BIS entre los pacientes sin déficits neurológicos observados (Tabla 7.2.1.2). Esto probablemente reflejó un descenso transitorio del flujo cerebral durante los tres minutos del test de clampaje, lo cual se compensaría por un incremento en el flujo a través de la circulación contralateral no estenosada o una neoformación vascular por déficit de flujo crónico. Los hallazgos de estenosis contralateral son más frecuentes, con significación estadística, en el grupo de pacientes con déficits neurológicos, que en los pacientes sin déficits neurológicos que pueden compensar el descenso del flujo cerebral. La tabla 7.2.1.1 muestra la diferencia significativa en el grupo con déficits neurológicos con estenosis contralateral.

En alguno de nuestros pacientes hubo déficits neurológicos fuera de los 3 minutos del test de clampaje. Antes del clampaje, son situaciones de riesgo, la manipulación quirúrgica de los barorreceptores del sinus carotídeo durante la disección de la carótida, que podría disminuir la presión arterial y el aporte de sangre cerebral y cualquier manipulación externa de la arteria carótida ateromatosa. Además, la respuesta barorrefleja podría causar una respuesta similar a la observada durante el test de clampaje con una disminución del aporte de sangre cerebral²⁷⁷. Durante el declampaje, la embolización de fragmentos ateromatosos o burbujas de aire podrían haber sido la causa de dichos déficits neurológicos.

En nuestro trabajo también se observaron diferencias entre el BIS en pacientes con déficit después del clampaje carotídeo, comparado con pacientes sin déficit (Tabla 7.2.1.2). La reducción del BIS fue irrelevante y no se asoció con clínica de déficit neurológico; sin embargo, trabajos recientes han sugerido que la disfunción cognitiva podría estar relacionada con cambios isquémicos sin déficit neurológico

cerebral cuando la arteria carótida se clampa, en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea con anestesia regional^{278;279}.

Las limitaciones en este estudio se repiten. Éstas son que hay relativamente un bajo porcentaje de pacientes shuntados y de complicaciones importantes, y el tamaño muestral no es suficientemente amplio para sacar conclusiones concluyentes. Sin embargo, este estudio presenta una gran validez interna y homogeneidad al desarrollarse bajo estrictos protocolos y por el mismo personal, evitando el sesgo por tratamiento, cosa que no sucede en otros estudios donde se valoran las características de centenares de pacientes de distintos hospitales y bajo protocolos distintos.

Otra limitación de este estudio es que la exactitud del BIS en detectar isquemia cerebral en relación con hipoperfusión cerebral no se comprueba por ultrasonografía doppler transcraneal, que se correlaciona con cambios en el flujo cerebral^{227;252;269;270;280}. Sin embargo, utilizamos la valoración neurológica del paciente despierto, aceptado por la mayoría de autores como el “gold” estándar, por lo que no se consideran necesarias otras comparaciones. Otras limitaciones inherentes al BIS podrían ser la influencia de la EMG frontal en los pacientes despiertos, lo cual es comprensible y el retraso en el procesamiento del BIS. El porcentaje de descenso de los valores de BIS se puede subestimar en el momento del clampaje porque se añaden frecuencias del EMG frontal a las frecuencias del BIS y se puede confundir con un falso negativo. A pesar de esto, el número de falso negativos en el estudio es bajo. Por tanto, no se ve afectado el objetivo del estudio ya que el EMG puede sobreestimar los niveles del BIS pero éstos no disminuirían en absoluto por los efectos de fármacos, estaría más relacionado con la disminución del nivel de conciencia (isquemia cerebral), que es el objetivo que se pretende identificar. En la cirugía de carótida bajo anestesia general el EMG no influenciaría los valores del BIS. Sería conveniente realizar investigaciones posteriores focalizadas en resultados específicos para BIS y EMG. Estos estudios deberían tener datos de exposición más detallados. El nuevo Monitor Bispectral Index A-2000 tiene un programa nuevo que discrimina mejor entre EMG y EEG.

El BIS no reemplaza al examen neurológico en pacientes despiertos y sometidos a cirugía y una de las mayores limitaciones de nuestro estudio es que no permite

sacar conclusiones sobre la utilidad del BIS en anestesia general. También es difícil probar la fiabilidad y exactitud del BIS para detectar déficits neurológicos, dada la necesidad de un gran número de pacientes. Sin embargo, pensamos que el BIS resulta de utilidad en el control de la aparición de isquemia cerebral, ya que es un método sencillo, inocuo y de fácil lectura, que puede proporcionarnos información adicional válida.

8.3 TRABAJO III

En el trabajo III se describieron las características de los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea y aquéllas que podían ser factores de riesgo asociados a la inserción de shunt durante la CEA. Los resultados de este estudio bajo anestesia regional reflejaron que los pacientes con estenosis contralateral $\geq 50\%$ asociada a sintomatología previa tipo ACV tenían siete veces mayor tendencia a requerir la inserción de shunt. En algunos trabajos ya se había visto una menor tolerancia a la isquemia en pacientes con ACV previos^{140;145-147}. En este estudio también hubo una mayor frecuencia de utilización de shunt en pacientes que han sufrido un ACV previo (83,3% vs 76,6%) sin significación estadística, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra. La incidencia del uso del shunt en pacientes con estenosis contralateral de la ACI $\geq 50\%$ fue del 83,4% vs 43,0%. Estos pacientes que necesitaron shunt carotídeo eran también pacientes más deteriorados que los pacientes que no necesitaron shunt, tanto en parámetros pre, intra como postoperatorios (Tablas 7.3.1.3-5). Por tanto, probablemente también presentaban un mayor deterioro de la circulación cerebral o un territorio cerebral más amplio con riesgo de isquemia y con una alteración funcional de su metabolismo²⁸¹, que lo hacía más sensible a cualquier tipo de hipoperfusión cerebral. Estos resultados pueden apoyar los resultados de un estudio reciente²⁸², que concluye que la presencia de estenosis carotídea unilateral, asintomática no asocia con un aumento de riesgo de ACV tras cirugía cardíaca sin realización de endarterectomía carotídea profiláctica previa.

En nuestro estudio si se hubieran seguido estas recomendaciones de que la CEA se podía realizar con seguridad sin shunt en pacientes con estenosis contralateral $\leq 50\%$ y sin sintomatología previa de ACV, hubiera habido tres pacientes en riesgo de desarrollar déficits neurológicos. En general, la presencia de estenosis contralateral de la ACI $\geq 50\%$ y déficits previos de ACV predijeron equivocadamente la necesidad de un shunt en un 36,8% (25/68), aproximadamente un tercio de los pacientes. Por tanto, es un predictor de baja calidad en relación con el test neurológico en el paciente despierto.

Contrariamente a otros estudios en donde la sintomatología previa neurológica y/o la utilización intraoperatoria de shunt se identifican como factores de riesgo para un aumento de las complicaciones²⁸³, en este estudio no hubo un aumento de las complicaciones para los pacientes con variables preoperatorias significativas para la aparición de isquemia cerebral (estenosis contralateral $\geq 50\%$ asociado a sintomatología previa tipo ACV) o utilización de shunt intraoperatorio. Tampoco las presiones arteriales altas en el postoperatorio presentaron diferencias significativas entre pacientes con o sin shunt para el desarrollo de complicaciones.

Estudios recientes subrayan la importancia de una terapia médica adecuada con antiagregantes y estatinas^{284,285}. Las estatinas son muy efectivas reduciendo el primer episodio de ACV y posteriores y el tratamiento médico óptimo con antiagregantes es también muy efectivo para evitar el estado de hiperagregación en la endarterectomía carotídea²⁸⁶. Las estatinas pueden mejorar el flujo colateral sanguíneo, favorecer la vasodilatación durante periodos de flujo comprometido, y prevenir la trombosis carotídea y el embolismo en el periodo perioperatorio. El uso de estatinas se asocia a una disminución del riesgo de ictus y mejora la estabilidad de las placas ateroscleróticas, a pesar de no conocerse demasiado bien su mecanismo^{285,287}. En nuestro estudio el 91,75% de los pacientes con shunt y el 75-67,2% respectivamente de los pacientes que no precisaron shunt tomaron antiagregantes y estatinas. El 77,5% del total de pacientes estaban antiagregados y el 76,8% de los pacientes con shunt o sin él presentaban dislipemia como antecedente.

La utilización de shunt carotídeo prevendría solamente los déficits que se derivan de la falta de flujo cerebral intraoperatorios, durante el clampaje, la mayoría de los déficits en nuestro caso. El tratamiento antiagregante y las estatinas recibidas

perioperatoriamente y la correcta manipulación quirúrgica prevendrían la aterotrombosis en el intra y postoperatorio. Ambos sistemas de prevención se complementarían, la inserción de una derivación se beneficiaría del tratamiento antiagregante para evitar complicaciones trombóticas y/o embólicas asociadas y el shunt ayudaría a impedir el desarrollo de ictus por hipoperfusión.

El shunt no selectivo, es decir, la inserción rutinaria de shunt independientemente de la aparición de isquemia detectada por monitorización de cualquier tipo, se ha relacionado con disfunción cognitiva postoperatoria¹³⁵. Se ha observado un mejor resultado cognitivo tras endarterectomía bajo anestesia regional²⁸⁸ y además, se puede evitar la morbilidad cardíaca y pulmonar de la anestesia general. Los beneficios que pueda suponer la anestesia regional para el paciente como se ha descrito, contrastan con la situación estresante para los cirujanos que supone tener al paciente despierto ante situaciones delicadas. En diciembre de 2008 fue publicado el ensayo GALA de anestesia general versus anestesia regional para la endarterectomía carotídea¹²⁶ en 3526 pacientes. En relación con las complicaciones mayores de ictus, infarto de miocardio y muerte no mostró evidencia para optar por un tipo u otro de anestesia. Sin embargo, se ha visto, que la anestesia regional disminuye la inserción de shunt (14.0% vs 43.0%, $p < 0,001$). La manipulación necesaria para aumentar la presión arterial fue más frecuente en pacientes bajo anestesia general mientras que en pacientes bajo anestesia regional se necesitó más disminuir la presión arterial. En otro estudio se atribuyó una mayor hipertensión postoperatoria a la denervación farmacológica o quirúrgica del seno carotídeo^{277;289}. Nuestros pacientes también precisaron mayoritariamente fármacos hipotensores y más frecuentemente en los pacientes con shunt, tanto en el intra, como en el postoperatorio, sobre todo, a partir de las 12 h del postoperatorio (tabla 7.3.1.6). La hipertensión es el principal factor de riesgo para la aparición de ACV postoperatorio y síndrome de reperfusión, por esta razón es aconsejable la monitorización en estos pacientes con shunt en la UCI en el postoperatorio inmediato. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el estudio GALA entre ambos grupos de anestesia para lesiones reversibles de pares craneales, hematomas de la herida o reintervención a pesar de una menor utilización de shunt en los pacientes con anestesia regional. En nuestros pacientes sí existió una mayor frecuencia de estas complicaciones en pacientes con

shunt que se pueden atribuir a la manipulación arterial, aunque las diferencias no han sido significativas. También han sido discretamente mayores comparado con otras series²⁹⁰ (22,5;% vs 11.7%). A pesar de esto, estos pacientes con lesiones de pares craneales no prolongaron su estancia hospitalaria más allá de las 48 horas inicialmente previstas, ni requirieron intervención y tampoco tuvieron secuelas permanentes. Puede que no hayamos observado diferencias o que estos riesgos se hayan reducido por la familiarización con su uso y la optimización de los materiales de éste.

9. CONCLUSIONES

9.1 TRABAJO I

1. Según el primer trabajo la monitorización BIS durante la inserción del shunt y en el clampaje se correlaciona bien con la isquemia cerebral en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea con el paciente despierto. Un descenso relativo del 14% respecto del valor basal en los valores del BIS tras el clampaje de carótida tiene un alto valor predictivo negativo, pero un bajo valor predictivo positivo. Sin embargo, no podemos identificar un umbral para los valores de BIS que puedan utilizarse solamente para la predicción de la necesidad de inserción de shunt. El BIS es un monitor simple con una sensibilidad y especificidad similar a otros monitores que detectan isquemia cerebral durante el clampaje de carótida.

9.2 TRABAJO II

2. En el segundo trabajo los resultados sugieren que existe una relación entre los descensos de los valores del BIS y la aparición de déficits neurológicos durante la cirugía de carótida en pacientes sometidos a anestesia locorregional (despiertos). Al comparar el monitor BIS directamente con el "gold" estándar de monitorización de isquemia que es la valoración neurológica del paciente despierto, pensamos que el BIS puede ser de gran utilidad como monitor de isquemia cerebral bajo anestesia general. Por lo que se necesitan nuevos estudios para determinar si estos resultados son válidos en anestesia general.

9.3 TRABAJO III

3. En el tercer trabajo los hallazgos sugieren que los pacientes que asocian estenosis contralateral $\geq 50\%$ y síntomas previos de ACV presentan un mayor riesgo de shunt durante la cirugía de carótida que aquellos que tienen estos factores de riesgo por separado. Por tanto, la combinación de estenosis contralateral $\geq 50\%$ y síntomas previos de ACV es sinérgica y refuerza el riesgo de utilización de shunt.

9.4 COMUNICACIÓN I

4. En esta comunicación observamos que los pacientes sin cardiopatía isquémica presenta mayor tendencia a la hipotensión que los pacientes con cardiopatía isquémica.

9.5 COMUNICACIÓN II

5. En este pequeño estudio se observa que puede haber un aumento del riesgo de sangrado postoperatorio en el grupo de las tienopiridinas que no justifica evitar el bloqueo cervical.

9.6 COMUNICACIÓN III

6. Según esta comunicación la premedicación con 1 - 2mg de Midazolam o 1mg de midazolam y 50 μ g de fentanilo no tiene efecto en la monitorización neurológica ni en los valores del BIS en los pacientes despiertos durante la cirugía de carótida. Se pueden administrar ambas premedicaciones de manera segura para prevenir la ansiolisis en estos pacientes.

9.7 COMUNICACIÓN IV

7. En este estudio observamos que el aumento de las presiones arteriales durante el clampaje de la arteria carotida interna se han relacionado con una respuesta fisiológica para lograr un mejor aporte de oxígeno durante la endarterectomía carotídea bajo anestesia regional, como se ha observado en el estudio GALA. En este estudio las presiones arteriales más elevadas se han relacionado con una mayor estancia hospitalaria. Esto sugiere que las presiones arteriales más elevadas podrían reflejar un sufrimiento cerebral sin eventos neurológicos y aumentar la estancia hospitalaria.

9.8 COMUNICACIÓN V

8. En esta comunicación no hemos observado ninguna relación entre las ECVP ni de las TA durante clampaje carotídeo con la aparición de complicaciones perioperatorias, que nos puedan advertir de posibles complicaciones. Tampoco hemos observado ninguna relación entre las ECVP y TA durante el clampaje. Este estudio presenta una homogeneidad y gran validez interna al ser realizado bajo un estricto protocolo distinto de lo que sucede en otros estudios^{248;291}. Nuestros resultados coinciden con otros estudios que remarcan la necesidad de una neuromonitorización perioperatoria en el momento del clampaje para evitar déficits perioperatorios y el control postoperatorio estrecho en los pacientes sometidos a EC.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Martí-Vilalta JL: Concepto y clasificación de las enfermedades cerebrovasculares, Manual de Enfermedades Vasculares Cerebrales, 2ª Edición edition. Edited by J.Castillo Sánchez, J.Álvarez Sabín, J.L.Martí-Vilalta, E.Martínez Vila, J.Matías-Guiu. Barcelona, Prous Science S.A., 1999.
2. "The top 10 causes of death". WHO . 2013. Ref Type: Internet Communication.
3. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G: Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur.J Neurol.* 2006; 13: 581-98
4. Whiten C, Gunning P: Carotid endarterectomy: Intraoperative monitoring of cerebral perfusion. *Current.Anaesthesia & Critical.Care* 2009; 20: 42-5
5. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De SG, Ferguson TB, Flegal K, Ford E, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott M, Meigs J, Mozaffarian D, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong N, Wylie-Rosett J, Hong Y: Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e21-181
6. INE. Tablas de mortalidad española. INE . 2012. Ref Type: Electronic Citation
7. Area de epidemiología aplicada ddel Servicio dde epidemiología de enfermedades Cardiovasculares. Tasa de mortalidad. Centro Nacional de Epidemiología . 2012. Ref Type: Electronic Citation
8. Medrano MJ BRCERM: Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80: 5-15
9. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F: The Incidence, Prevalence, and Mortality of Stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. *Stroke Res.Treat.* 2012; 2012: 436125
10. Díaz-Guzman J, Egido JA, Gabriel-Sanchez R, Barbera-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernandez-Perez C: Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc.Dis.* 2012; 34: 272-81
11. Díaz-Guzman J, Bermejo-Pareja F, Ito-Leon J, Vega S, Gabriel R, Medrano MJ: Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 247-53
12. Genova-Maleras R, varez-Martin E, Catala-Lopez F, Fernandez dL-B, Morant-Ginestar C: [Burden of disease in the elderly population in Spain]. *Gac.Sanit.* 2011; 25 Suppl 2: 47-50

Bibliografía

13. A.Arboix. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos., Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus, 1ª edición. Edited by E.Díez Tejedor. Barcelona, Prous Science, 2006, pp 1-24
14. Easton JD, Albers GW, Caplan LR, Saver JL, Sherman DG: Discussion: Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology* 2004; 62: S29-S34
15. Terént A: Stroke morbidity, Stroke: Populations, Cohorts, and Clinical Trials. Edited by Wishnant JP. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1993, pp 37-58
16. B.Fuentes, E.Díez Tejedor, A Gil Núñez, A Gil Peralta, J Matías Guiu: **Guía oficial para el tratamiento y diagnóstico del ictus.** Edited by E.Díez Tejedor. Barcelona, Prous Science, 2006, pp 135-86
17. de WM, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, Rosvall M, Sitzer M, Buskens E, Bots ML: Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 2010; 41: 1294-7
18. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW: Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol.* 2002; 59: 1162-6
19. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502
20. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8
21. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM: Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41: e11-e17
22. Abbott AL: Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: e573-e583
23. Spence JD, Coates V, Li H, Tamayo A, Munoz C, Hackam DG, DiCicco M, DesRoches J, Bogiatzi C, Klein J, Madrenas J, Hegele RA: Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Arch Neurol.* 2010; 67: 180-6
24. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL,

- Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11-23
25. Nicolaides AN, Kakkos S, Griffin M, Geroulakos G, Ioannidou E: Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. Nicolaides et al.: *EJVES* 2005; 30: 275-284. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2006; 31: 336
 26. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, Geroulakos G, Nicolaides AN: Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc.Surg.* 2009; 49: 902-9
 27. Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P, Maurer G, Huber K, Koppensteiner R, Wagner O, Minar E, Schillinger M: Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke* 2007; 38: 2887-94
 28. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, Bornstein NM, Schaafsma A: Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 663-71
 29. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53
 30. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991; 337: 1235-43
 31. Logason K, Karacagil S, Hardemark HG, Bostrom A, Hellberg A, Ljungman C: Carotid artery endarterectomy solely based on duplex scan findings. *Vasc.Endovascular Surg.* 2002; 36: 9-15
 32. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, Duran F: Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27: 2271-3
 33. Naylor AR, London NJ, Bell PR: Carotid endarterectomy versus carotid angioplasty. *Lancet* 1997; 349: 203-4
 34. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37
 35. Yadav J, Ouriel K: Impact of medical vs anatomic risk factors on 30 day and 1-year outcomes in the SAPHIRE trial. *Circulation* 2003; 108: 603

36. Vivancos J, Gil Núñez A, Gil Peralta A, en nombre del Proyecto Ictus del GEECV-SEN: Registro Español de Angioplastias Carotídeas y otros Troncos Supraaórticos (REACT). Procedimientos Carotídeos. Neurología 2003; 18: 554
37. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X: Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. N Engl J Med 2006; 355: 1660-71
38. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stिंगele R, Zeumer H, Hacke W: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. Lancet 2006; 368: 1239-47
39. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Henon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. Lancet Neurol. 2008; 7: 885-92
40. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stिंगele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O: Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. Lancet Neurol. 2008; 7: 893-902
41. Wiesmann M, Schopf V, Jansen O, Bruckmann H: Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. Eur.Radiol. 2008; 18: 2956-66
42. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dormann PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 985-97
43. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM: Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. Lancet Neurol. 2009; 8: 898-907
44. Stिंगele R, Berger J, Alfke K, Eckstein HH, Fraedrich G, Allenberg J, Hartmann M, Ringleb PA, Fiehler J, Bruckmann H, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze

- A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Zeumer H, Hacke W: Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 216-22
45. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM: Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD000515
46. Gil AC: [Atherothrombotic carotid disease: towards a consensus on its prevention]. *Neurologia* 2004; 19: 193-212
47. Dpto.de Sistemas de la Fundación General de la Universidad. <http://www.dicciomed.es/>. <http://dicciomed.eusal.es/palabra/carotida> . 2014. Ref Type: Electronic Citation
48. Adams F: The genuine Works of Hipócrates. 1886,
49. Wepfer J: *Observatio Anatomica*. Zurich, 1705,
50. Grand W: The anatomy of the brain, by Thomas Willis. *Neurosurgery* 1999; 37: 640-8
51. The Collected Works of Ambroise Pare: Translated Out of the Latin By Thomas Johnson from the First English Edition, London, 1634. 1968,
52. Cooper A: Account of the first successful operation performed on the common carotid artery for aneurysm in the year 1808, with post-mortem examination in 1821. *Guys Hosp Rep.* 1836; 1: 53-9
53. Thompson JE: The development of carotid artery surgery. *Arch Surg* 1973; 107: 643-8
54. Penzoldt F: Uber thrombose (autochtone oder embolische) der carotis. *Dtsch Arch Klin Med* 1881; 28: 53-9
55. Chiari H.: Ueber Verhalten des Teilungswinkels der Carotis Communis Bei der Endarteritis Chronic Deformans. *Verch Dtsch Path Ges* 1905; 9: 326-30
56. Moniz E: L'encephalographie arterielle son importance dans la localisation des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 1927; 2: 72-90
57. Sjoqvist O: Uber intrakranielle Aneurysmen der Arteria Carotis und deren Beziehung zur ophthalmoplegischen Migraine. *Nervenarzt* 1936; 9: 233-41

Bibliografia

58. Hurwitt ES FAU, Carton CA FAU, Fell SC FAU, Kessler LA FAU, Seidenberg BF, Shapiro JH: Critical evaluation and surgical correction of obstruction of obstruction in the branches of the aortic arch. *Ann Surg* 1960; 152: 472-84
59. Wylie EJ FAU, Kerr E FAU - Davies, Davies O: Experimental and clinical experiences with the use of fascia lata applied as a graft about major arteries after thrombo-endarterectomy and aneurysmorrhaphy. *Surg Gynaecol Obstet* 1951; 93: 252-72
60. Fisher M: Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiat* 1951; 65: 346-77
61. Fisher M: Occlusion of the carotid arteries: further experiences. *Arch Neurol Psychiat* 1954; 72: 187-204
62. Strully KJ FAU, Hurwitt ES FAU, Blankenberg HW: Thrombo-endarterectomy for thrombosis of the internal carotid artery in the neck. *J Neurosurg* 1953; 10: 474-82
63. DeBakey ME: Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up. *JAMA* 1975; 233: 1083-5
64. Carrea R, Molins M, Murphy G: [Surgery of spontaneous thrombosis of the internal carotid in the neck; carotido-carotid anastomosis; case report and analysis of the literature on surgical cases]. *Medicina (B Aires)* 1955; 15: 20-9
65. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 267: 994-6
66. Ernst CB, Rutkow IM, Cleveland RJ, Folse JR, Johnson G, Jr., Stanley JC: Vascular surgery in the United States. Report of the Joint Society for Vascular Surgery--International Society for Cardiovascular Surgery Committee on Vascular Surgical Manpower. *J Vasc.Surg.* 1987; 6: 611-21
67. Barnett HJ, Plum F, Walton JN: Carotid endarterectomy--an expression of concern. *Stroke* 1984; 15: 941-3
68. Winslow CM, Solomon DH, Chassin MR, Kosecoff J, Merrick NJ, Brook RH: The appropriateness of carotid endarterectomy. *N Engl J Med* 1988; 318: 721-7
69. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191-200
70. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe

- stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25
71. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87
 72. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP: Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003; 34: 514-23
 73. Gómez-Ruiz FT, Julià-Montoya, Lozano-Villardell P: Epidemiología de la endarterectomía carotídea en los hospitales del Insalud durante el período 1994-2001. *Angiología* 2004; Supl1: S3-S9
 74. Carolina Barnett, Albrecht Kramer, Renato Mertens, Francisco Valdés: Endarterectomía Carotídea en la prevención de infarto cerebral, Cuad. Neurol. Vol. XXVII. Edited by Jaime Godoy., Patricio Tagle M. Santiago, Chile, Departamento de Neurología y Departamento de Neurocirugía, Escuela de Medicina, P. Universidad Católica de Chile, 2003,
 75. Rothwell PM, Warlow CP: Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1999; 353: 2105-10
 76. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-20
 77. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1996; 347: 1591-3
 78. Barnett HJ, Meldrum HE: Endarterectomy for carotid stenosis: new approaches in patient selection. *Cerebrovasc.Dis.* 2001; 11 Suppl 1: 105-11
 79. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJ: Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1999; 30: 282-6
 80. Cartier B: Carotid surgery in octogenarians: why not? *Ann.Vasc.Surg.* 2002; 16: 751-5
 81. Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM: A systematic review of the associations between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy. *Cerebrovasc.Dis.* 2005; 20: 69-77
 82. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, Colling C, Eskridge J, Deykin D, Winn HR: Carotid endarterectomy and prevention of

- cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991; 266: 3289-94
83. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-16
84. O'Neill L, Lanska DJ, Hartz A: Surgeon characteristics associated with mortality and morbidity following carotid endarterectomy. *Neurology* 2000; 55: 773-81
85. Barnett HJ, Broderick JP: Carotid endarterectomy: another wake-up call. *Neurology* 2000; 55: 746-7
86. Paciaroni M, Eliasziw M, Sharpe BL, Kappelle LJ, Chaturvedi S, Meldrum H, Barnett HJ: Long-term clinical and angiographic outcomes in symptomatic patients with 70% to 99% carotid artery stenosis. *Stroke* 2000; 31: 2037-42
87. Barnett HJ, Meldrum HE: The outlook for patients with carotid stenosis. *Cerebrovasc.Dis.* 2000; 10 Suppl 4: 30-5
88. Bogousslavsky J, Kaste M, Skyhoj OT, Hacke W, Orgogozo JM: Risk factors and stroke prevention. European Stroke Initiative (EUSI). *Cerebrovasc.Dis.* 2000; 10 Suppl 3: 12-21
89. Chambers BR, Norris JW: Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med* 1986; 315: 860-5
90. Bock RW, Gray-Weale AC, Mock PA, App SM, Robinson DA, Irwig L, Lusby RJ: The natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc.Surg.* 1993; 17: 160-9
91. Hertzner NR: A personal view: the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study results--read the label carefully. *J Vasc.Surg.* 1996; 23: 167-71
92. Benavente O, Moher D, Pham B: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317: 1477-80
93. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group. *Mayo Clin.Proc.* 1992; 67: 513-8
94. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 221-7
95. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. *Stroke* 1991; 22: 1229-35

96. Chambers BR, Donnan GA: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database.Syst.Rev.* 2005; CD001923
97. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Kresowik TF, Matchar DB, Toole JF, Easton JD, Adams HP, Jr., Brass LM, Hobson RW, Brott TG, Sternau L: Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998; 97: 501-9
98. Rothwell PM, Goldstein LB: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: asymptomatic carotid surgery trial. *Stroke* 2004; 35: 2425-7
99. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J: Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 794-801
100. Moore W.S: Extracranial cerebrovascular disease: The carotid artery, Vascular and endovascular surgery: a comprehensive review, Eighth edition edition. Edited by Moore WS. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2013, pp 328-68
101. Sposato LA, Riccio PM, Klein FR: [Diagnosis and treatment of asymptomatic extracranial atherosclerotic carotid artery disease]. *Medicina (B Aires)* 2011; 71: 561-5
102. Rudarakanchana N, Dialynas M, Halliday A: Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2009; 38: 239-42
103. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM: Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003; 34: 2290-301
104. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES: Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volume, and patient characteristics. *JAMA* 1998; 279: 1278-81
105. Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, Broderick JP, Dempsey RJ, Hosking JD: An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1996; 27: 2216-24
106. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8

Bibliografia

107. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP: Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European carotid surgery trial. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2002; 23: 108-16
108. Halm EA, Tuhim S, Wang JJ, Rockman C, Riles TS, Chassin MR: Risk factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: results of the new york carotid artery surgery study. *Stroke* 2009; 40: 221-9
109. Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA: Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes. *Arch Intern.Med* 2006; 166: 914-20
110. Emile R Mohler III RMF: Carotid Endarterectomy. Up to date, John F Eidt, Josseph L Mills, Scott E Kasner (Ed) 2013;
111. Markus H: Pathophysiology. Carotid artery stenosis. Current and emerging treatments. 2005,
112. Mansoor GA, White WB, Grunnet M, Ruby ST: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy associated with ipsilateral fibrinoid necrosis: a consequence of the hyperperfusion syndrome? *J Vasc.Surg.* 1996; 23: 147-51
113. Zannetti S, Parente B, De RP, Giordano G, Serafini G, Rossetti M, Cao P: Role of surgical techniques and operative findings in cranial and cervical nerve injuries during carotid endarterectomy. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 1998; 15: 528-31
114. Myrcha P, Ciostek P, Szopinski P, Noszczyk W: [Damage to cranial and peripheral nerves following patency restoration of the internal carotid artery]. *Neurol.Neurochir.Pol.* 2001; 35: 415-21
115. Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM: Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 2004; 101: 445-8
116. Hughes R, McGuire G, Montanera W, Wong D, Carmichael FJ: Upper airway edema after carotid endarterectomy: the effect of steroid administration. *Anesth.Analg.* 1997; 84: 475-8
117. Carmichael FJ, McGuire GP, Wong DT, Crofts S, Sharma S, Montanera W: Computed tomographic analysis of airway dimensions after carotid endarterectomy. *Anesth.Analg.* 1996; 83: 12-7
118. Rerkasem K, Rothwell PM: Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database.Syst.Rev.* 2009; CD000190

119. Guay J: Regional anesthesia for carotid surgery. *Curr.Opin.Anaesthesiol* 2008; 21: 638-44
120. Rodgers A, Walker NF, Schug S FAU - McKee, McKee AF, Kehlet HF, van Zundert AF, Sage DF, Futter MF, Saville GF, Clark TF, MacMahon S: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493
121. Benjamin ME, Silva MB Jr FAU - Watt, Watt CF, McCaffrey MT FAU - Burford-Foggs, Burford-Foggs AF, Flinn WR: Awake patient monitoring to determine the need for shunting during carotid endarterectomy. *Surgery* 1993; 114: 673-81
122. Markowitz IP FAU, nolfi MF FAU, Kerstein MD: Barbiturate therapy in the postoperative endarterectomy patient with a neurologic deficit. *American Journal of Surgery* 1984; 148: 221-3
123. Gurer O, Yapici F, Enc Y, Cinar B, Ketenci B, Ozler A: Local versus general anesthesia for carotid endarterectomy: report of 329 cases. *Vasc.Endovascular Surg* 2003; 37: 171-7
124. Kalko Y, Kafali E, Aydin U, Kafa U, Kosker T, Basaran M, Ugurlucan M, Nargileci E, Yasar T: Surgery of the carotid artery: local anaesthesia versus general anaesthesia. *Acta Chir Belg.* 2007; 107: 53-7
125. Bowyer MW, Zierold D, Loftus JP, Egan JC, Inglis KJ, Halow KD: Carotid endarterectomy: a comparison of regional versus general anesthesia in 500 operations. *Ann Vasc.Surg* 2000; 14: 145-51
126. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ: General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2132-42
127. Guay J: The GALA trial: answers it gives, answers it does not. *Lancet.* 2008; 20;372: 2092-3
128. Gomes M, Soares MO, Dumville JC, Lewis SC, Torgerson DJ, Bodenham AR, Gough MJ, Warlow CP: Cost-effectiveness analysis of general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA Trial). *Br.J Surg.* 2010; 97: 1218-25
129. McGirt MJ, Perler BA, Brooke BS, Woodworth GF, Coon A, Jain S, Buck D, Roseborough GS, Tamargo RJ, Heller J, Freischlag JA, Williams GM: 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy. *J Vasc.Surg* 2005; 42: 829-36
130. Vaniyapong T, Chongruksut W, Rerkasem K: Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD000126

Bibliografía

131. Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch K, Lampman R, Whitehouse WM, Jr., Heidenreich M: Outcomes of carotid endarterectomy under general and regional anesthesia from the American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc.Surg* 2012; 56: 81-8
132. Schechter MA, Shortell CK, Scarborough JE: Regional versus general anesthesia for carotid endarterectomy: the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program perspective. *Surgery*. 2012; 152: 309-14
133. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, DeGirolami U, Ojemann RG: Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg*. 1981; 54: 773-82
134. McDowell HA, Jr., Gross GM, Halsey JH: Carotid endarterectomy monitored with transcranial Doppler. *Ann.Surg*. 1992; 215: 514-8
135. Hudorovic N, Lovricevic I, Hajnic H, Ahel Z: Postoperative internal carotid artery restenosis after local anesthesia: presence of risk factors versus intraoperative shunt. *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg*. 2010; 11: 182-4
136. Mazul-Sunko B, Hromatko I, Tadinac M, Sekulic A, Ivanec Z, Gvozdenovic A, Tomasevic B, Gavranovic Z, Mladic-Batinica I, Cima A, Vrkic N, Lovricevic I: Subclinical neurocognitive dysfunction after carotid endarterectomy-the impact of shunting. *J Neurosurg.Anesthesiol*. 2010; 22: 195-201
137. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C: Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 2007; 107: 563-9
138. Rerkasem K, Rothwell PM: Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database.Syst.Rev*. 2008; CD000126
139. Guay J: The GALA trial: answers it gives, answers it does not.
140. Tan TW, Garcia-Toca M, Marcaccio EJ, Jr., Carney WI, Jr., Machan JT, Slaiby JM: Predictors of shunt during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring. *J Vasc.Surg*. 2009; 49: 1374-8
141. Kim MS, Cole DJ: Chapter 9 Anesthesia for Carotid Surgery, 31 edition. 2003,
142. Norris EJ: Anesthesia for vascular surgery, Miller's Anesthesia, 6ª edición edition. 2005, pp 2098-105
143. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP: A systematic comparison of the risks of stroke and death due to carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic stenosis. *Stroke* 1996; 27: 266-9

144. Blanco Cañibano E, Reina Gutiérrez T, Serrano Hernando F, Martín Conejero A, Ponce Cano A, Vega de Céniga M, Aguilar Lloret C: Endarterectomía carotídea con anestesia locorregional. Estudio de factores clínicos y arteriográficos de riesgo de isquemia cerebral durante el clampaje carotídeo. *Angiología* 2004; 56: 133-45
145. Schneider JR, Droste JS, Schindler N, Golan JF, Bernstein LP, Rosenberg RS: Carotid endarterectomy with routine electroencephalography and selective shunting: Influence of contralateral internal carotid artery occlusion and utility in prevention of perioperative strokes. *J Vasc.Surg.* 2002; 35: 1114-22
146. Jacobowitz GR, Rockman CB, Lamparello PJ, Adelman MA, Schanzer A, Woo D, Landis R, Gagne PJ, Riles TS, Imparato AM: Causes of perioperative stroke after carotid endarterectomy: special considerations in symptomatic patients. *Ann.Vasc.Surg.* 2001; 15: 19-24
147. Aleksic M, Gawenda M, Heckenkamp J, Matoussevitch V, Coburger S, Brunkwall J: Prediction of cerebral ischemic tolerance during carotid cross-clamping by angiographic criteria. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2004; 27: 640-5
148. Ballotta E, Saladini M, Gruppo M, Mazzalai F, Da GG, Baracchini C: Predictors of electroencephalographic changes needing shunting during carotid endarterectomy. *Ann.Vasc.Surg.* 2010; 24: 1045-52
149. Fletcher JP, Morris JG, Little JM, Kershaw LZ: EEG monitoring during carotid endarterectomy. *Aust.N.Z.J.Surg.* 1988; 58: 285-8
150. Aburahma AF, Stone PA, Hass SM, Dean LS, Habib J, Keiffer T, Emmett M: Prospective randomized trial of routine versus selective shunting in carotid endarterectomy based on stump pressure. *J.Vasc.Surg.* 2010; 51: 1133-8
151. AbuRahma AF, Mousa AY, Stone PA: Shunting during carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 54: 1502-10
152. de Borst GJ, Moll FL, van de Pavoordt HD, Mauser HW, Kelder JC, Ackerstaf RG: Stroke from carotid endarterectomy: when and how to reduce perioperative stroke rate? *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg.* 2001; 21: 484-9
153. John R, Choudhri AF, Weinberg AD, Ting W, Rose EA, Smith CR, Oz MC: Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann.Thorac.Surg.* 2000; 69: 30-5
154. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Jr., Baumgartner WA, Selnes OA: Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke.* 2006; 37: 562-71
155. Pennekamp CW, Moll FL, de Borst GJ: The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr.Opin.Anaesthesiol.* 2011; 24: 693-7

Bibliografia

156. Pinkerton JA, Jr.: EEG as a criterion for shunt need in carotid endarterectomy. *Ann.Vasc.Surg.* 2002; 16: 756-61
157. Salvian AJ, Taylor DC FAU, Hsiang YN FAU, Hildebrand HD FAU, Litherland HK FAU, Humer MF FAU, Teal PA FAU, MacDonald DB: Selective shunting with EEG monitoring is safer than routine shunting for carotid endarterectomy.
158. Facco E, riu GP FAU, Dona BF, Ballotta E FAU - Munari, Munari MF, Grego FF, Behr AU FAU, Baratto FF, Franceschi LF, Giron GP: EEG monitoring of carotid endarterectomy with routine patch-graft angioplasty: an experience in a large series.
159. Woodworth GF, McGirt MJ FAU - Than K, Than KD FAU - Huang J, Huang JF, Perler BA FAU - Tamargo R, Tamargo RJ: Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: a multivariate outcome analysis.
160. Hans SS, Jareunpoon O: Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients.
161. Stoughton J, Nath RL FAU, Abbott WM: Comparison of simultaneous electroencephalographic and mental status monitoring during carotid endarterectomy with regional anesthesia.
162. Wellman BJ, Loftus CM, Kresowik TF, Todd M, Granner MA: The differences in electroencephalographic changes in patients undergoing carotid endarterectomies while under local versus general anesthesia. *Neurosurgery.* 1998; 43: 769-73
163. Moritz S, Schmidt C, Bucher M, Wiesenack C, Zimmermann M, Schebesch KM, Kasprzak P, Metz C: Neuromonitoring in carotid surgery: are the results obtained in awake patients transferable to patients under sevoflurane/fentanyl anesthesia? *J Neurosurg.Anesthesiol.* 2010; 22: 288-95
164. Howell SJ: Carotid endarterectomy. *Br.J Anaesth.* 2007; 99(1): 119-31
165. King A, Markus HS: Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2009; 40: 3711-7
166. Alexandrov AV, Sloan MA FAU - Tegeler C, Tegeler CH FAU - Newell D, Newell DN FAU - Lumsden A, Lumsden AF, Garami ZF, Levy CR FAU - Wong L, Wong LK FAU - Douville C, Douville CF, Kaps MF, Tsivgoulis G: Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging* 2012; 22 (3): 215-24
167. Cao P, Giordano GF, Zannetti S FAU - De Rango, De Rango PF, Maghini MF, Parente BF, Simoncini FF, Moggi L: Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy: is it appropriate for selecting patients in need of a shunt? *J Vasc.Surg.* 1997; 26: 973-80

168. McCarthy RJ, Cabe AE FAU, Walker RF, Horrocks M: The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2001; 21: 408-12
169. Ali AM, Green DF, Zayed HF, Halawa MF, El-Sakka KF, Rashid HI: Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 2011; 12(3): 454-7
170. Manwaring ML, Durham CA FAU - McNally M, McNally MM FAU - Agle S, Agle SC FAU - Parker F, Parker FM FAU - Stoner M, Stoner MC: Correlation of cerebral oximetry with internal carotid artery stump pressures in carotid endarterectomy.
171. Hertzner NR FAU, Beven EG FAU, Greenstreet RL FAU, Humphries AW: Internal carotid back pressure, intraoperative shunting, ulcerated atheromata, and the incidence of stroke during carotid endarterectomy. *Surgery* 1978; 83(3): 306-12
172. Friedell ML, Clark JM, Graham DA, Isley MR, Zhang XF: Cerebral oximetry does not correlate with electroencephalography and somatosensory evoked potentials in determining the need for shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc.Surg.* 2008; 48: 601-6
173. Manninen PH, Tan TK, Sarjeant RM: Somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy in patients with a stroke. *Anesth.Analg.* 2001; 93: 39-44
174. Sbarigia E, Schioppa AF, Misuraca MF, Panico MA FAU, Battocchio CF, Maraglino CF, Speziale FF, Fiorani P: Somatosensory evoked potentials versus locoregional anaesthesia in the monitoring of cerebral function during carotid artery surgery: preliminary results of a prospective study. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2001; 21(5): 413-6
175. Lopez JR: The use of evoked potentials in intraoperative neurophysiologic monitoring. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2004; 15(1): 63-84
176. Fielmuth S, Uhlig T: The role of somatosensory evoked potentials in detecting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Eur.J Anaesthesiol.* 2008; 25: 648-56
177. Florence G, Guerit JM, Gueguen B: Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked potentials (SEP) to prevent cerebral ischaemia in the operating room. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 2004; 34: 17-32
178. Espinosa-Plaza AC, Sanchez-Salvador VM, dmetller-Castiglione X, Martin-Paredero V: Aspectos tecnicos de la endarterectomia. *Monitorizacion cerebral. Angiologia* 2004; 56: 169-79

Bibliografía

179. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC: Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 964-70
180. Ali AM, Green D, Zayed H, Halawa M, El-Sakka K, Rashid HI: Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 2011; 12: 454-7
181. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, Ticozzelli G, Bellinzona G, Blangetti I, Pirrelli S, Lovotti M, Odero A: Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2004; 27: 646-50
182. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G: New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72: 605-25
183. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, Schaefer B, Irwin B, Fox S: Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth.Analg.* 2007; 104: 51-8
184. Nemoto EM, Yonas H, Kassam A: Clinical experience with cerebral oximetry in stroke and cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1052-4
185. Kissin I: General anesthetic: an obsolete notion? *Anesth.Analg.* 1993; 76: 215-8
186. Caton R: The electrical currents of the brain. *Br Med J* 1875; 2: 278-94
187. Berger H: Ueber das Elektroencephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87: 527-70
188. Gibbs FA, GELW: Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity. *Arch Intern Med* 1937; 60: 154-66
189. Ruiz López N: Sistemas de monitorización de la hipnosis, Índice Biespectral (BIS) para monitorización de la consciencia en anestesia y cuidados críticos: guía de práctica clínica. Edited by Felix Buisán. Valladolid, SOCLARTD, 2008, pp 8-1
190. Rampil IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002
191. Sigl JC, Chamoun NG: An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit.* 1994; 10: 392-404
192. Aspect Medical Systems, Inc. BIS, the security of knowing more. 2008. Ref Type: Pamphlet

193. Aspect Medical Systems. A-2000™ XP Platform bispectral index TM (BIS) monitoring system. service information manual. 2004. De Meern. The Netherlands, Aspect Medical Systems International B.V. Ref Type: Catalog
194. Aspect Medical Systems International B.V. Aspect Medical Systems A-2000™ Bispectral index (BIS) monitoring system operating manual. 2004. De Meern. The Netherlands, Aspect Medical Systems. Ref Type: Catalog
195. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C: Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*. 2000; 355: 707-11
196. Sebel PS, Bowdle TA FAU - Ghoneim M, Ghoneim MM FAU - Rampil I, Rampil IJ FAU - Padilla R, Padilla RE FAU - Gan TJ, Gan TJ FAU - Domino K, Domino KB: The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth.Analg*. 2004; 99(3): 833-9
197. Myles PS, Leslie KF, McNeil JF, Forbes AF, Chan MT: Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 29;363(9423): 1757-63
198. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*. 2006; 104: 847-64
199. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM: Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth*. 2000; 84: 6-10
200. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A: Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD003843
201. Ekman A, Lindholm ML FAU, Lennmarken CF, Sandin R: Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(1): 20-6
202. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, Saager L, Turner MS, Rao S, Bottros M, Hantler C, Jacobsohn E, Evers AS: Anesthesia awareness and the bispectral index. *N.Engl.J.Med*. 2008; 358: 1097-108
203. Rampil I: False negative BIS? Maybe, maybe not! *Anesth.Analg*. 2001; 93: 798-9
204. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*. 1997; 87: 808-15

Bibliografia

205. Luginbuhl M, Wuthrich S, Petersen-Felix S, Zbinden AM, Schnider TW: Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2003; 47: 165-73
206. Burrow B, McKenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after Bispectral Index Monitoring? *Anaesth.Intensive Care.* 2001; 29: 239-45
207. Hemmerling TM, Fortier JD: Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth.Analg.* 2002; 95: 322-3, table
208. Gallagher JD: Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology.* 1999; 90: 636
209. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R, Negishi C, Sessler DI: Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology.* 1998; 89: 671-7
210. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE: Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 1999; 82: 827-30
211. Coste C, Guignard B, Menigaux C, Chauvin M: Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth.Analg.* 2000; 91: 130-5
212. Edwards JJ, Soto RG, Thrush DM, Bedford RF: Bispectral index scale is higher for halothane than sevoflurane during intraoperative anesthesia. *Anesthesiology.* 2003; 99: 1453-5
213. Davidson AJ, Czarnecki C: The Bispectral Index in children: comparing isoflurane and halothane. *Br.J.Anaesth.* 2004; 92: 14-7
214. Friedberg BL: The effect of a dissociative dose of ketamine on the bispectral index (BIS) during propofol hypnosis. *J.Clin.Anesth.* 1999; 11: 4-7
215. Sakai T, Singh H, Mi WD, Kudo T, Matsuki A: The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 1999; 43: 212-6
216. Lallemand MA, Lentschener C, Mazoit JX, Bonnichon P, Manceau I, Ozier Y: Bispectral index changes following etomidate induction of general anaesthesia and orotracheal intubation. *Br.J.Anaesth.* 2003; 91: 341-6
217. Andrzejowski J, Sleigh JW, Johnson IA, Sikiotis L: The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. *Anaesthesia.* 2000; 55: 761-3

218. Renna M, Handy J, Shah A: Low baseline Bispectral Index of the electroencephalogram in patients with dementia. *Anesth.Analg.* 2003; 96: 1380-5, table
219. Wu CC, Lin CS, Mok MS: Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *J.Clin.Anesth.* 2002; 14: 305-6
220. Azim N, Wang CY: The use of bispectral index during a cardiopulmonary arrest: a potential predictor of cerebral perfusion. *Anaesthesia.* 2004; 59: 610-2
221. Honan D, Doherty D, Frizelle H: A comparison of the effects on bispectral index of mild vs. moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass. *Eur.J.Anaesthesiol.* 2006; 23: 385-90
222. Fraser GL, Riker RR: Bispectral index monitoring in the intensive care unit provides more signal than noise. *Pharmacotherapy.* 2005; 25: 19S-27S
223. Greif R, Greenwald S, Schweitzer E, Laciny S, Rajek A, Caldwell JE, Sessler DI: Muscle relaxation does not alter hypnotic level during propofol anesthesia. *Anesth.Analg.* 2002; 94: 604-8
224. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL: Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology.* 2000; 92: 1485-7
225. Schnider TW, Luginbuhl M, Petersen-Felix S, Mathis J: Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology.* 1998; 89: 1607-8
226. Bowdle TA: Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiol.Clin.* 2006; 24: 793-822
227. Kochs E, Hoffman WE, Werner C, Albrecht RF, Schulte am EJ: Cerebral blood flow velocity in relation to cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, and electroencephalogram analysis during isoflurane anesthesia in dogs. *Anesth.Analg.* 1993; 76: 1222-6
228. White PF, Rawal S, Recart A, Thornton L, Litle M, Stool L: Can the bispectral index be used to predict seizure time and awakening after electroconvulsive therapy? *Anesth.Analg.* 2003; 96: 1636-9, table
229. England MR: The changes in bispectral index during a hypovolemic cardiac arrest. *Anesthesiology* 1999; 91: 1947-9
230. Kluger MT: The bispectral index during an anaphylactic circulatory arrest. *Anaesth.Intensive Care* 2001; 29: 544-7

231. Welsby IJ, Ryan JM, Booth JV, Flanagan E, Messier RH, Borel CO: The bispectral index in the diagnosis of perioperative stroke: a case report and discussion. *Anesth.Analg.* 2003; 96: 435-7, table
232. Morimoto Y, Monden Y, Ohtake K, Sakabe T, Hagihira S: The detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index monitoring during general anesthesia. *Anesth.Analg.* 2005; 100: 158-61
233. Hayashida M, Chinzei M, Komatsu K, Yamamoto H, Tamai H, Orii R, Hanaoka K, Murakami A: Detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index during paediatric cardiac surgery. *Br.J Anaesth.* 2003; 90: 694-8
234. Hayashida M, Kin N, Tomioka T, Orii R, Sekiyama H, Usui H, Chinzei M, Hanaoka K: Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. *Br.J Anaesth.* 2004; 92: 662-9
235. Billard V: Brain injury under general anesthesia: is monitoring of the EEG helpful? *Can.J.Anaesth.* 2001; 48: 1055-60
236. Merat S, Levecque JP, Le GY, Diraison Y, Brinquin L, Hoffmann JJ: [BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia]. *Can.J Anaesth.* 2001; 48: 1066-9
237. Villacorta J, Kerbaul F, Collart F, Guidon C, Bonnet M, Guillen JC, Gouin F: Perioperative cerebral ischaemia in cardiac surgery and BIS. *Anaesth.Intensive Care.* 2005; 33: 514-7
238. Umegaki N, Hirota K, Kitayama M, Yatsu Y, Ishihara H, Mtasuki A: A marked decrease in bispectral index with elevation of suppression ratio by cervical haematoma reducing cerebral perfusion pressure. *J.Clin.Neurosci.* 2003; 10: 694-6
239. Lauwick S, English M, Hemmerling TM: An unusual case of cerebral hypoperfusion detected by bispectral index monitoring. *Can.J.Anaesth.* 2007; 54: 680-1
240. Mourisse J, Booij L: Bispectral index detects period of cerebral hypoperfusion during cardiopulmonary bypass. *J.CardiThorac.Vasc.Anesth.* 2003; 17: 76-8
241. Hemmerling TM, Olivier JF, Basile F, Le N, Prieto I: Bispectral index as an indicator of cerebral hypoperfusion during off-pump coronary artery bypass grafting. *Anesth.Analg.* 2005; 100: 354-6
242. Estruch-Perez MJ, Soliveres-Ripoll J, Balaguer-Domenech J, Gomez-Diago L, Sanchez-Hernandez A, Solaz-Roldan C: Bilateral bispectral index differences in asymptomatic internal carotid stenosis. *Eur.J.Anaesthesiol.* 2012; 29: 247-9

243. Deogaonkar A, Vivar R, Bullock RE, Price K, Chambers I, Mendelow AD: Bispectral index monitoring may not reliably indicate cerebral ischaemia during awake carotid endarterectomy. *Br.J Anaesth.* 2005; 94: 800-4
244. Bonhomme V, Desiron Q, Lemineur T, Brichant JF, Dewandre PY, Hans P: Bispectral index profile during carotid cross clamping. *J Neurosurg.Anesthesiol.* 2007; 19: 49-55
245. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53
246. Lepore MR, Jr., Sternbergh WC, III, Salartash K, Tonnessen B, Money SR: Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy. *J.Vasc.Surg.* 2001; 34: 581-6
247. Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, Char DJ, Purtill WA, Van Bemmelen PS, Hines GL, Giron F, Ricotta JJ: High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J.Vasc.Surg.* 2003; 37: 40-6
248. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD, Conte MS: Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc.Surg.* 2003; 37: 1191-9
249. Hurford WE: Massachusetts General Hospital Procedimientos en Anestesia. Marban Libros, 1999,
250. Bonita R, Beaglehole R: Recovery of motor function after stroke. *Stroke.* 1988; 19: 1497-500
251. Stoneham MD, Knighton JD: Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br.J Anaesth.* 1999; 82: 910-9
252. Sundt TM, Jr., Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM, Jr., O'Fallon WM: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin.Proc.* 1981; 56: 533-43
253. Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK, Johnstone IM, Boothroyd DB, Ross MR, Pelc NJ, Enzmann DR: The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. *N.Engl.J.Med.* 1994; 330: 1565-70
254. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg BS, Katanick S, Needleman L, Pellerito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler RE: Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340-6

Bibliografía

255. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R: Interscalene cervical plexus block: a single-injection technic. *Anesth.Analg.* 1975; 54: 370-5
256. Moore DC: *Regional Block: a Handbook for use in the clinical practice of medicine and surgery*, 4th Edn edition. Springfield, Illinois, 1978,
257. Davies MJ, Silbert BS, Scott DA, Cook RJ, Mooney PH, Blyth C: Superficial and deep cervical plexus block for carotid artery surgery: a prospective study of 1000 blocks. *Reg Anesth.* 1997; 22: 442-6
258. Stoneham MD, Doyle AR, Knighton JD, Dorje P, Stanley JC: Prospective, randomized comparison of deep or superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy surgery. *Anesthesiology.* 1998; 89: 907-12
259. Mehta Y, Juneja R: Regional analgesia for carotid artery endarterectomy by Winnie's single-injection technique using a nerve detector. *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 1992; 6: 772-3
260. Seldinger SI: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. *Acta Radiol.Suppl (Stockholm.)*. 2008; 434:47-52. doi: 10.1080/02841850802133386.: 47-52
261. Spielberger L, Turndorf H, Culliford A, Imparato A: Hand-held toy squeaker during carotid endarterectomy in the awake patient. *Arch.Surg.* 1979; 114: 103-4
262. Halimi P, Guedj P: A simple method of assessing neurologic motor power of patients during carotid endarterectomy. *J.Clin.Anesth.* 1997; 9: 431
263. Rigamonti A, Scandroglia M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A: A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin.Anesth.* 2005; 17: 426-30
264. Bond R RKR: Derivacion (shunt) sistematica o selectiva de la arteria carotida para la endarterectomia carotidea (y otros metodos de control en la derivacion selectiva) (Revision Cochrane traducida). La biblioteca cochrane plus, 2008 Número 2.Oxford: Update Software Ltd.Disponibe en: <http://www.update-software.com>.(Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2.Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) 2010;
265. Guay J, Kopp S: Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis. *Can.J.Anaesth.* 2013; 60: 266-79
266. Pennekamp CW, Moll FL, de Borst GJ: The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr.Opin.Anaesthesiol.* 2011; 24: 693-7

267. Misonou H, Mohapatra DP, Menegola M, Trimmer JS: Calcium- and metabolic state-dependent modulation of the voltage-dependent Kv2.1 channel regulates neuronal excitability in response to ischemia. *J Neurosci.* 2005; 25: 11184-93
268. Clute HL, Levy WJ: Electroencephalographic changes during brief cardiac arrest in humans. *Anesthesiology* 1990; 73: 821-5
269. Fábregas N: Complicaciones neurológicas perioperatorias, Curso V: Sistema nervioso, anestesia regional y tratamiento del dolor., 1 edition. Edited by Jorge Castillo ECCGAV. Barcelona, EDIDE, 2004, pp 231-342
270. Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, van Haelst JM, Ackerstaff RG: Continuous transcranial Doppler ultrasonography and electroencephalography during carotid endarterectomy: a multimodal monitoring system to detect intraoperative ischemia. *Ann.Vasc.Surg.* 1993; 7: 95-101
271. Plestis KA, Loubser P, Mizrahi EM, Kantis G, Jiang ZD, Howell JF: Continuous electroencephalographic monitoring and selective shunting reduces neurologic morbidity rates in carotid endarterectomy. *J Vasc.Surg.* 1997; 25: 620-8
272. McGrail KM: Intraoperative use of electroencephalography as an assessment of cerebral blood flow. *Neurosurg.Clin.N Am.* 1996; 7: 685-92
273. Lopez JR: Intraoperative neurophysiological monitoring. *Int.Anesthesiol.Clin.* 1996; 34: 33-54
274. Win NN, Kohase H, Miyamoto T, Umino M: Decreased bispectral index as an indicator of syncope before hypotension and bradycardia in two patients with needle phobia. *Br.J Anaesth.* 2003; 91: 749-52
275. Bulach R, Myles PS, Russnak M: Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br.J Anaesth.* 2005; 94: 300-5
276. Ge SJ, Zhuang XL, Wang YT, Wang ZD, Li HT: Changes in the rapidly extracted auditory evoked potentials index and the bispectral index during sedation induced by propofol or midazolam under epidural block. *Br.J Anaesth.* 2002; 89: 260-4
277. Al-Rawi PG, Sigauco-Roussel D, Gaunt ME: Effect of lignocaine injection in carotid sinus on baroreceptor sensitivity during carotid endarterectomy. *J Vasc.Surg.* 2004; 39: 1288-94
278. Heyer EJ, Gold MI, Kirby EW, Zurica J, Mitchell E, Halazun HJ, Teverbaugh L, Sciacca RR, Solomon RA, Quest DO, Maldonado TS, Riles TS, Connolly ES, Jr.: A study of cognitive dysfunction in patients having carotid endarterectomy performed with regional anesthesia. *Anesth.Analg.* 2008; 107: 636-42

Bibliografía

279. Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A: New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008; 39: 1911-9
280. Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM: Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke* 1994; 25: 1985-8
281. Sanchez-Chavez JJ: [The penumbra area]. *Rev.Neurol.* 1999; 28: 810-6
282. Baiou D, Karageorge A, Spyt T, Naylor AR: Patients undergoing cardiac surgery with asymptomatic unilateral carotid stenoses have a low risk of peri-operative stroke. *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2009; 38: 556-9
283. Aleksic M, Luebke T, Brunkwall J: Outcome of carotid endarterectomy under local anaesthesia with respect to the patients' risk profile. *Vasa* 2009; 38: 225-33
284. Maharaj R: A review of recent developments in the management of carotid artery stenosis. *J Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 2008; 22: 277-89
285. Sillesen H: What does 'best medical therapy' really mean? *Eur.J Vasc.Endovasc.Surg.* 2008; 35: 139-44
286. Morozov I, Charnaia MA, Gladysheva VG: The causes of early disorders of cerebral circulation in patients undergoing carotid endarterectomy. *Angiol.Sosud.Khir.* 2006; 12: 21-7
287. Kunte H, Amberger N, Busch MA, Ruckert RI, Meiners S, Harms L: Markers of instability in high-risk carotid plaques are reduced by statins. *J Vasc.Surg.* 2008; 47: 513-22
288. Weber CF, Friedl H, Hueppe M, Hintereder G, Schmitz-Rixen T, Zwissler B, Meininger D: Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. *World J Surg.* 2009; 33: 1526-32
289. Sierra C, Domenec M, Coca A: Brain damage in hypertension. *Arch Med Sci* 2009; 5: S254-S266
290. Greenstein AJ, Chassin MR, Wang J, Rockman CB, Riles TS, Tuhim S, Halm EA: Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery study. *J Vasc.Surg.* 2007; 46: 1138-44
291. Halm EA, Hannan EL, Rojas M, Tuhim S, Riles TS, Rockman CB, Chassin MR: Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc.Surg.* 2005; 42: 420-8

11. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS



11.1 TRABAJO I

M.J. Estruch-Pérez, A. Ausina-Aguilar, M. Barberá-Alacreu, J. Sánchez-Morillo,
C. Solaz-Roldán, M.M. Morales-Suárez-Varela.

Bispectral index changes in carotid surgery.

Publicado en : **Annals of vascular Surgery** 2010.24:393-399.

DOI: 10.1016/j.avsg.2009.08.005.



Bispectral Index Changes in Carotid Surgery

M.J. Estruch-Pérez,¹ A. Ausina-Aguilar,¹ M. Barberá-Alacreu,¹ J. Sánchez-Morillo,¹
C. Solaz-Roldán,¹ and M.M. Morales-Suárez-Varela,^{2,3,4} Valencia, Spain

Background: Intraoperative monitoring of cerebral ischemia with shunting during carotid endarterectomy (CEA) remains controversial. Our objective was to evaluate the sensitivity and specificity of BIS changes during carotid clamping in relation to shunted patients in awake CEA.

Methods: Eighty CEAs under cervical block were included. There were two patient groups: with clinical signs of cerebral ischemia (shunted patients) and without signs of cerebral ischemia (nonshunted patients). Data were based on bispectral index (BIS) values and neurological monitoring at different surgery time points, with special attention paid during carotid clamping. BIS values were compared between shunted and nonshunted patients. Sensitivity and specificity, along with positive and negative predictive values of a percentage BIS value decrease during carotid clamping from baseline BIS values, were calculated in both patient groups.

Results: Shunting was performed in 11 patients with cerebral ischemia at carotid clamping. Mean BIS values were 82.82 ± 11.98 in shunted patients and 92.31 ± 5.42 in nonshunted patients at carotid clamping ($p < 0.001$). Relative decreased BIS values in relation to basal BIS values were 13.57% in shunted patients and 3.68% in nonshunted patients ($p < 0.05$). The percentage decrease in BIS was 14%, sensitivity was 81.8% (95% CI 49.9-96.8), and specificity was 89.7% (95% CI 79.3-95.4).

Conclusion: BIS monitoring during carotid clamping is an easy, noninvasive method which correlates with cerebral ischemia in patients undergoing CEA. A decrease $\geq 14\%$ from the basal BIS value presents a high negative predictive value, and ischemia is unlikely without a decrease. Nonetheless, a decrease may not always indicate cerebral ischemia with a low positive predictive value.

INTRODUCTION

The essential aim of carotid endarterectomy (CEA) is to prevent the risk of stroke in symptomatic and asymptomatic patients.^{1,2} Intraoperative embolization and hypoperfusion during cross-clamping of the internal carotid artery due to insufficient collateral flow may result in serious cerebral ischemia. Although an intraluminal shunt is used to prevent cerebral ischemia, there is a risk of embolism, damaged arterial walls, and technical difficulties with shunt insertion.³ The aim of monitoring is to detect incipient or actual cerebral ischemia, to allow

early intervention that may prevent cerebral ischemia. Several methods have been developed to detect cerebral ischemia during carotid surgery under general anesthesia.³ Stump pressures in the internal carotid artery, somatosensory-evoked potentials (SSEPs), transcranial Doppler (TCD), electroencephalographic (EEG) monitoring, jugular venous oxygen saturation, processed EEG, and regional cerebral oximetry by near infrared spectroscopy (rSO₂) are some of the methods that have been studied,³ all of which are complex in terms of their use and none of which offers high sensitivity and specificity. Neurological status in awake patients remains the gold standard⁴

¹Anesthesiology and Critical Care Department, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain.

²Unit of Public Health and Environmental Care, Department of Preventive Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain.

³Research Group CIBER CB06/02/0045, CIBER Actions-Epidemiology and Public Health, Valencia, Spain.

⁴Foundation for Investigation, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain.

Correspondence to: María J. Estruch-Pérez, Anesthesiology and Critical Care Department, Dr. Peset University Hospital, Avda. Gaspar Aguilar 90, 46017 Valencia, Spain. E-mail: estruch_mar@gva.es

Ann Vasc Surg 2010; 24: 393-399

DOI: 10.1016/j.avsg.2009.08.005

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Published online: November 24, 2009

because it presents the lowest stroke rate and has been associated with the lowest percentage of shunt use. However, regional anesthesia is uncomfortable for patients because they must remain very still and a slight movement during the procedure may prove dangerous.

Bispectral index (BIS) is a processed EEG parameter that has been used to indicate the depth of the anesthetic during anesthesia and sedation.^{5,6} Several case reports have suggested that an unexpected decrease in BIS values may be an indicator of inadequate cerebral perfusion.⁷⁻¹³ Nevertheless, very few documented studies exist^{14,15} with a series of cases to assess BIS in a cerebral ischemia, and they are not conclusive. Therefore, further studies are required to assess the adequacy of its use for indications other than measuring the depth of anesthetic. The development of clinical ischemia during carotid clamping in awake CEA patients allows us to compare neurological change monitoring with BIS monitoring in shunted patients with cerebral ischemia vs. non-shunted patients.

The aims of this study were to compare the neurological monitoring of cerebral ischemia with BIS monitoring in patients with cerebral ischemia (shunted) and in patients without cerebral ischemia (nonshunted patients) throughout surgery and to pay special attention during carotid clamping in CEA under regional anesthesia. Furthermore, the sensitivity and specificity of the BIS change during carotid clamping were calculated in relation to shunted patients.

MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the institutional review board, and written informed consent was obtained from all subjects. Eighty consecutive patients with CEA indications (71 male, nine female, mean age 66.06 ± 9.07 , mean weight 72.24 ± 9.32 kg), American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status II-IV, and scheduled for awake CEA under regional anesthesia were prospectively studied. The indications for operation included moderate (60-80%, $n = 33$), severe (81-90%, $n = 30$), and critical (>91%, $n = 30$) atherosclerotic internal carotid artery stenosis, either asymptomatic ($n = 19$) or accompanied by neurological symptoms ($n = 61$). Patients who were allergic to or refused regional anesthesia and those who had cognitive limitation, anxiety, orthopnea, known language barrier, or ASA V were excluded from the study protocol.

All patients were monitored using five-lead electrocardiography (ECG), arterial oxygen saturation using pulse oximetry, and invasive measurement

of mean arterial pressure (MAP); we also noted Ramsay scores. An 18 G intravenous cannula was placed in the forearm, and intravenous premedication with 1-2 mg of midazolam (MDZ) or 1 mg MDZ and 50 μ g of fentanyl was given 10 min before placing a cervical plexus block for anxiolysis depending on the anesthetist's criterion. During the procedure, each patient received oxygen at 3 L min^{-1} via nasal prongs. For regional anesthesia, 20 mL of bupivacaine 0.375% was administered at the deep cervical plexus block according to the modified single-injection technique of Winnie et al.¹⁶ or by a three-injection technique at C₂, C₃, and C₄ as described by Moore.¹⁷ Mepivacaine 2% (20 mL) was administered at the superficial cervical plexus block at the midpoint of the posterior border of the sternocleidomastoid. If the patient noted pain during surgery, the surgeon directly administered supplementary 1% lidocaine around the carotid sheath. We also added 0.10 mg of fentanyl should additional sedation or pain relief be required during surgery. Heparin (5,000 U IV) was administered before carotid cross-clamping. MAP was maintained using vasodilator drugs or volume expansion and catecholamines to maintain systolic blood pressure at the normal limits or at levels that were slightly raised but as close as possible to previous blood pressures.

During the operation, the A-2000 Bispectral Index Monitor, version 3.4 (Aspect Medical Systems, De Meern, The Netherlands) was used. The sensor was placed on the forehead and temple of the operative side according to the manufacturer's instructions. BIS values were continuously monitored throughout the procedure, and patients' neurological changes under regional anesthesia were recorded synchronously along with BIS values at 10 time points, which are described in "Statistical Analysis." The BIS monitor was also connected to a laptop in real time to register all the values.

Cerebral ischemia during clamping was assumed when a new neurological change appeared. The anesthesiologist was responsible for the patient's neurological surveillance. The neurological changes considered to indicate cerebral ischemia were focal neurological deficits (moving all four limbs and squeezing a toy), decreased consciousness¹⁸ by assessing speech using the verbal component of the Glasgow Coma Scale, and disartria.¹⁸ The period of carotid clamping to record BIS monitoring and neurological changes during neurological monitoring was a 3 min clamping test period. The need for shunt placement was based only on the occurrence of neurological changes during a 3 min clamping test of neurological monitoring.

Statistical Analysis

For data analysis, patients were assigned to one of two groups: with clinical signs of cerebral ischemia during carotid clamping (shunted patients) and with no signs of cerebral ischemia (nonshunted patients). Data were based on BIS values and neurological monitoring and recorded at the following 10 time points: basal, after sedation, at block, at the beginning of surgery, before clamping, during carotid clamping or until neurological changes appear, during shunt insertion, at carotid clamping release, after 15 min of declamping, and at the end of surgery, with special attention during carotid clamping, which is one aim of this study.

For the statistical analysis, the Kolmogorov-Smirnov test was performed to test normal distribution. As a gaussian distribution was not proved, the Mann-Whitney test was used to compare BIS values at every different time point between shunted and nonshunted patients. Post hoc comparisons of BIS values among the 10 time points were performed using an analysis of variance followed by Bonferroni's multiple comparison test ($p < 0.05$).

To facilitate the comparison of BIS value changes after carotid clamping among all the patients and to determine the magnitude of BIS changes associated with cerebral ischemia, BIS data were normalized by calculating a percentage BIS value decrease during the 3 min clamp test at carotid clamping from baseline BIS values in shunted and nonshunted patients according to the formula $[(\text{Basal BIS} - \text{Clamp BIS}) / \text{Basal BIS}] * 100$ similar to other studies¹⁹ with $r\text{SO}_2$.

Sensitivity and specificity, as well as positive and negative predictive values of such a percentage decrease, were calculated; and a 95% confidence interval (CI) was estimated.

The significance of the comparisons of continuous variable data sets (age, duration of operation, etc.) was assessed using two-sample, two-tailed unpaired t -tests. $p < 0.05$ was considered significant, unless otherwise indicated. The results are presented as means and standard deviations (SDs) in accordance with other authors^{14,15} and frequencies. Statistical analysis was done using the SPSS v.14 statistical software (SPSS, Inc., Chicago, IL).

RESULTS

Eighty consecutive CEAs performed under regional anesthesia were analyzed. Table I shows the characteristics of the shunted and nonshunted patients. The mean degree of stenosis in the 80 patients was $85.21 \pm 8.74\%$, with minimum and maximum stenosis of 70% and 99%, respectively. Nine shunted

patients (75.00%, 95% CI 42.83-93.30) and 53 nonshunted patients (77.94%, 95% CI 65.95-86.73%) were symptomatic, with $p < 0.880$.

A cervical plexus block provided sufficient anesthesia for all patients. All surgical procedures were successfully carried out, and none of the patients reported permanent neurological deficits when discharged from hospital. However, two patients in the nonshunted group developed postoperative temporary deficits. Table I shows the complications that developed in both shunted and nonshunted patients.

In 11 patients (13.75%), the deficit was diagnosed by mental confusion, agitation, and a motor deficit of the upper limb opposite the operative side at the time of internal carotid artery clamping, which reversed following clamp removal.

The shunt was used in 12 patients, and the deficit occurred in one of them before clamping; the patient presented restlessness and agitation. Therefore, regional anesthesia was reconverted to general anesthesia prior to shunt insertion. However, this patient was excluded from the final analysis.

The mean BIS value in all patients at the 3 min clamping test was 91.10 ± 7.80 . The mean BIS value at each event was reported for both shunted and nonshunted patients (see Table II). Carotid clamping resulted in a significantly decreased BIS value. It also decreased at the declamping time and at the end of surgery.

Intersubject variability in the basal BIS values was addressed by normalizing the data and recording the decreased BIS value after carotid clamping as a percentage of the basal value. The decrease in BIS values from the basal BIS values at the carotid clamping period was more significant (13.58% vs. 3.68%, $p = 0.03$) in the shunted group. A decision was made to calculate the sensitivity and specificity of this percentage decrease of 14% (Table III). This BIS decrease of 14% resulted in a sensitivity of 81.8% (95% CI 47.9-96.8, 9/11 shunted patients presented a BIS decrease of 14%). The specificity of this cut-off point was 89.7% (95% CI 79.3-95.4, 61/68 nonshunted patients did not present a BIS decrease of 14%). The false-positive rate for this cut-off point was 43.7% (95% CI 21.5-68.0, 7/16 patients who presented a BIS decrease of 14% were nonshunted). The false-negative rate was 3.2% (95% CI 0.5-10.1, 2/63 patients who did not present a BIS decrease of 14% and were shunted). The positive and negative predictive values of the BIS decrease of 14% were calculated as 56.3% for the positive predictive value (95% CI 30.6-79.2, 9/16 patients who presented a BIS decrease of 14% were shunted) and as 96.8% for the negative predictive value (95% CI 88.0-99.4,

Table I. Characteristics of shunted and nonshunted patients ($n = 80$)

	Shunted ($n = 12$)	Nonshunted ($n = 68$)
Sex(male/female)	11 (91.70%)/1 (8.30%)	60 (88.20%)/8 (11.80%)
Age (years)	62.33 (8.37)	66.72 (9.09)
Stenosis	84.00% (10.14)	85.43% (8.45)
Contralateral stenosis (%)	66.67% (33.66)	31.32% (33.04)*
Clamping time/shunt (min)	50.25 (13.53)	44.81 (16.46)
ASA		
II	0	8 (11.80%)
III	0.9 (75.00%)	49 (72.10%)
IV	3 (25.00%)	11 (16.20%)
Postoperative complications		
None	9 (75.00%)	48 (70.59%)
With complications	3 (25.00%)	20 (29.41%)
Neurological events	0	2 (2.90%)
Postoperative AMI	0	1 (1.50%)
Death at 30 days	0	2 (2.90%)
Other complications	3 (25.00%)	15 (22.10%)
BIS clamping	82.82 (11.98)	92.31 (5.42)**
BIS shunting	78.91 (8.19)	
% BIS change clamping ^a	13.58% (12.44)	3.68% (9.31)*
% BIS change shunt ^b	17.57% (7.20)	
Surgery time (min)	121.92 (35.43)	109.88 (22.53)

Values are means (SD) or frequency (percentage).

* $p < 0.05$ significant differences (analysis of variance).

** $p < 0.001$ significant differences (analysis of variance).

^aPercentage of BIS change at clamping using the basal BIS value as a reference.

^bPercentage of BIS change at shunt using the basal BIS value as a reference.

61/63 patients who did not present a BIS decrease of 14% were not shunted).

DISCUSSION

The BIS decrease at clamping related to cerebral ischemia in shunted patients is statistically significant when compared with nonshunted patients (Table II). The BIS decrease remained until the clamp release and until cerebral ischemia was reverted. On post hoc analysis, the difference in the BIS decrease after carotid clamping was also more significant in the shunted group.

Proper neuromonitoring to identify incipient or real cerebral ischemia to treat and prevent ischemia and, therefore, to reduce postoperative neurological dysfunction and permanent cerebral ischemia while inserting a shunt needs to be done not only with high sensitivity but also with high specificity. We observed a significant 14% mean decrease from the basal BIS values between shunted and nonshunted patients. This cut-off point of a 14% decrease from the basal value observed in the shunted patients provides good sensitivity (81.8%) and better specificity (89.7%) in awake patients.

Besides, it had a negative predictive value of 96.8% but a positive predictive value of only 56.3% (Table III). Although decreases in BIS levels $\geq 14\%$ during cross-clamping were found and proved sensitive enough to identify cerebral ischemia in shunted patients, the number of false-positive results was considerably large. If shunting criteria were determined by the BIS decrease alone, unnecessary shunting would have been performed in 43.75% of the cases. Unnecessary shunting implies a risk of embolization. The false-negative incidence was 3.17% (two shunted patients with a neurological deficit who did not present a BIS decrease of 14%). Our results with the BIS were similar to, or sometimes better than, those of other studies with different monitors like SrO_2 ,^{19,20} SSEPs,^{4,21,22} or TCD,⁴ which were also compared with the clinical evaluation. SrO_2 ^{19,20} showed a sensitivity of 44.00% and 80.00%, a specificity of 82.00% and 82.20%, and a negative predictive value of 94.00% and 97.40%, with different drops in SrO_2 of 15% and 20%, respectively. We found 66.70% of false-positives and 2.60% of false-negatives²⁰. SSEP monitoring under regional anesthesia obtained a sensitivity of 82% and a specificity⁴ of 57% in

Table II. Comparison of BIS values between shunted and nonshunted patients at all time points measured

	Shunted (n = 11)	Nonshunted (n = 68)
Basal BIS	95.83 (2.89)	96.19 (4.81)
Sedation BIS	92.50 (6.57)	92.62 (6.24)
Block BIS	94.17 (5.86)	93.41 (4.59)
Beginning surgery BIS	90.83 (4.22)	92.57 (5.69)
Preclamping BIS	90.00 (12.24)	92.31 (5.54)
Clamping BIS	82.82 (11.98)	92.31 (5.42)***
Shunting BIS	78.91 (8.19)	—
Declamping BIS	83.09 (16.12)	91.49 (7.30)***
15 min declamping BIS	89.08 (13.35)	92.60 (5.89)
End of surgery BIS	89.42 (3.15)	93.00 (5.30)*

Values are mean (SD).

** $p < 0.05$ significant difference related to time point (Mann-Whitney test) between shunted and nonshunted patients.

* $p < 0.05$ significant differences related to time point (analysis of variance followed by Bonferroni's multiple comparison test).

a 50% decrease in amplitude (N20/P25) from the baseline, showing worse results when compared to TCD or SrO₂. This study and another recent report²¹ do not confirm the previous better SSEP results. The last study obtained similar results to our own, with a sensitivity of 85%, a specificity of 89%, and N20/P25 of 50%. The false-positives were minor (34%), but the false-negatives were largely major (13%), which concludes the controversy about the shunt criteria. However, in SSEP, Manninen et al.²² showed a result of 1.2% false-negatives. Doppler ultrasonography with a 50% percentage decrease obtained 100% sensitivity and 86% specificity.⁴ Despite the numerous publications, no single method has been shown to be superior or to provide better outcomes after surgery,³ and there is a lack of evidence to suggest that any anesthetic or surgical technique for CEA is superior,²³ although none has been studied using BIS to date. The use of BIS monitoring and percentage changes in BIS values after carotid clamping to detect cerebral ischemia or shunt insertion has its limitations. However, the high specificity of the BIS decrease in the detection of cerebral hypoperfusion can reassure us about a neurological event. In this study, neurological changes in awake patients also identified those patients with cerebral ischemia during carotid clamping more accurately than the BIS value decrease.

There are several possibilities for interpreting false-positives and false-negatives. (1) The time to prepare the clamp and the clamping period for shunt collocation might have allowed BIS to collect more generalized slow EEG waves and to process them as a lower BIS value. BIS is a technique with an inherent delay of 30-60 sec due to the algorithm used to calculate

the values. Therefore, short-lasting ischemic changes may not be so evident at the time of clamping. (2) BIS only measures cortical electrical activity like EEG and can neither provide information about deeper functions¹⁴ nor detect white matter ischemia. (3) An alteration of firing and excitability due to borderline ischemia is also a possibility of increases in BIS values, especially in at-risk patients as Bonhomme et al.¹⁵ and other studies^{24,25} have confirmed. (4) Neurological assessment may prove crude and limited because the patient is covered by the operating field and cerebral ischemia cannot be detected. (5) The BIS values in those patients who present no neurological changes during cross-clamping still decreased by 3.68%. This may be because of the impaired cerebral perfusion during clamping in those areas supplied by an insufficient collateral cerebral perfusion. Besides, in some patients, the cerebral vasomotor reactivity observed by means of Doppler²⁶ after carotid clamping can be reduced and occurs more frequently in older patients. BIS values could decrease more at the time of this clamping and present no ischemic signs, given reduced vasomotor reactivity that could harm cortical activity.

We also observed that the BIS value in shunted patients showed differences for the BIS value at declamping and at the end of surgery in relation to nonshunted patients. This can be possible because, during declamping time, shunted patients were clamped again to remove the shunt, and patients occasionally presented a neurological change again. Fifteen minutes after declamping, we saw no differences, and the patient could have recovered enough flow to present a higher BIS value than at clamping. At the end of surgery, the patient is probably calmed down and the BIS may decrease slightly. Besides, those patients with shunts who have suffered ischemia probably present a lower BIS at the early stage than nonshunted patients, which is similar to what happens in postictal phases or until cerebral autoregulation is accomplished.

Previous findings^{19,27-30} support our outcomes because they provide reliable evidence that EEG abnormalities during CEA are related to ischemic changes during carotid clamping, hence the results of this prospective study. A correlation between EEG changes and cerebral blood flow alterations was also previously seen;^{31,32} therefore, EEG is a commonly used monitor in CEA. BIS is based on processed EEG parameters, as previously reported.³³ However, our study differs from a previous report¹⁴ where BIS values did not change in relation to focal neurological deficits and only dropped in response to sedation or global cerebral depression which was associated with an embolus or vasovagal syncope.³⁴ In this report, awake neurological testing was also the preferred

Table III. Sensitivity and specificity of BIS for the 14% change noted during cross-clamping for shunted and nonshunted patients

Δ BIS (%)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
-14.00%	81.80% (47.90-96.80)	89.70% (79.30-95.40)	56.30% (30.60-79.20)	96.80% (88.00-99.40)

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

monitoring method. Differences may be explained by the fact that a minimal embolus may have taken place in subcortical areas during clamping with minimal clinical signs, and the BIS could not detect it. Our study also differs from the work of Bonhomme et al.,¹⁵ in which it was observed that the BIS may increase, decrease, or remain unchanged during carotid cross-clamping under general anesthesia, where BIS values could depend on a change in the brain anesthetic agent, a change in the nociceptive-antinociceptive balance, or borderline ischemia. The first two options could not be determined in our study under regional anesthesia.

One limitation of this study is that the accuracy of BIS in detecting cerebral ischemia in relation to cerebral hypoperfusion was not determined by additional TCD ultrasonography that correlated with changes in cerebral blood flow.^{26,35,36} A second limitation may be the influence of frontal electromyography (EMG) on awake patients, which is understandable. The decreased percentage of BIS values may be overestimated as the BIS also decreases at clamping because frequencies from frontal EMG could add to the frequencies from BIS and it confounds us with a false-negative. Despite this fact, however, the number of false-negatives in our study is low. It does not affect the aim of the study since EMG can overestimate BIS levels but would not decrease them at all, which is an aspect that we identified. During CEA under general anesthesia EMG would not influence BIS. The findings warrant further investigation focused on the specific results for BIS and EMG. These studies should have the most detailed exposure data. Finally, the Bispectral Index A-2000 Monitor we used has a new program which discriminates better between EMG and EEG.

Premedication with MDZ may be a confounding factor in elderly patients who are sensitive to benzodiazepines and in patients with previous deficits. However, MDZ has a short elimination half-time for anxiolysis without decreasing the level of consciousness. Several studies^{37,38} have used BIS for monitoring sedation levels compared with the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale scores, without BIS levels being below 90 for 2 mg of MDZ. We attempted to not give additional sedation so as to not interfere with the neurological

evaluation. Additional sedation for pain with fentanyl was necessary for only two patients.

Because of the low incidence of stroke after CEA and the need to include a large number of patients, there are not sufficient data to prove the advantages and reliability of BIS monitoring for cerebral ischemia. This would be a third limitation of the study, although this study presents a larger sample size than other studies on the same theme that we have found in the literature.

The study was conducted in awake patients, and the results are therefore probably applicable only to patients undergoing CEA under regional anesthesia. However, the regional anesthesia technique allows direct correlation between clinical and neurophysiological parameters, which suggests that the neurophysiological data are reliable for detecting cerebral ischemia. Therefore, BIS could prove most useful with general anesthesia if anesthesia characteristics remain unchanged and when TCD signals or other neuromonitoring techniques are not available. Studies with BIS should be performed under general anesthesia.

In conclusion, these results suggest that BIS monitoring during shunt placement and at clamping is a simple and noninvasive method that correlates with cerebral ischemia in patients undergoing CEA. A relative decrease of $\geq 14\%$ in BIS values (from basal values) after carotid clamping has a high negative predictive value; i.e., if the BIS values do not decrease, ischemia is unlikely, but a low positive predictive value (i.e., a decrease in the BIS values) may not always indicate cerebral ischemia. However, we cannot identify a clinical threshold for BIS values that could be used alone to predict the need for shunt placement. To date, BIS had not been studied in cerebral ischemia. No other monitors in CEA during carotid clamping have been seen to be accurate and reliable in predicting cerebral ischemia. BIS is a simple monitor with similar sensitivity and specificity to other monitors that detect cerebral ischemia during carotid clamping.

We are grateful to the Department of Vascular Surgery of Dr. Peset University Hospital for their collaboration, and we acknowledge partial funding support for this research from CIBER Actions-

Epidemiology and Public Health Spain and from the Foundation for Investigation, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain.

REFERENCES

- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;12:1415-1425.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-1428.
- Bond R, Rerkasem K, Counsell C, et al. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD000190.
- Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2007;107:563-569.
- Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998;88:642-650.
- Smith WD, Dutton RC, Smith NT. Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *Anesthesiology* 1996;84:38-51.
- Mérat S, Léveque JP, Le Gulluche Y, Diraison Y, Brinquin L, Hoffmann JJ. BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischaemia. *Can J Anesth* 2001;48:1066-1069.
- England MR. The changes in bispectral index during a hypovolemic cardiac arrest. *Anesthesiology* 1999;91:1947-1949.
- Kluger MT. The bispectral index during an anaphylactic circulatory arrest. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:544-547.
- Welsby I, Ryan J, Booth JV, Flanagan E, Messier RH, Borel CO. The bispectral index in the diagnosis of perioperative stroke: a case report and discussion. *Anesth Analg* 2003;96:435-437.
- Morimoto Y, Monden Y, Ohtake K, Sakabe T, Hahihira S. The detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index monitoring during general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;100:158-161.
- Hayashida M, Chinzai M, Komatsu K, et al. Detection of cerebral hypoperfusion with BIS during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2003;90:694-698.
- Hayashida M, Kin N, Tomioka T, et al. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring BIS and near-infrared spectroscopy. *Br J Anaesth* 2004;92:662-669.
- Deogaonkar A, Vivar R, Bullock RE, Price K, Chambers I, Mendelow AD. Bispectral index monitoring may not reliably indicate cerebral ischaemia during awake carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2005;94:800-804.
- Bonhomme V, Quentin D, Thierry L, Brichnt JF, Dewandre P, Hans P. Bispectral index profile during carotid cross clamping. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19:49-55.
- Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R. Interest-calene cervical plexus block: a single-injection technic. *Anesth Analg* 1975;54:370-375.
- Moore DC. *Regional Block: A Handbook for Use in the Clinical Practice of Medicine and Surgery*. 4th ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1978.
- Stoneham MD, Knighton JD. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 1999;82:910-919.
- Rigamonti A, Scandroglio M, Minucucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005;17:426-430.
- Samra S, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock G, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000;93:964-970.
- Fielmuth S, Uhlig T. The role of somatosensory evoked potentials in detecting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Eur J Anesth* 2008;25:648-656.
- Manninen PH, Tan TK, Sarjeant RM. Somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy. *Anesth Analg* 2001;93:39-40.
- Whiten C, Gunning P. Carotid endarterectomy: intraoperative monitoring of cerebral perfusion. *Curr Anaesth Crit Care* 2009;20:42-45.
- Misonou H, Mohapatra DP, Menegola M, Trimmer JS. Calcium and metabolic state-dependent modulation of the voltage-dependent Kv2.1 channel regulates neuronal excitability in response to ischaemia. *J Neurosci* 2005;25:11184-11193.
- Clute HL, Levy WJ. Electroencephalographic changes during brief cardiac arrest in human. *Anesthesiology* 1990;73:821-825.
- Fábregas N. Complicaciones neurológicas perioperatorias. In: Jorge Castillo, Enrique Carrero, Carmen Gomar, Antonio Villalonga eds. *Curso V: Sistema nervioso, anestesia regional y tratamiento del dolor*. Barcelona, SPAIN: EDIDE, 2004. pp 231-342.
- Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, Van Haeslst JM, Ackerstaff RG. Continuous transcranial Doppler ultrasonography and electroencephalography during carotid endarterectomy: a multimodal monitoring system to detect intraoperative ischaemia. *Ann Vasc Surg* 1993;7:95-101.
- Sundt TM, Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, Keams TP, Messick JM, Jr, O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and EEG changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and haemodynamics of cerebral ischaemia. *Mayo Clin Proc* 1981;56:533-543.
- Pinkerton JA, Jr. EEG as a criterion for shunt need in carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2002;16:756-761.
- Plestis KA, Loubser P, Mizrahi EM, Kantian G, Jiang ZD, Howell JF. Continuous electroencephalographic monitoring and selective shunting reduces neurologic morbidity rates in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997;25:620-628.
- McGrail KM. Intraoperative use of electroencephalography as assessment of cerebral blood flow. *Neurosurg Clin North Am* 1996;7:685-692.
- Lopez JR. Intraoperative neurophysiological monitoring. *Int Anesthesiol Clin* 1996;34:33-54.
- Rampil LJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980-1002.
- Win NN, Kohase H, Miyamoto T, Umino M. Decreased bispectral index as an indicator of syncope before hypotension and bradycardia in two patients with needle phobia. *Br J Anaesth* 2003;91:749-752.
- Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA. Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke* 1994;9:11-16.
- Kocks E, Hoffman WE, Werner C. Cerebral blood flow velocity in relation to cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, and electroencephalogram analysis during isoflurane anesthesia in dogs. *Anesth Analg* 1993;76:1222-1226.
- Bulach R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94:300-305.
- Ge SJ, Zhuang XL, Wang YT, Wang ZD, Li HT. Changes in the rapidly extracted auditory evoked potentials index and the bispectral index during sedation induced by propofol or midazolam under epidural block. *Br J Anaesth* 2002;89:260-264.



11.2 TRABAJO II

Estruch-Pérez, María J; Barberá-Alacreu, Manuel; Ausina-Aguilar, Alicia; Soliveres-Ripoll, Juan; Solaz-Roldán, Cristina; Morales-Suárez-Varela, María M.

Bispectral index variations in patients with neurological deficits during awake carotid endarterectomy.

Publicado en: **European Journal of Anaesthesiology** 2010.27;4:359-363.

DOI: [10.1097/EJA.0b013e32833618ca](https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32833618ca).

Bispectral index variations in patients with neurological deficits during awake carotid endarterectomy

María J. Estruch-Pérez, Manuel Barberá-Alacreu, Alicia Ausina-Aguilar, Juan Soliveres-Ripoll, Cristina Solaz-Roldán and María M. Morales-Suárez-Varela

Background and objective The bispectral index (BIS) is derived from the EEG and therefore may be useful to diagnose intraoperative cerebral ischaemia. This study was undertaken to investigate BIS changes in awake patients with and without neurological deficits during carotid endarterectomy under regional anaesthesia.

Methods Seventy consecutive carotid endarterectomies under regional anaesthesia were divided into two surgical groups: patients with and patients without neurological deficits. Patients' neurological status was evaluated and neurological deficits were compared with BIS values. Measurements were made at different surgical stages: baseline, after sedation, at the beginning of surgery, at preclamping, at the 3 min clamping test, during shunt insertion, at declamping, 15 min after declamping and at the end of surgery. We performed intergroup and intragroup comparisons of BIS values. A decrease in BIS of at least 10 associated with neurological deficits was taken as the cut-off point for the classification of patients with logistic

regression models (crude and adjusted for potential confounders).

Results Thirteen patients (18.6% of the total) developed clinical cerebral ischaemia, though BIS values decreased in 10 of these patients (76.9%). The mean BIS values were 92.5 ± 5.6 and 84.7 ± 12.3 for patients without and with neurological deficits, respectively (P value <0.05). The odds ratios of a BIS decrease associated with neurological deficits were 8.5 (95% confidence interval 2.1–35.1) and 5.4 (95% confidence interval 1.2–24.3) adjusted for contralateral stenosis.

Conclusion Our results describe a relationship between BIS reductions and neurological deficits during carotid surgery in awake patients.

Eur J Anaesthesiol 2010;27:000–000

Keywords: brain ischaemia, endarterectomy, monitoring–bispectral index

Received 29 July 2009 Revised 25 November 2009
Accepted 3 December 2009

Introduction

Carotid endarterectomy (CEA) has become a well established technique to prevent the risk of stroke in symptomatic and asymptomatic patients;^{1,2} however, surgery is not without risk of resulting neurological deficit. Early diagnosis of embolism or hypoperfusion during the cross-clamping of the internal carotid artery is critical to prevent further serious brain damage.³ The potential risk of neurological deficits during CEA has favoured the use of cerebral function monitoring. The bispectral index (BIS) is derived from the EEG and an unexpected decrease in BIS values may be an indicator of inadequate cerebral perfusion.^{4–10} However, there is controversy about its utility, as some studies^{11,12} have reported that the BIS may remain unchanged in patients who are awake during surgery and that this value may also increase, decrease or remain unaltered during carotid clamping in patients with cerebral ischaemia under general anaesthesia. Therefore, further studies are required not only to determine the BIS values during CEA under regional anaesthesia but also to determine the BIS changes in patients with neurological

deficits. This study was undertaken to delineate BIS changes in these circumstances.

Methods

The study protocol fulfilled the ethical guidelines set out in the Declaration of Helsinki. After obtaining approval from the Dr Peset Hospital's Ethics Committee and written informed consent, 70 consecutive carotid endarterectomies performed between 2006 and 2007 in patients aged 47–79 years were prospectively studied. All patients had an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status II–IV and were scheduled for awake CEA under local anaesthetic.

The surgical indications were severe (60–80%; $n = 33$) and critical ($>80\%$; $n = 47$) atherosclerotic internal carotid artery stenosis, which were either asymptomatic ($n = 14$) or accompanied by previous neurological symptoms ($n = 56$). Patients who were allergic to regional anaesthesia, refused local anaesthesia, showed poor collaboration or comprehension difficulties, presented with anxiety (subjective score of 1 on the Ramsay Sedation Scale), orthopnoea, a known language barrier or ASA V were excluded from the study.

All the patients were monitored using the same protocol: five-lead ECG, pulse oximetry for oxygen saturation and invasive measurement of arterial pressure. An 18G intra-venous cannula was placed in the forearm and intra-venous premedication with either 1–2 mg of midazolam

From the Anesthesiology and Critical Care Department, Dr Peset University Hospital (MJEP, MBA, AAA, JSR, CSR), Unit of Public Health and Environmental Care, Department of Preventive Medicine, University of Valencia (MMMSV), Unit of Clinical Epidemiology, Dr Peset University Hospital (MMMSV), CIBER Epidemiology and Public Health (MMMSV), Valencia, Spain

Correspondence to María J. Estruch-Pérez, MD, Anesthesiology and Critical Care Department, Dr Peset University Hospital, Avda Gaspar Aguilar 90, 46017 Valencia, Spain
Tel: +34 96162 2317; e-mail: estruch_mar@gva.es

0265-0215 © 2010 Copyright European Society of Anaesthesiology

DOI:10.1097/EJA.0b013e32833618ca

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

(MDZ) or 1 mg MDZ and 50 µg of fentanyl was administered 10 min prior to performing cervical plexus block for anxiolysis, depending on the anaesthetist's criterion. During this procedure, each patient received oxygen at 3 l min⁻¹ via nasal prongs. For the regional anaesthesia procedure, 20 ml of bupivacaine (0.375%) was administered at the deep cervical plexus block according to either the modified single-injection technique described by Winnie¹³ or the three-injection technique, at C₂, C₃ and C₄, as described by Moore.¹⁴ Next, a superficial cervical plexus block at the midpoint of the posterior edge of the sternocleidomastoid was performed using 20 ml of mepivacaine (1%). If during surgery the patient complained of pain, the surgeon directly administered a supplement of 1% lidocaine around the carotid sheath. We also added 0.10 mg of fentanyl for additional pain relief if required during surgery.

Whenever necessary, blood pressure was controlled using urapidil or volume expanders and ephedrine to maintain systolic blood pressure within or slightly above the normal range, but as close as possible to the patients' baseline blood pressure.

During the operation, a Bispectral Index A-2000 Monitor (software version XP; Aspect Medical Systems, Newton, Massachusetts, USA) was used on the ipsilateral hemisphere as the CEA. BIS sensors (XP) were applied to the forehead according to the manufacturer's instructions. The BIS monitor was connected to a laptop computer to operate in real time.

Neurological surveillance was performed by the anaesthesiologist. While under local anaesthesia, the patients' neurological functions and neurological deficits were assessed continuously during the surgery. Independent of the BIS value, any deficits that the patient manifested were recorded, and within 1 min of noting this deficit, the BIS value was measured. Subsequently, these data were grouped according to the following 10 stages: baseline, after sedation, at the beginning of surgery, before clamping, during clamping, at the end of a 3 min clamping test, during the clamping period for shunt insertion, at declamping, 15 min after declamping and at the end of surgery. The patients were considered to show neurological deficit if they presented any new neurological deterioration, such as focal deficits (checked by moving all four extremities and by squeezing a toy), decrease in consciousness¹⁵ (checked by evaluating speech using the Glasgow Coma Scale verbal component) or dysarthria.¹⁵ If a neurological deficit was noted during the 3 min clamping test, a shunt was inserted. In the case of patients without neurological deficits, measurements were taken 5 min after the 3 min clamping test, to compare with the values taken in patients who did have a shunt inserted.

For the data analysis, we divided individuals into two groups according to neurological deficit development during surgery: patients with neurological deficits

(*n* = 13, 18.6%) and patients without neurological deficits (*n* = 57, 81.4%).

We performed intergroup comparisons between patients with and without neurological deficits and also intragroup comparisons of BIS values recorded at the 3 min clamping test stage with BIS values being recorded at the aforementioned different surgical stages.

All the personal and clinical characteristics of the patients with and without neurological deficits are reported as frequencies and percentages. The continuous parametric variables are reported as means ± SD. Two-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) was used as appropriate to assess the differences in the continuous variables between patients with and without neurological deficits, and the χ^2 test with suitable degrees of freedom was used to compare differences in percentages between patients with and without neurological deficits. A *P* value less than 0.05 was considered statistically significant.

The difference between the BIS value recorded prior to the neurological deficits and the BIS value recorded during the neurological deficits in patients with neurological deficits was taken to define the cut-off point to classify patients as having a decreased BIS associated with neurological deficits. Variables differing significantly between groups and other potential confounders [high blood pressure (HBA), ASA, percentage of occlusion in ipsilateral disease, occlusion percentage in contralateral disease, cerebral vascular accident (CVA), transient ischaemic accident (TIA), asymptomatic patient] were subjected to backward stepwise logistic regression to estimate the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) of the neurological deficits associated with a decrease in BIS.

Statistical calculations were performed using SPSS statistical software, v.14.

Results

Patients' characteristics and the postoperative complications for patients with or without neurological deficits are shown in Table 1.

New neurological deficits were observed in 13 patients (18.6%). In 10 of these (76.9%), the deficit occurred during the internal carotid artery 3 min clamping test. In the other three patients (23.1%), the deficit did not take place during the 3 min clamping test. Of the total of 13 patients with neurological deficit, the BIS level decreased in 10 of 13 patients (76.9%) during the time of the neurological deficit. The mean decrease in BIS, from the recorded value prior to the neurological deficits when compared with the BIS value recorded during the neurological deficits, in patients with neurological deficits was 11.5.

Of the 10 patients with a neurological deficit during the 3 min clamping test, the BIS decreased in seven of 10 (70.0%). The mean decrease in BIS of these patients

Table 1 Patients' characteristics

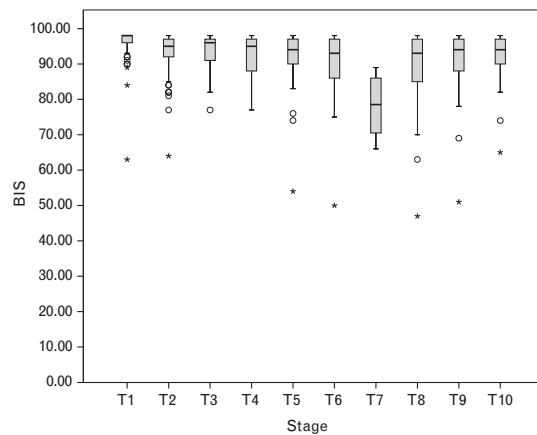
	Patients with cerebral ischaemia (n = 13)	Patients without cerebral ischaemia (n = 57)
Sex		
Male	12 (92.31%)	50 (87.72%)
Female	1 (7.69%)	7 (12.28%)
ASA		
II	0	7 (12.28%)
III	10 (76.92%)	43 (75.44%)
IV	3 (23.08%)	7 (12.28%)
HTA	9 (69.20%)	40 (70.20%)
Carotid surgery		
Right	10 (76.92%)	31 (54.39%)
Left	3 (23.08%)	26 (45.61%)
Contralateral stenosis (%)		
<50**	2 (15.38%)	33 (57.89%)
50–70	4 (30.77%)	12 (21.05%)
70–90	2 (15.38%)	11 (19.30%)
>90*	5 (38.47%)	1 (1.75%)
Previous deficits	11 (84.60%)	45 (78.90%)
TIA	1 (7.70%)	19 (33.30%)
CVA	10 (76.90%)	29 (50.90%)
Asymptomatic	2 (15.40%)	12 (21.10%)
Days in the ICU		
1	11 (84.62%)	49 (85.98%)
2	1 (7.69%)	3 (5.26%)
3	1 (7.69%)	3 (5.26%)
4	0	2 (3.50%)
Hospital stay in days		
≤3	7 (53.85%)	37 (64.91%)
4–5	5 (46.15%)	17 (29.82%)
6–9	0	3 (5.26%)
Postoperative complications		
Without complications	8 (61.54%)	43 (75.44%)
With complications	5 (38.46%)	14 (24.56%)
Neurological events	0	2
Postoperative AMI	1	0
Death at 30 days	1	1
Other complications	3	11
Age (years)	65.85 ± 8.11	66.46 ± 9.26
Weight	85.00 ± 9.82	73.72 ± 9.74
Clamping time (min)	47.92 ± 16.22	43.16 ± 15.49
Surgery time (min)**	127.00 ± 37.82	105.75 ± 18.72
Ipsilateral disease (%)	86.38 ± 8.00	84.82 ± 8.74
Contralateral disease (%)*	65.77 ± 36.39	29.56 ± 32.48

The data are expressed as a frequency (percentage)/mean ± SD. ASA, American Society of Anesthesiologists; CVA, cerebral vascular accident; TIA, transient ischaemic accident; AMI, acute myocardial infarction. * *P* value < 0.001. ** *P* value < 0.05. χ^2 and analysis of variance (ANOVA) tests.

compared with the preclamping BIS values was 16.1. The deficits noted in this group were loss of consciousness or bradypsychia and somnolence (Ramsay score 3), which was sometimes associated with a loss of strength in the contralateral side and took place in the first 30–60 s of clamping. The BIS levels remained unchanged for roughly 1 min; however, after that, the values began to decrease. During the clamping period for shunt insertion, a neurological deficit was again noted, and the BIS value remained low throughout.

Of the remaining three patients with neurological deficits who did not show any BIS decrease, one developed a contralateral arm paresis, whereas another was noted to have a lower level of consciousness and somnolence with associated hypoventilation (saturated O₂ 80%), but responded to verbal orders. The third patient neither demonstrated a deficit at the time of the second clamping

Fig. 1



Mean bispectral index values and SD in patients with deficits. Data are means and SD. *Bispectral index (BIS) values outliers. The stages indicate the different times of surgery: T1 baseline; T2 after sedation; T3 at block; T4 at the beginning of surgery; T5 preclamping; T6 3 min clamping test; T7 shunt; T8 declamping; T9 15 min after declamping; T10 at the end of surgery.

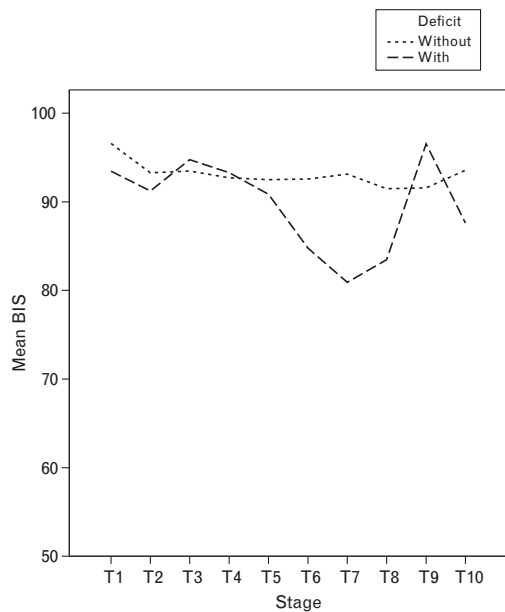
test, nor did the BIS value decrease at the time of clamping, rather it decreased to 70, 5 min later with no neurological consequences observed.

Neurological deficits were observed outside the clamping test time in three patients in whom the BIS value decreased (100.0%). The mean decrease in BIS when compared with the previous BIS value was 24.0. One patient presented neurological deficits before the carotid clamping test time during carotid dissection. In the second patient, the deficit occurred after carotid declamping and lasted for some 20–30 min, whereas the third patient presented neurological deficits throughout the clamping time period. The neurological deficits consisted of agitation, a loss of contralateral strength and drowsiness, respectively.

Figure 1 shows the mean BIS values and SD in patients with deficits. Figure 2 shows the evolution of the mean BIS values recorded during surgery in patients with and without neurological deficits.

Table 2 shows the mean BIS values of patients with and without deficits. The BIS values were significantly different for baseline BIS values, 3 min clamping test, shunt insertion, declamping BIS, 15 min after declamping BIS and the values at the end of surgery between groups. Table 2 also presents the mean BIS value at the 3 min clamping test stage used for reference values in patients with and without neurological deficits in comparing them with the BIS values taken at the different points during surgery in the same group. We observed that there were

Fig. 2



Evolution of bispectral index values in patients with deficit and without deficits. Data are means. The stages indicate the different times of surgery: T1 baseline; T2 after sedation; T3 at block; T4 at the beginning of surgery; T5 preclamping; T6 3 min clamping test; T7 shunt; T8 declamping; T9 15 min after declamping; T10 at the end of surgery.

significant statistical variations in the BIS values at the 3 min clamping test ($P < 0.05$) in the group of patients without neurological deficits only when compared with the baseline BIS. However, significant statistical variations in the BIS values were noted at the 3 min clamping test in the group of patients with deficits ($P < 0.05$) in

Table 2 Bispectral index value comparisons between patients with and without neurological deficits and intragroup comparisons of bispectral index values recorded at the 3 min clamping test with other bispectral index values recorded at different surgical stages

	Patients with neurological deficits (n = 13) Mean ± SD	Patients without neurological deficits (n = 57) Mean ± SD
Baseline BIS	93.5 ± 9.5* [†]	96.6 ± 2.7 [†]
Sedation BIS	91.2 ± 9.9	93.4 ± 5.1
Block BIS	94.8 ± 5.6	93.5 ± 4.7
Beginning surgery BIS	93.3 ± 4.3 [†]	92.7 ± 5.6
Preclamping BIS	90.9 ± 11.6 [†]	92.5 ± 5.6
Clamping BIS	84.8 ± 12.3*	92.6 ± 5.6
Shunt BIS	78.1 ± 8.8* [†]	92.6 ± 5.9
Declamping BIS	83.5 ± 15.3*	91.7 ± 7.5
15 min declamping BIS	87.8 ± 14.1*	92.7 ± 5.4
End-of-surgery BIS	87.6 ± 9.4*	93.6 ± 4.7

BIS, bispectral index. * P value < 0.05 intergroup comparisons between patients with and without neurological deficits. Analysis of variance (ANOVA) test. [†] P value < 0.05 intragroup comparisons of the BIS values recorded at the 3 min clamping test with each of the other BIS values recorded at the different surgical stages. ANOVA test.

relation to their baseline BIS, the surgery BIS, the pre-clamping BIS and the shunt BIS values.

The OR of neurological deficit in patients with decreased BIS (≥ 10) was 8.5 (95% CI 2.0–35.1). A logistic regression model that best fitted the data was calculated by adjusting for contralateral stenosis. When we adjusted for contralateral stenosis, the decreased BIS showed a risk of neurological deficit of 5.42 (95% CI 1.21–24.29).

Discussion

We have observed statistically significant decreased BIS values when neurological deficit events occurred during the 3 min clamping test in awake carotid surgery patients. Furthermore, this decrease also remained statistically relevant during shunt insertion with clamping. This statistically significant decrease means that BIS can be used to detect the appearance of neurological deficits.

Despite the statistical significance with respect to the baseline BIS value, the mean BIS value at the 3 min clamping test in patients with neurological deficits is not low enough (84.8 ± 12.3) for the decrease to stand out and indeed it could seem unimportant. By contrast, the mean BIS during shunt insertion was lower (78.1 ± 8.8) with the decrease being easily observable. This delayed decrease in the BIS at the time of clamping may be partly due to the fact that the BIS is a technique that uses an algorithm to calculate the BIS value, resulting in a time delay of 30–60 s.¹⁶ During a longer ischaemic period, as noted during shunt insertion, the BIS value drop (78.1 ± 8.8) was calculated by the BIS algorithm. In addition to these practical reasons, cerebral autoregulation may also be responsible for a delay between a decrease in cerebral blood flow and neuronal dysfunction.⁵

Among those patients with deficits at the 3 min clamping test, there were three cases in which the patients were noted to have ischaemia but with no decreased BIS values. In borderline ischaemia, especially in at-risk patients such as those with contralateral stenosis, it could be that there is an alteration in firing and excitability¹⁷ and, therefore, the BIS cannot decrease.¹² The BIS monitors only the unilateral frontal cortex⁸ and it monitors only the cortical electrical activity; it does not provide any information about the subcortical area. An embolus during clamping could have affected the reticular activating system of the brain stem in the patient with somnolence and desaturation. In a previous report,¹¹ it was also stated that BIS values did not change in relation to focal neurological deficits and only dropped in response to sedation or global cerebral depression. We also found differences in the intragroup comparison BIS at the 3 min clamping test compared with the baseline BIS value among patients with no neurological deficits noted (Table 2). This probably reflects a transient decrease in cerebral blood flow during the 3 min clamping test, which is then compensated by an increase in flow

through collateral channels. Support comes from the finding that contralateral stenosis was statistically more frequent in the group with neurological deficits.

Neurological deficits outside the 3 min clamping test were found in some of our patients. Before clamping, the surgical manipulation of the carotid sinus baroreceptors during carotid dissection that could diminish blood pressure and cerebral blood supply and any external manipulation of the atheromatous carotid artery are risk situations. In addition, the baroreflex response could cause a similar response to that witnessed during the clamping test with a decrease in the cerebral blood supply.¹⁸ During declamping, embolization of atheromatous fragments or air bubbles may have been the cause.

Differences between BIS values are observed in patients with neurological deficits after carotid clamping compared with patients without deficits (Table 2). BIS reduction is irrelevant and is not associated with clinical neurological deficit; however, some reports have suggested that cognitive dysfunction could be related to ischaemic changes without neurological deficits in the brain when the carotid artery is clamped in patients undergoing CEA with regional anaesthesia.^{19,20}

This study has limitations. Cerebral hypoperfusion detected by the BIS was not compared against hypoperfusion detected using transcranial Doppler ultrasonography.^{21,22} However, we used what most regard as the gold standard, awake neurological testing, rendering the need for other surrogate outcomes unnecessary. Limitations specifically related to BIS are the delay in changes in the index due to the processing time and the potential influence of EMG, given that the patients studied were awake. A reduction in BIS could be caused by a reduction in EMG activity, which, if not due to drugs, would most commonly be due to a reduction in level of consciousness (from ischaemia). BIS will not replace the neurological examination in patients undergoing surgery while awake and a major limitation is that our study does not allow conclusions to be drawn about the utility of the BIS when used with general anaesthesia. It is also difficult to prove the reliability and accuracy of BIS monitoring to detect neurological deficits, given the need for a large number of patients. However, the BIS monitor is small, simple and easy to read, and can provide valid information.

In conclusion, our results show that there is a relationship between BIS reductions and neurological deficits during carotid surgery in awake patients. Further studies are necessary to determine whether these results are valid under general anaesthesia.

References

- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, *et al.* Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; **12**:1415–1425.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; **273**:1421–1428.
- Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, *et al.* Threshold of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg* 1981; **54**:773–782.
- Mérat S, Lévesque JP, Le Gulluche Y, *et al.* BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia. *Can J Anesth* 2001; **48**:1066–1069.
- England MR. The changes in bispectral index during a hypovolemic cardiac arrest. *Anesthesiology* 1999; **91**:1947–1949.
- Kluger MT. The bispectral index during an anaphylactic circulatory arrest. *Anaesth Intensive Care* 2001; **29**:544–547.
- Welsby I, Ryan J, Booth JV, *et al.* The bispectral index in the diagnosis of perioperative stroke: a case report and discussion. *Anesth Analg* 2003; **96**:435–437.
- Morimoto Y, Monden Y, Ohtake K, *et al.* The detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index monitoring during general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; **100**:158–161.
- Hayashida M, Chinzei M, Komatsu K, *et al.* Detection of cerebral hypoperfusion with BIS during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2003; **90**:694–698.
- Hayashida M, Kin N, Tomioka T, *et al.* Cerebral ischemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring BIS and near-infrared spectroscopy. *Br J Anaesth* 2004; **92**:662–669.
- Deogaonkar A, Vivar R, Bullock RE, *et al.* Bispectral index monitoring may not reliably indicate cerebral ischaemia during awake carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2005; **94**:800–804.
- Bonhomme V, Quentin D, Thierry L, *et al.* Bispectral index profile during carotid cross clamping. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; **19**:49–55.
- Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R. Interscalene cervical plexus block: a single-injection technique. *Anesth Analg* 1975; **54**:370–375.
- Moore DC. *Regional block: a handbook for use in the clinical practice of medicine and surgery*. 4th edn. Springfield, Illinois: Charles C Thomas; 1978.
- Stoneham MD, Knighton JD. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 1999; **82**:910–919.
- Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; **89**:980–1002.
- Misonou H, Mohapatra DP, Menegola M, Trimmer JS. Calcium and metabolic state-dependent modulation of the voltage-dependent Kv2.1 channel regulates neuronal excitability in response to ischemia. *J Neurosci* 2005; **25**:11184–11193.
- Al-Rawi PG, Sigaud-Roussel D, Gaunt ME. Effect of lignocaine injection in carotid sinus on baroreceptor sensitivity during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; **39**:1288–1294.
- Heyer E, Gold M, Will Kirby E, *et al.* A study of cognitive dysfunction in patients having carotid endarterectomy performed with regional anesthesia. *Anesth Analg* 2008; **107**:636–642.
- Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008; **39**:1911–1919.
- Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, *et al.* Continuous transcranial Doppler ultrasonography and electroencephalography during carotid endarterectomy: a multimodal monitoring system to detect intraoperative ischemia. *Ann Vasc Surg* 1993; **7**:95–101.
- Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, *et al.* Correlation of cerebral blood flow and EEG changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and haemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981; **56**:533–543.



11.3 TRABAJO III

Estruch-Pérez MJ, Plaza-Martínez A, Hernández-Cádiz MJ, Soliveres-Ripoll J,
Solaz-Roldán C, Morales-Suarez-Varela MM.

**Interaction of cerebrovascular disease and contralateral carotid occlusion
in prediction of shunt insertion during carotid endarterectomy.**

Publicado en : **Arch Med Sci.** 2012 May 9;8(2):236-43.

DOI: 10.5114/aoms.2012.28550.

Interaction of cerebrovascular disease and contralateral carotid occlusion in prediction of shunt insertion during carotid endarterectomy

María J. Estruch-Pérez¹, Angel Plaza-Martínez², María J. Hernández-Cádiz¹, Juan Soliveres-Ripoll¹, Cristina Solaz-Roldán¹, María M. Morales-Suarez-Varela³

¹Anaesthesiology and Critical Care Department, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain

²Vascular Surgery Department, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain

³Unit of Public Health and Environmental Care, Department of Preventive Medicine, University of Valencia, Spain; Unit of Clinical Epidemiology, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain; and CIBER of Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Spain

Submitted: 11 March 2011

Accepted: 24 July 2011

Arch Med Sci 2012; 8, 2: 236-243

DOI: 10.5114/aoms.2012.28550

Copyright © 2012 Termedia & Banach

Corresponding author:

María J. Estruch Pérez MD
Anaesthesiology and
Critical Care Department
Dr. Peset University Hospital
Avda. Gaspar Aguilar nº 90
46017 Valencia (Spain)
Phone: +34654800851
Fax: +3496.386.25.01
E-mail: estruch_mar@gva.es

Abstract

Introduction: To assess the possible role and the interaction of cerebrovascular disease and vascular stenosis on the necessity of shunt insertion during carotid endarterectomy (CEA).

Material and methods: Eighty consecutive patients undergoing CEA under regional anaesthesia were prospectively enrolled. Patients were divided into two groups depending on whether they were shunted or not. The measured end-points were co-morbidities degree of contralateral and carotid stenosis and other intra- and postoperative outstanding parameters. ANOVA, Student's *t* and χ^2 tests were used ($p < 0.05$). Variables differing significantly between groups and potential confounders were used in backward stepwise logistic regression to estimate the relative risk (RR, 95% CI) of shunt. In addition Wald's test ($p < 0.05$) with and without adjustments for potential confounders was used with various different multivariate analysis models.

Results: Contralateral stenosis and cerebral vascular accidents (CVA) were more frequently observed in shunted patients. The RR for patients with contralateral stenosis $\geq 50\%$ was 1.3 (95% CI 1.0-1.5) and for patients with previous CVA was 1.2 (95% CI 1.0-1.4). For contralateral stenosis and CVA together the RR increased to 7.7 (95% CI 1.0-14.4). A model based on contralateral stenosis and CVA was found to be statistically significant ($p = 0.003$) for shunt (RR = 1.1, 95% CI 1.0-2.1). Relative excess risk due to interaction of both factors was 6.2.

Conclusions: The findings suggest that patients with contralateral stenosis $\geq 50\%$ and previous CVA have a higher risk of requiring shunt use during CEA than patients with these risk factors separately.

Key words: carotid endarterectomy, shunted patients, cerebral ischaemia.

Introduction

Carotid endarterectomy (CEA) has become a well-established technique to prevent the risk of stroke in symptomatic and asymptomatic patients, as reviewed in recent trials [1, 2]. However, the long-term benefit must outweigh the perioperative risk (stroke and death). Most perioperative strokes

are ischaemic and some are caused by low blood flow during the carotid clamping period. The insertion of an intraluminal shunt to minimize the risk of low flow and intraoperative stroke has been used. A recent Cochrane Review [3] of routine versus selective carotid artery shunting showed that the currently available data were too limited to support or refute the use of routine or selective carotid shunting in patients undergoing CEA under general anaesthesia. However, the use of a shunt makes the operation technically more demanding and carries potential complications such as embolism or damage to arterial walls. Shunt insertion has also been related to postoperative internal carotid artery (ICA) re-stenosis after CEA [4] and to subclinical neurocognitive dysfunction [5], although the literature also shows controversy. In this context, it would be an advantage to preoperatively predict which patient will need a shunt. Neuromonitoring methods easy to apply, such as bispectral index, have been investigated for monitoring of cerebral ischaemia to allow selective shunt insertion [6].

Factors such as moderate ipsilateral carotid stenosis, degree of contralateral stenosis or preoperative symptoms of cerebrovascular disease [7-15] have been associated with shunt placement due to cerebral ischaemia during CEA. These reports suggest shunting patients with the factors mentioned with poor strength of association that could improve with the combination of factors. With awake patients under regional anaesthesia it was possible for us to use a selective shunt while monitoring neurological status during surgery. With this approach, we undertook an observational prospective study to identify preoperative or intraoperative characteristics of the patients associated with neurological changes consistent with cerebral ischaemia which needed shunting. In particular, we assess the possible role and the interaction of cerebrovascular disease and vascular stenosis on the necessity of shunt insertion during CEA.

Material and methods

This prospective observational single-centre study was conducted in the vascular surgery department at Dr Peset Hospital, Valencia, Spain, from November 2005 to December 2007. The protocol was approved by the local ethics committee, which waived the requirement for informed consent as data were collected while care of patients conformed to standard procedures currently used in our institution. During a three-year period, all patients undergoing CEA [1, 2] were operated on under a regional anaesthesia protocol and they were invited to participate in the study. Patients allergic to regional anaesthetics, who refused regional anaesthesia, with cognitive limitation, anxiety, orthopnoea, a known language barrier or ASA

V were excluded from the protocol. Based on these criteria, 80 patients were included and, of these, only one was converted to general anaesthesia.

Perioperative management was standardized. For the preoperative selection of study patients the main tool used for extracranial screening, diagnosis and follow-up was Echo-Doppler testing in accordance with the consensus conference of the Society of Radiologists in ultrasound [16]. Other studies such as arteriography or magnetic resonance angiography were only used if doubts were found with echo-Doppler testing about the stenosis percentage [1].

Standard instrumentation was used in the operating room: all patients were monitored using five-lead ECG, pulse oximetry, and invasive measurement of mean arterial pressure (MAP). An 18G intravenous cannula was placed in the forearm and intravenous premedication, either 1-2 mg of midazolam (MDZ) or 1 mg MDZ and 50 µg of fentanyl, was given 10 minutes before placing a cervical plexus block to provide anxiolysis, as deemed necessary by the anaesthetist. During the procedure, each patient received oxygen at 3 l/min via nasal prongs. For regional anaesthesia, 20 ml of bupivacaine 0.375% was administered for the deep cervical plexus block following a modified version of the single-injection technique proposed by Winnie *et al.* [17] or using a three-injection technique at C₂, C₃ and C₄ as described by Moore [18]. Mepivacaine 2% (20 ml) was administered for the superficial cervical plexus block at the midpoint of the posterior border of the sternocleidomastoid muscle. If the patient noted pain during surgery, the surgeon administered supplementary 1% lidocaine directly around the carotid sheath. Also, 0.10 mg of fentanyl was used in cases when additional sedation or pain relief was required in the course of the surgery. The MAP was maintained using vasodilators or volume expanders and catecholamines to maintain systolic blood pressure within the normal limits ($\pm 20\%$ of basal blood pressure values).

Carotid stenosis consists of removal of plaque through the open common carotid by means of a pre-jugular approach. Clamping of the internal and external carotid is necessary. Heparin (5000 U *i.v.*) was given before carotid cross-clamping. A clamping test was performed for 3 min to determine tolerance to low cerebral flow through the carotid artery. Cerebral ischaemia during clamping was assumed when neurological changes were detected and a Javid shunt was placed from the common carotid artery to the intact internal carotid artery. The carotid was closed directly or by means of a path. Heparin was reversed with protamine after surgery in some patients at the discretion of the surgeon. The patient was kept in the ICU for the first 24 h to allow close monitoring of blood pressure, neurological condition and drainage. Pre- and

postoperative routine antiplatelet drug therapies (acetylsalicylic acid, clopidogrel) were not withheld and were given according to pre-existing prescriptions. In all patients the CEA was performed using the same method and by the same surgical team. Patients continued to take their routine medication until the morning of surgery.

Data collection

For each patient, the following data were collected: preoperative risk factors for morbidity and mortality (patient characteristics, smoking habit, main identified comorbidities); previous symptoms (cerebral vascular accident – CVA, transient ischaemic accident – TIA); American Society of Anesthesiology (ASA) classification, and preoperative medication; intra-postoperative data (degree of ipsilateral stenosis and contralateral carotid stenosis, duration of surgery and clamping, ICU and hospital stay, postoperative blood pressure, intra-postoperative antihypertensive therapy); and 30-day postoperative complications (death, neurological signs and symptoms (CVA, TIA), acute myocardial infarction (AMI), and other complications such as cranial nerve deficits and surgical haematoma). These data were prospectively entered into a database for later analysis.

Relevant previous symptoms were considered to be CVA or TIA, including amaurosis fugax as a symptom of carotid stenosis. Patients were considered to be asymptomatic if the aforementioned pathologies and the carotid stenosis had been detected following a full vascular assessment in the context of another vascular disease or as an incidental observation made during an examination for another non-vascular disease.

Cerebral ischaemia during clamping was assumed when neurological changes were detected. Specifically, the neurological changes considered to indicate cerebral ischaemia were as follows: focal neurological deficits (tested by requesting the patient to move each of their limbs and squeeze a toy); decreased consciousness [19], tested by assessing speech using the verbal component of the Glasgow Coma Scale; and dysarthria [19]. The period of carotid clamping used to record neurological changes during neurological monitoring was a 3-min clamping test. The need for Javid shunt placement was based on the occurrence of neurological changes during this 3-min clamping test and whether neurological deficits required conversion from regional to general anaesthesia prior to shunt insertion.

Statistical analysis

For data analysis, we divided a *posteriori* the 80 individuals into two groups according to shunt insertion during surgery: shunted patients ($n = 12$) and non-shunted patients ($n = 68$).

Quantitative results are presented as means and standard deviations (SD), minimum and maximum, while qualitative results are reported as absolute and relative (percentages) frequencies.

Statistical analysis was performed in two steps. The first step was a descriptive analysis with two-way repeated measures ANOVA for continuous variables and the χ^2 test for proportions to compare differences between shunted and non-shunted groups; p -values less than 0.05 were considered statistically significant. In the second step, the associations of patient characteristics with shunt insertion were analysed using relative risk (RR, 95% CI), after which we ran various models adjusted by RR (95% CI) including variables found to be significant in the first step. Statistical analysis was also performed using forward stepwise logistic regression (cut-off value of $p = 0.05$; Wald test) with the use of a shunt as the dependent variable, and the following as independent variables: high blood pressure (HBP); percentages of occlusion in ipsilateral disease and, separately, in contralateral disease; CVA; TIA; and asymptomatic status. Potential associations between preoperative and intraoperative variables and shunt were first tested by univariate analysis. We also calculated the relative excess risk due to interaction of the risk factors identified in the study [20].

Statistical calculations were performed using SPSS statistical software, v.15 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Results

The cohort investigated ($n = 80$) comprised 71 men (88.75%) and 9 women (11.25%), who ranged from 45 to 82 years old (mean age: 66.06 ± 9.07 years; mean weight: 72.24 ± 9.32 kg). The mean degree of stenosis was $85.2 \pm 8.7\%$, with a minimum and maximum stenosis of 70% and 99%.

Previous symptoms were TIA including amaurosis fugax ($n = 21$) and CVA that included reversible ischaemic neurological deficits (RINDs) ($n = 41$) or both ($n = 2$). In 62 symptomatic patients (77.5%) the degree of carotid stenosis was $86.7 \pm 8.6\%$ and in the 18 asymptomatic patients (22.5%) it was $80.5 \pm 7.6\%$, with a p value = 0.019.

The demographic data and medical history of shunted and non-shunted patients are given in Table I. Shunted patients had significantly higher levels of contralateral stenosis and they had a higher frequency of previous symptoms (described before) although this was not significant.

In 15 patients (18.5%) clinical cerebral ischaemia was diagnosed by mental confusion, agitation, restlessness and/or contralateral upper limb motor deficit. In 11 of these patients (11/15, 73.3%) the deficit occurred at the time of the 3-min clamping test and it was reversed after shunt insertion. Overall, a shunt was needed in 12 patients (15.0%), 11 around the time of clamping when the deficit

Table I. Baseline preoperative characteristics of patients included in the study (n = 80)

Parameter	Shunt		Value of p*	
	Shunted patients (n = 12)	Non-shunted patients (n = 68)		
Age [years]	Mean \pm SD	64.4 \pm 7.9	66.4 \pm 9.1	0.49
	Min-max	50-76	45-82	
	\leq 65	8 (66.7%)	28 (41.2%)	0.11
	65-74	3 (25.0%)	25 (36.8%)	0.65
	\geq 75	1 (8.3%)	15 (22.1%)	0.48
Gender	Male	11 (91.7%)	60 (88.2%)	0.88
	Female	1 (8.3%)	8 (11.8%)	
ASA	II	0 (0.0%)	8 (11.9%)	
	III	9 (75.0%)	49 (73.1%)	0.80
	IV	3 (25.0%)	10 (14.9%)	0.64
Surgical carotid	Left	8 (66.7%)	37 (56.1%)	0.49
	Right	4 (33.3%)	29 (43.9%)	
Degree of stenosis [%]	Mean	84.0 \pm 10.1	85.4 \pm 8.5	0.60
	70-90%	5 (41.7%)	33 (50.0%)	0.51
	> 90%	7 (58.3%)	33 (50.0%)	0.59
Contralateral stenosis [%]	Mean	66.7 \pm 33.7	31.3 \pm 33.1	0.04*
	\leq 50%	2 (16.7%)	38 (55.9%)	0.01*
	50-70%	5 (41.7%)	19 (27.9%)	0.54
	\geq 70%	5 (41.7%)	11 (16.2%)	0.10
With previous symptoms: 62/80 (77.5%)				
	TIA	1 (8.3%)	22 (32.4%)	0.18
	CVA	9 (75.0%)	32 (47.1%)	0.07
Asymptomatics: 18/80 (22.5%)		2 (16.7%)	16 (23.5%)	0.88
HBP	56 (70.0%)	10 (83.3%)	46 (68.9%)	0.51
Controlled HBP		9 (75.0%)	39 (84.8%)	0.64
BP at admission	Mean \pm SD			
	Min-max			
	Systolic BP	142.2 \pm 18.4	141.2 \pm 15.9	0.85
		130-180	100-170	
	Diastolic BP	74.5 \pm 7.8	75.3 \pm 11.2	0.82
		80-55	90-50	
IHD		4 (33.3%)	13 (21.0%)	0.55
AMI treatment		3 (75.0%)	9 (69.2%)	0.95
IHD progression in years	Mean \pm SD	6.9 \pm 3.1	4.6 \pm 5.0	0.15
	Min-max	4-13	1-18	
Non-ischaeamic heart disease		0	6 (9.0%)	
Peripheral artery disease		6/12 (50.0%)	30/68 (44.1%)	0.71

Table I. cont.

Parameter	Shunt		Value of <i>p</i> *
	Shunted patients (<i>n</i> = 12)	Non-shunted patients (<i>n</i> = 68)	
Antiplatelet drugs 62/80 (77,5%)	11 (91.7%)	51 (75.0%)	0.81
Aspirin	3 (25.0%)	17 (25.4%)	0.72
Clopidogrel	4 (33.0%)	24 (35.8%)	1
Aspirin + clopidogrel	4 (33.0%)	8 (11.9%)	0.14
Acenocoumarol	0	2 (3.0%)	
Renal disease	0	9 (13.4%)	
Dyslipidaemia 56 (70.0%)	11 (91.7%)	45 (67.2%)	0.18
Statin therapy 43/56 (76.8%)	9 (81.8%)	34 (75.6%)	0.72
Smoking habit	11 (91.6%)	53 (80.3%)	0.62
NIDDM/IDDM 15(18.8%)/10 (12.5%)	1 (8.3%)/1 (8.3%)	14 (20.9%)/9 (13.4%)	0.55/1

Data are mean ± standard deviation (SD) or number (%) and minimum and maximum (min-max). TIA – transient ischaemic accident, CVA – cerebral vascular accident, HBP – high blood pressure, BP – blood pressure, IHD – ischaemic heart disease, AMI – acute myocardial infarction, NIDDM – non-insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM – insulin-dependent diabetes mellitus
**p* value < 0.05, χ^2 and analysis of variance (ANOVA) tests

appeared. In just 1 patient (1/15, 6.6%) the deficit occurred before clamping with restlessness and agitation [19] and anaesthesia was switched over to general prior to insertion of the shunt. The other three patients (3/15, 20%) presented neurological deficits after the clamping period. None of these shunted patients reported permanent neurological deficits on discharge from hospital.

Table II shows perioperative data and postoperative complications stratified according to whether or not patients had a shunt placed. There were no statistical differences between patients. Regarding neurological complications, two (2.5%) of the non-shunted patients had CVAs after surgery while 1 patient suffered permanent deficit due to surgical carotid occlusion. Two non-shunted patients died 30 days after surgery: one from an intracranial haemorrhage, in the context of a hyperaemic response, and one from a ruptured aneurysm, while another non-shunted patient suffered from angina pectoris in the postoperative period. Eighteen patients (22.5%) suffered from other complications including cervical haematoma and cranial nerve paralysis, with no significant differences. In none of these patients was discharge delayed.

In Table III, the RRs of shunted patients are shown, with respect to non-shunted patients. We observed that contralateral stenosis \geq 50% (RR: 1.3; 95% CI: 1.0-1.5) and previous symptoms of CVA (RR: 1.2; 95% CI: 1.0-1.4) were associated with shunt insertion. With contralateral stenosis \geq 50% and previous symptoms of CVA combined, the RR increased to 7.7 (95% CI: 1.0-14.4). The calculated relative

excess risk due to interaction of contralateral stenosis \geq 50% and previous symptoms of CVA was 6.2.

Discussion

The main finding of this study was the interaction existing in patients with contralateral stenosis \geq 50% associated with previous CVA, which has not been previously reported. These patients have a seven-fold greater tendency to require shunt insertion in patients under regional anaesthesia. Impaired ischaemic tolerance after previous strokes has already been observed [7, 12-14]. In the present study there was also a higher shunt frequency in patients who had suffered a prior stroke (83.3% vs. 76.6%), but this difference did not reach statistical significance, probably due to the small sample size. The shunt incidence in the group with a contralateral ICA \geq 50% was 83.4% vs. 43%. Shunted patients had a poorer health status than non-shunted patients in terms of pre-, intra- and postoperative parameters. It is likely that shunted patients did not have sufficient collateral cerebral circulation or that they had more cerebral areas at risk of ischaemia from changes in functional metabolism [12, 21], so were more sensitive to any kind of cerebral hypoperfusion. The reported results could support the view that the presence of unilateral, asymptomatic carotid stenosis is not associated with an increased risk of stroke following cardiac surgery if prophylactic CEA is not performed [22].

If we had followed the recommendation that carotid surgery can be performed safely without a shunt in patients with contralateral stenosis \leq 50% and without previous ACV, we would have

Table II. Perioperative data and postoperative complications

Parameter	Shunt		Value of <i>p</i> *	
	Shunted patients (<i>n</i> = 12)	Non-shunted patients (<i>n</i> = 68)		
Duration of surgery [min]	Mean \pm SD	126.4 \pm 39.8	108.3 \pm 21.9	0.24
	Min-max	75-210	65-185	
Duration of clamping [min]	Mean \pm SD	50.8 \pm 15.6	43.9 \pm 16.5	0.18
	Min-max	30-70	17-110	
ICU [days]	Mean \pm SD	1.2 \pm 0.7	1.3 \pm 0.7	0.86
	Min-max	1-3	1-4	
Hospital stay	Mean \pm SD	3.7 \pm 2.1	3.6 \pm 1.1	0.95
	Min-max	2-9	3-8	
Complications				
No complications		9 (75.0%)	48 (70.6%)	0.98
With complications		3 (25.0%)	20 (29.4%)	0.88
	Neurological	0	2 (2.9%)	
	Postoperative AMI	0	1 (1.5%)	
	30 day death	0	2 (2.9%)	
Other complications	3 (25.0%)	15 (22.1%)	0.88	
Postoperative BP Mean \pm SD				
Systolic BP	1 h	144.7 \pm 29.8	133.94 \pm 27.2	0.21
	6 h	136.2 \pm 28.8	133.2 \pm 27.1	0.73
	12 h	140.3 \pm 22.0	127.4 \pm 21.9	0.06
	18 h	148.1 \pm 19.3	135.7 \pm 21.9	0.07
	24 h	151.1 \pm 19.3	138.1 \pm 24.3	0.08
Diastolic BP	1 h	66.1 \pm 14.5	62.9 \pm 14.1	0.47
	6 h	62.2 \pm 14.9	60.3 \pm 14.2	0.67
	12 h	62.5 \pm 11.3	57.7 \pm 12.4	0.22
	18 h	65.6 \pm 10.3	60.6 \pm 12.6	0.20
	24 h	70.6 \pm 7.6	68.0 \pm 14.7	0.35
Intraoperative antihypertensive drugs	9/12 (75.0%)	38/68 (55.9%)	0.46	
Postoperative antihypertensive drugs	6/11 (54.5%)	21/68 (30.9%)	0.13	

Data are mean \pm standard deviation (SD); BP – blood pressure, ICU – intensive care unit

put three patients at risk of developing major neurological deficits. Overall contralateral stenosis \geq 50% and previous ACV wrongly predicted the requirement for a shunt in 36.8% (25/68), roughly a third of the patients. We found this a poor predictor relation with the awake neurological test.

Contrary to other reports where previous neurological symptomatology and/or intraoperative shunting were identified risk factors for increased complications [23], in our study there was not an increase of complications for patients with signifi-

cant preoperative variables (contralateral stenosis \geq 50% and previous symptoms of CVA) or intraoperative shunt insertion and postoperative high blood pressures were not significant. Recent reviews have highlighted the importance of optimal medical therapy with antiplatelet drugs and statins [24, 25]. Statins are effective in reducing both first-ever and recurrent stroke [26] and antiplatelet drugs are also very effective to avoid the platelet hyperaggregation state in CEA [27]. Statin effects may improve collateral blood flow, enhance cerebral

Table III. Different models of relative risk for shunt use adjusted for previously identified patient characteristics

Patient characteristics	Shunt Relative risk (95% CI)
Contralateral stenosis \geq 50.0%	1.3 (1.0-1.5)*
Previous symptoms CVA _ TIA	0.9 (0.8-1.2)
Previous symptoms CVA	1.2 (1.0-1.4)*
Contralateral stenosis \geq 50.0% and previous symptoms CVA _ TIA	5.9 (0.8-43.5)
Contralateral stenosis \geq 50.0% and previous symptoms CVA	7.7 (1.0-14.4)*

CI – confidence interval, TIA – transient ischaemic accident, CVA – cerebral vascular accident; *significant interval, Wald test, $p < 0.05$

vasodilation during periods of compromised flow, and prevent carotid thrombosis and embolism in the perioperative period. Both antiplatelet drugs and statins were used in 91.75% of shunted patients and 75-67.2% respectively of the non-shunted patients. The use of shunt and optimal medical preventative therapies should be complementary: shunt insertion would be usefully supported by antiplatelet therapy, to avoid associated thromboembolic complications, while the shunt would help to prevent stroke by hypoperfusion.

Selective shunting has been related to postoperative cognitive dysfunction [4]. Better cognitive outcomes have been observed following CEA under regional anaesthesia [28] and, in addition, cardiac and pulmonary morbidity associated with general anaesthesia can be avoided. While this approach involves more stress for the medical professionals involved, it seems to offer significant benefits to patients. The GALA study [29] compared general versus regional anaesthesia in 3526 patients. In relation to major complications of stroke, AMI or death, there was no evidence for deciding whether to use general or regional anaesthesia. However, regional anaesthesia did decrease shunt insertion (14% vs. 43%, $p < 0.001$). The need to increase blood pressure was more common under general anaesthesia, while it was more often necessary to decrease blood pressure when regional anaesthesia was used. In other research, higher levels of postoperative hypertension have been attributed to pharmacological or surgical carotid sinus denervation [30]. Our patients also mainly needed anti-hypertensive drugs and this was most common in shunted patients in the intraoperative and in the postoperative period, especially 12 h post surgery (Table II). Hypertension is the most important risk factor for stroke [31] and reperfusion syndrome; for this reason it is advisable to monitor these shunted patients in the ICU during the immediate postoperative period. In the GALA study, rates of reversible cranial nerve lesions, haematoma and reintervention did not differ between the types of anaesthesia, in spite of the lower rates of shunt use in regional anaesthesia. In our study, there were

more of these complications in shunted patients, which we attributed to the arterial surgical manipulation, but the difference was not significant.

The limitations of this study are that a relatively low percentage of patients were shunted and had serious complications, and that the sample size is not sufficiently large to draw strong conclusions. However, this study has a high level of internal validity and homogeneity because it was carried out under a strict protocol and by the same team, preventing treatment protocol bias, which is not the case in other studies involving hundreds of patients from different hospitals and under different protocols.

Our findings suggest that patients with contralateral occlusion \geq 50% and with previous CVA present greater risks of shunt use during CEA than patients with these risk factors separately. The combination of both contralateral occlusion \geq 50% and previous CVA become synergic and strengthen the risk of shunt insertion.

References

1. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11-23.
2. Rudarakanthana N, Dialynas M, Halliday A. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 239-42.
3. Bond R. Derivacion (shunt) sistemática o selectiva de la arteria carotida para la endarterectomía carotídea (y otros métodos de control en la derivación selectiva) (Revision Cochrane traducida). La biblioteca cochrane plus, 2008 Número 2 Oxford: Update Software Ltd Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2 Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd) 2010.
4. Hudorovic N, Lovricevic I, Hajnic H, Ahel Z. Postoperative internal carotid artery restenosis after local anesthesia: presence of risk factors versus intraoperative shunt. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 182-4.
5. Mazul-Sunko B, Hromatko I, Tadinac M, et al. Subclinical neurocognitive dysfunction after carotid endarterectomy-

- the impact of shunting. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22: 195-201.
6. Estruch-Perez MJ, Barbera-Alacreu M, Usina-Aguilar A, et al. Bispectral index variations in patients with neurological deficits during awake carotid endarterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 359-63.
 7. Tan TW, García-Toca M, Marcaccio EJ Jr, et al. Predictors of shunt during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1374-8.
 8. Kim MS, Cole DJ. Anesthesia for carotid surgery. *ASA Refresher course* 2003; 31: 91-103.
 9. Norris EJ. Anesthesia for vascular surgery. *Miller's Anesthesi* 2005; 2098-105.
 10. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic comparison of the risks of stroke and death due to carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic stenosis. *Stroke* 1996; 27: 266-9.
 11. Blanco Cañibano E, Reina Gutiérrez T, Serrano Hernando F, et al. Endarterectomía carotídea con anestesia locorregional. Estudio de factores clínicos y arteriográficos de riesgo de isquemia cerebral durante el clampaje carotídeo. *Angiología* 2004; 56: 133-45.
 12. Schneider JR, Droste JS, Schindler N, et al. Carotid endarterectomy with routine electroencephalography and selective shunting: influence of contralateral internal carotid artery occlusion and utility in prevention of perioperative strokes. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1114-22.
 13. Jacobowitz GR, Rockman CB, Lamparello PJ, et al. Causes of perioperative stroke after carotid endarterectomy: special considerations in symptomatic patients. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 19-24.
 14. Aleksic M, Gawenda M, Heckenkamp J, et al. Prediction of cerebral ischemic tolerance during carotid cross-clamping by angiographic criteria. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 640-5.
 15. Ballotta E, Saladini M, Gruppo M, et al. Predictors of electroencephalographic changes needing shunting during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 1045-52.
 16. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340-6.
 17. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R. Interscalene cervical plexus block: a single-injection technic. *Anesth Analg* 1975; 54: 370-5.
 18. Moore DC. Regional block: a handbook for use in the clinical practice of medicine and surgery. 4th Ed. Springfield, Illinois 1978.
 19. Stoneham MD, Knighton JD. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 82: 910-9.
 20. Greenland S, Lash TL, Rothman KJ. Concepts of interaction. In: *Modern epidemiology*. Sonya Seigafuse (ed.). Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2008; 71-86.
 21. Sanchez-Chavez JJ. The penumbra area. *Rev Neurol* 1999; 28: 810-6.
 22. Baiou D, Karageorge A, Spyt T, Naylor AR. Patients undergoing cardiac surgery with asymptomatic unilateral carotid stenoses have a low risk of peri-operative stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 556-9.
 23. Aleksic M, Luebke T, Brunkwall J. Outcome of carotid endarterectomy under local anaesthesia with respect to the patients' risk profile. *Vasa* 2009; 38: 225-33.
 24. Maharaj R. A review of recent developments in the management of carotid artery stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 277-89.
 25. Sillesen H. What does 'best medical therapy' really mean? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 139-44.
 26. Amarenco P, Lavallée PC, Mazighi M, Labreuche J. The role of statins in the prevention of stroke. *Arch Med Sci* 2007; 3: S109-14.
 27. Morozov I, Charnaia MA, Gladysheva VG. The causes of early disorders of cerebral circulation in patients undergoing carotid endarterectomy. *Angiol Sosud Khir* 2006; 12: 21-7.
 28. Weber CF, Friedl H, Hueppe M, et al. Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. *World J Surg* 2009; 33: 1526-32.
 29. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2132-42.
 30. Al-Rawi PG, Sigauco-Roussel D, Gaunt ME. Effect of lignocaine injection in carotid sinus on baroreceptor sensitivity during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1288-94.
 31. Sierra C, Domenech M, Coca A. Brain damage in hypertension. *Arch Med Sci* 2009; 5: S254-66.



11.4 COMUNICACIÓN I

Perez, Estruch M.J.; Domenech, Balaguer J.; Carbonell, Ruiz J.R.; Ripoll,
Soliveres J.; Roldan, Solaz C.; Morillo, Sanchez.

Hemodynamic stability and coronary artery disease (CAD) in carotid
endarterectomy (CEA) under cervical plexus block (CPB).

Publicado en: **Reg Anesth Pain Med.** 2007;32(5):110

doi: 10.1016/j.rapm.2007.06.230

XXVI Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Valencia,
Spain, September 12-15, 2007

213. Hemodynamic stability and coronary artery disease (CAD) in carotid endarterectomy (CEA) under cervical plexus block (CPB)

M.J. Estruch Perez, J. Balaguer Domenech, J.R. Ruiz Carbonell, J. Soliveres Ripoll, C. Solaz Roldan, J. Sanchez Morillo
Anesthesiology and Critical Care Medicine Department, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain

Background: RA is preferred for carotid surgery because of good cerebral monitoring. During CEA and CPB patients are exposed to stress and pain, resulting in a possible incidence increase of myocardial ischemia (1,2). In hypertension history or coronary artery disease patients, an excess of hemodynamic lability may be significant. Our objective is to compare perioperative hemodynamic stability in CAD patients to non-CAD patients (NCAD) under RA.

Methods: After local ethics committee approval, written informed consent was obtained from 70 consecutive ASA II-IV patients scheduled to CEA under RA. RA consisted of superficial and deep CPB. Hemodynamic variability was recorded as invasive arterial blood pressure and heart rate at baseline, after small doses of midazolam, beginning of surgery, before clamping, at clamping, each 5 minutes after clamping and then after declamping, and at the end of surgery. Use of vasoactive drugs was also recorded. For continuous variables, differences between groups were analyzed with ANOVA for multiple comparisons or independent samples Student's T test. Proportion differences were assessed with Chi-square test. Maximum haemodynamic variability was recorded as the maximum percentage of SBP variation from baseline. A $p < 0,05$ was considered statistically significant.

Results: Patients were similar in age, sex and ASA. 57 patients were included in NCAD group and 13 patients in CAD group. No SBP, DBP, MAP or HR differences between groups were found. Maximum increase in SBP variation was 14,5% (SD=11,8%) in NCAD group vs 17,9% (SD=15,2%) in CAD ($p=0.4$). Maximum decrease in SBP variation was 24,6% (SD=15,6%) in NCAD and 15,5% (SD=10,6) in CAD ($p=0,02$). No differences in vasoactive drug usage have been found. No differences greater than 20% from baseline were found in DBP, MAP or HR.

Conclusions: NCAD patients present more tendency to hypotension then CAD patients.

Reference

1. Enrico Sbarigia, MD, et al. J Vasc Surg 1999;30:131-8. 2. Marrocco-Trischitta, MD, et al. J Vasc Surg 2004;34:1295-1304.

245. Which combination of two responses is the best for wrist and hand surgery in the coracoid infraclavicular plexus block?

J.V. Dese, A.N. Lopez Navarro, A.J. Jimenez Jerico, S.N. Garces Sanchez, R.F. March Sorni
Department of Anesthesia and Intensive Care, Rehabilitation and Recuperation Levante's Center Hospital, Paterna, Valencia, Spain

Background & Aims: Dual injection of local anesthetic was shown to produce more extensive anesthesia when compared with single injection in nerve stimulated guided coracoid block. This prospective study was undertaken to evaluate which combination of two responses is the best one to sensory and motor block for wrist and hand surgery.

Methods: One hundred fifty patients who presented for wrist and hand surgery were prospectively included in this study. The puncture site was located 2 cm lateral and 2 cm inferior to the coracoid process and the needle directed vertically until two nerve stimulation elicited responses of lateral, medial or posterior cord were achieved, 15 cc. of mepivacaine 1% + 1.5 cc. of bicarbonate 1M was injected after each of the two responses was performed. Patients were allocated to one of the following groups: Group LM: musculocutaneous (lateral cord) and median (medial cord) responses. Group LP: musculocutaneous and radial (post cord) responses and Group MP: medial and radial responses. Sensory block onset and motor block intensity were tested by a blinded observer. Statistical analysis was performed using SPSS version 5.0.

Results: The success rate of ICB with double stimulation without any additional block was very similar and higher than 90% in the 3 groups. The onset time of sensory and motor block was significantly early achieved in the group PM and PL in the radial and musculocutaneous distribution ($P < 0.05$), however after 20 min similar motor and sensory block of the 4 major nerve distal distribution was found.

Conclusions: We conclude that the type combination of evoked distal motor responses achieved not influenced the success of anesthesia after 20 min of ICB puncture.



11.5 COMUNICACIÓN II

Estruch-Pérez, M.; Morales-Suárez-Varela, M.; Soliveres-Ripoll, J.;
Balaguer - Domenech, J.; Solaz-Roldan, C.

Antiaggregation in Carotid
Surgery and Cervical Cervical Plexus Block.

Publicado en: **Reg Anesth Pain Med**. 2008; Supplement 1, 33(5):e242.

◦ doi: [10.1016/j.rapm.2008.07.462](https://doi.org/10.1016/j.rapm.2008.07.462)

◦

- XXVII Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Genoa, Italy, September, 24-28, 2008

584. Preoperative information given to patients regarding risk and regional anaesthesia

E. Docker, A. Troy
Countess of Chester NHS Foundation Trust, Anaesthesia,
Chester, UK

Background: Anaesthetists have a clear duty to inform patients in detail about the choices available to them and to ensure patients have understood the risks involved before giving informed consent. Good communication is vital in this process. (Raising the Standard; Information for Patients 2003).

Aims: To determine what information patients receive about the risks of anaesthesia and if they are satisfied with the information, and to determine what information the anaesthetists give to patients regarding regional anaesthesia and what they understand by risk.

Methods: Two questionnaires were designed by the audit lead; one for patients and one for Anaesthetists. The audit lead interviewed patients using the anonymous patients' questionnaire and distributed the Anaesthetists' questionnaire to staff in the Anaesthetic Department for them to complete anonymously. The data from the questionnaires was entered and analysed in Excel by the Clinical Audit Facilitator.

Results: Forty patients were interviewed. Types of regional anaesthesia included spinal, epidural, major lower limb and upper limb blocks. The majority of patients recalled seeing their anaesthetist before the operation and a discussion about the risks of their regional anaesthetic however they rarely recalled any quantification of the risks involved nor was the discussion well documented in the notes. Very few received a patient information leaflet however the majority were more than happy with the information they did receive. Anaesthetists use terms such as common, uncommon and rare frequently but few really understand what these terms mean.

Conclusions: Anaesthetists have a poor understanding of risk and are therefore poor at explaining risk and fully documenting any discussion with patients. Clear guidance is provided by the Royal College and the Association of Anaesthetists and we must utilise this to ensure good written communication is provided for every patient.

742. Antiaggregation in carotid surgery and cervical cervical plexus block

**M. Estruch-Pérez¹, M. Morales-Suárez-Varela²,
J. Soliveres-Ripoll¹, J. Balaguer-Domenech¹, C.
Solaz-Roldan³**

¹Dr. Peset University Hospital, Anesthesiology and Intensive Care, Valencia, Spain, ²Unit of Public Health, Hygiene and Environmental Health., Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Valencia, Valencia, Spain, ³Dr. Peset University Hospital, Anesthesiology and Critical Care, Valencia, Spain

Introduction: Antiplatelet drugs(AAP) such as acetylsalicylic acid(ASA) and thienopyridine derivatives(TD) are licensed for secondary strokes prevention. AAP are assumed to have a higher bleeding and their discontinuation could be indicated in peripheral block(GradeD). The peripheral block bleeding risk has not been reported. However, it is recommended withdrawing TD before cervical block(GradeC). Discontinuing AAP increase risk of ischemic stroke. Our objective is to assess the bleeding risk according to the AAP previously administrated and in relation to age and vascular disease in patients underwent carotid surgery(CEA) under cervical block(CB).

Material and Methods: After approval of the local ethics committee, 78ASAI-IV patients scheduled for CEA under CB were enrolled. Group 0, 17 patients were not given AAP. Group 1, 17 patients were given AAS. Group 2, 19 patients were given TD. Group 3, 13 patients were given AAS+TD. Haematoma caused by the injecting needle leading to cancellation of surgery or postoperative cervical haematoma was recorded. Data were percentage and confidence interval 95%(CI). Differences were analysed by χ^2 . Relative risk(RR) was calculated, crude and adjusted by age, physical status, AAP and arterial disease.

Results and Discussion: Results are shown in the table. χ^2 p=0.576 There weren't any haematoma caused by the injecting needle. There were 9(7.02%) patients with postoperative bleeding. We haven't found differences in relation to postoperative bleeding between groups. However, RR is increased in TD groups although without differences too. This could suggest an increased risk in the TD group as another reports confirm but it is not enough to avoid a CB. An increase in postoperative bleeding has been reported in patients using TD. No significant aspirin effect on postoperative bleeding has been observed.

Drug	Percentage(CI)	RRc(CI)	RRa(CI)
0. No AAP	5.88% (0.3-30.76)	1 (Reference)	1 (Reference)
1. AAS	10.52% (1.84-34.53)	1.79 (0.18-18.02)	0.06 (0.01-2.1)
2. TD	17.86% (6.77-37.91)	3.04 (0.39-23.84)	0.12 (0.01-0.85)
3. AAS+TD	7.69% (0.4-37.91)	1.31 (0.09-19)	0.21 (0.01-4.65)



11.6 COMUNICACIÓN III

M. Estruch-Perez, J Balaguer, J. Soliveres, M. Morales, C. Solaz.

Effet on neurological monitoring and on BIS values of patient sedation with midazolam and midazolam-fentanil during awake carotid surgery.

Publicado en: **European Journal of Anaesthesiology** 2008; 25: supplement 44,39.

◦ **doi: 10.1097/00003643-200805001-00123**

◦

◦ Euroanesthesia 2008, The European Anesthesiology Congress, Copenhagen, Denmark, 31 May – 3 June 2008

As shown in the table, significantly high pBIC values ($\geq 20\%$) were observed in each signal combinations. There were no statistical differences among them. These data indicated that right and left hemi-frontal regions were dominated by the same rhythm sources.

Conclusion(s): The peaks of EEG bicoherence emerged during propofol and fentanyl anesthesia would probably reflect the activity of spindle wave and delta wave whose rhythms were generated in the thalamic nuclei.

References:

1 Anesth Analg 2001; 93: 966-70.

3AP5-4

Measuring depth of sedation with bispectral index during controlled infusion of dexmedetomidine

C. Ogun, A. Duman, I. Kara

Anesthesiology and Intensive Care, Selcuk University Medical Faculty, Konya, Turkey

Background and Goal of Study: Dexmedetomidine provides sedation while preserving hemodynamic stability and has no clinically important adverse effects on respiration. Currently, it is being used as a premedication agent and an adjuvant during induction of anesthesia. We designed this prospective study to evaluate whether the sedative effect of dexmedetomidine is measurable by BIS. We compared subjective evaluation (Ramsay sedation score, RSS) with objective electroencephalogram-based BIS during IV loading dose of dexmedetomidine.

Materials and Methods: After ethics committee approval and informed consent, we enrolled 93 female patients, aged 18-65 yr and scheduled for lower abdominal surgery. Baseline measurements were recorded before any dexmedetomidine was given. After baseline recordings a loading dose of $1\mu\text{g kg}^{-1}$ dexmedetomidine was administered over 10 minutes. Four sets of measurements for BIS were taken from each patient: the first was taken at baseline followed by measurements at Ramsay sedation scores at 1,3,6 and 10 minutes. Wilcoxon Signed Ranks Test and Spearman correlation test were used ($p < 0.05$).

Results and Discussion: BIS values decreased after first minute when compared the control values, significant difference was detected at all of the measuring times ($p < 0.05$). Ramsay scores were not changed until the sixth minute in all patients. Ramsay scores were increased at 6 and 10 minutes of the dexmedetomidine loading, there was significant difference when compared to the control scores ($p < 0.05$). Significant negative correlation was found between BIS values and Ramsay scores. The correlation coefficient (r) was -0.27 ($p = 0.02$) at the sixth minutes and $r = -0.52$ ($p = 0.000$) at the 10. minutes. Changes in the sedation levels were determined earlier with BIS monitoring.

Conclusion(s): In conclusion BIS is a useful monitor for measuring the level of sedation during controlled infusion of dexmedetomidine. The correlation becomes more evident with deeper sedation levels.

3AP5-5

Narcotrend (NT) or entropy (E) monitoring depth of hypnosis. Analysis of two new EEG based monitor during gynaecological surgery. Our experience

S. Pirri, F. Giambardino, G. Alagna, P. Incalacaterra, S. Mangione

Anesthesia and Intensive Care, University of Palermo Policlinico "P. Giaccone", Palermo, Italy

Background and Goal of Study: to compare the influence of the monitoring with NT or E during anaesthesia with desflurane (D) and remifentanyl (R).

Materials and Methods: 20 patients (ASA I-II) candidate to elective major gynaecological surgery have been randomly assigned in 2 groups that received D-R under the guide of NT monitoring (group NT) or E (group E). Premedication in both groups: atropine 0.01 mg/kg , ranitidine 50 mg i.v. At the induction of anaesthesia all the patients received propofol 2 mg/kg and remifentanyl 0.25 mcg/kg/min . After muscle paralysis (cisatracurium 0.2 mg/kg) and endotracheal intubation, D has been administered (at MAC 1) with FGF 4 L/min in O_2/air 50% mixture for 3 min that it came then reduced to 0.5 L/min . The D came therefore titrated (up and down) under the guide of NT (gr.NT) or E (gr.E) to achieve a NT index score of D0-E1 or SE score under 40. Data were collected at different time during intervention. The vaporiser of the D has been weighed at the beginning and the end of every participation and the gas consumption for every patient has been calculated.

Results and Discussion: the 2 groups were similar for demographic data, medium dosage of R and duration of anaesthesia. No significant difference in D consumption were observed in both groups (NT: 625 ± 125 ; E: 597 ± 145 p 0.121). The times of recovery not deferred meaningfully between the 2 groups. NT and E seems similar during monitoring of depth of hypnosis.

Conclusion(s): Our data suggest that NT and E seems similar during monitoring of depth of hypnosis during D-remifentanyl anaesthesia, while minimal differ-

Table 1. Mean data during different time of intervention

	Start D	10 min	20 min	30 min	Stop D	5 min
NT	37	35	41.6	43	50	67
SE	37	36	28.5	33.5	42.4	82
RE	41	37.3	29.6	34.8	45	89.4
et D	2.3	4.6	4.8	5	2.8	0.5

ences in the reduction of the times of recovery and gas consumption have been observed.

3AP5-6

Cerebral oxymetry vs EEG as a clinical indicator of shunt placement in CEA patients

A. Vari, S. Gazzanelli, S. Tarquini, P. Sapienza, P. Pietropaoli

Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Therapy - Department of Surgery Pietro Valdoni, University "Sapienza", Rome, Italy

Background and Goal of Study: Carotid endarterectomy (CEA) is currently performed to correct carotid artery stenosis. Minor or major strokes account for 2-3% of perioperative complications due to cerebral ischemia or embolisms during surgery. Routine insertion of a shunt is able to prevent cerebral ischemia but it may increase the likelihood of a stroke caused by embolism. The identification of a subset of patients at risk for developing cerebral ischemia during carotid occlusion is currently not yet standardized. EEG detects alterations of cerebral perfusion in non-awake CEA patients. Cerebral oxymetry based on near-infrared spectroscopy (NIRS) is a non-invasive, continuous monitor of regional cerebral oxygen saturation ($r\text{SO}_2$) through transcranial sensors (INVOS 4100, Somanetics, Troy, MI, USA). We compared the clinical significance of $r\text{SO}_2$ and standard EEG as predictors of shunt placement.

Materials and Methods: Between January 2006 and December 2006, 55 patients (35 M-15 F; mean age 69.6yrs; range 60-77yrs) underwent CEA for carotid artery stenosis greater than 70%. Patients were studied with color flow Doppler imaging and magnetic resonance angiography. A detailed clinical history was obtained for each patient. Focal cerebral ischemic events were defined as transient ischemic attack, amaurosis fugax, central retinal artery occlusion, and minor and major stroke. Surgery was always performed under general anesthesia, EEG monitoring and $r\text{SO}_2$ through fronto-temporal skin sensors.

Results and Discussion: Data are summarized in Table 1. Carotid arteries were cross-clamped for 3 minutes to verify the need for shunt. We observed an overall EEG voltage reduction of $< 1\text{ Hz}$ and an ipsilateral $r\text{SO}_2$ reduction of $18.5 \pm 1\%$. Twelve (22%) patients required the use of a shunt: they showed a marked EEG voltage reduction ($< 3\text{ Hz}$) and a $r\text{SO}_2$ decrease of $26\% \pm 2\%$. After shunt placement $r\text{SO}_2$ raised to $14 \pm 3\%$ and EEG voltage returned to baseline. Our results confirm previous findings that changes in regional $r\text{SO}_2$ during the first 3 minutes after carotid cross-clamping reliably correlate with the development of EEG signs of cerebral ischemia.

	t1 (preclamping)	t2 (crossclamping)	ts (shunting)	t3 (postclamping)
$r\text{SO}_2$ (%)	$69 \pm 8\%$	48 ± 9	$58 \pm$	69 ± 7
EEG (Hz)	$5 < \text{Hz} < 6$	$4 < \text{Hz} < 5$	$3 < \text{Hz}$	$4 < \text{Hz} < 6$
MAP (mmHg)	103 ± 18	113 ± 12	94 ± 16	99 ± 12
HR (bpm)	74 ± 16	74 ± 15	80 ± 13	75 ± 16

Conclusion(s): $r\text{SO}_2$ is a simple and non-invasive method to indirectly assess cerebral perfusion. However, further studies are needed to better define a critical $r\text{SO}_2$ threshold for shunt placement.

3AP5-7

Effect on neurological monitoring and on BIS values of patient sedation with midazolam and midazolam-fentanyl during awake carotid surgery

M. Estruch-Perez, J. Balaguer, J. Soliveres, M. Morales, C. Solaz

Anesthesiology and Intensive Care, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain

Background and Goal of Study: Neurologic assessment of the awake patient is preferred during CEA under cervical block (CB). Premedication with endovenous (e.v.) midazolam (MDZ) or fentanyl (FT) helps to decrease anxiety and improve patient tolerance of the procedure. It can be a confounding factor on neurological monitoring specially in elderly patients because of the impact on sedation status. BIS correlate well with the depth of sedation induced by MDZ under regional anesthesia [1]. Our objective is to evaluate the effect of $1\text{ or }2\text{ mg}$ of MDZ as premedication on neurological monitoring and BIS values and to compare with 1 mg of MDZ and $50\mu\text{g}$ of FT as premedication during CEA under CB.

Materials and Methods: After approval of the local ethics committee, 76ASA-IV patients scheduled for CEA under CB were enrolled. In group A, 39 patients were given 1 or 2 mg of e.v. MDZ before CB. In group B, 37 patients were given 1 mg of e.v. MDZ and 50 µg of FT before CB. BIS levels (Aspect A2000, software rev3), neurological assessment, Ramsay sedation score and standard monitoring were recorded basal, after premedication, at the beginning of surgery, before clamping, during clamping and shunt, at declamping and at the end of surgery. Data were mean ±SD. Wilcoxon test was used to determine mean BIS value differences between both groups and Friedman test to determine BIS value differences within BIS values in each group along the surgery. A 5% significance level was used. We also compared the deficits in relation to premedication using Wilcoxon test. The statistical calculation was done with SPSSv.15 software.

Results and Discussion: Patients characteristics were similar. Mean BIS values after premedication in A was 91.33 ± 6.17 and in B 93.76 ± 4.45 . There were no differences between group A and B in BIS values and neurological assessment during surgery. No differences were also shown in BIS values within the different surgery moments in group A and neither in group B after premedication. P-value was not statistically significant with regard to the number of deficits between the groups. BIS values were maintained along surgery descending in some occasions related with shunt and not with premedication. Only Ramsay 2,3 were reached. No desaturation or hypotension were recorded.

Conclusion(s): 1-2 mg of MDZ or 1 mg of MDZ and 50 µg of fentanyl premedication has no effect on neurological monitoring and on BIS values in the awake patients during CEA. We can safely use both premedications to avoid anxiety in these patients.

References:

- 1 Ge S.J., Zhuang X.L. et al. *Br J Anaesth* 2002; 89: 260-4.

3AP5-8

Bispectral index monitoring can titrate target controlled infusions of propofol and remifentanyl in morbidly obese patients

A. Mallick, E. Stuart

Department of Anaesthesia, Leeds General Infirmary, Leeds, United Kingdom

Background and Goal of Study: TIVA has been increasingly used in morbidly obese patients. Diprifusor and Remifusor are not designed for these patients as their pharmacokinetics and dynamics are different. Early recovery is also desirable. BIS monitoring is used in patients undergoing general anaesthesia. We were interested to evaluate whether BIS would help titrating anaesthesia in morbidly obese patients.

Materials and Methods: Following ethics approval and informed consent a total of 56 patients of age 27-62 yrs undergoing laparoscopic gastric bypass or band were enrolled from 2005-2007. In Diprifusor and Remifusor (Alaris PK pumps) patients weight was entered 90 kg irrespective of their actual body weight. Patients with hiatus hernia or reflux were excluded. BIS monitor (A-2000, Aspect medical systems) was connected to forehead sensor prior to preoxygenation. Remifentanyl was administered at plasma target of 4 ng/ml. Propofol was then administered at a plasma target of 6 mcg/ml and increased if required until loss of verbal contact. Intraoperatively propofol was titrated to a BIS value of 35-45 during the surgery and remifentanyl as required. Time from start of remifentanyl to tracheal intubation, and time to tracheal extubation from discontinuation of propofol and remifentanyl were recorded. Next day patients reported no memory from the time of anaesthesia induction until they were in HDU.

Results and Discussion: A total of 56 patients (42 females and 14 males) enrolled. They were of age 27-62 years (median 38). BMI ranged from 35-69 (median of 46). BIS values dropped to 20-45 (median 27) on induction of anaesthesia. Time from start of remifentanyl to tracheal intubation varied from 4-8 minutes (median 5.5 minutes). Time from discontinuation of TCI pumps to tracheal extubation varied from 5-11 minutes (median 6.5 minutes). 95% of patients responded to verbal commands soon after tracheal extubation. None reported intraoperative awareness.

Conclusion(s): The data of this study suggest that BIS monitoring proves valuable in titrating anaesthetic depth in morbidly obese patients during TIVA using target controlled infusions of propofol and remifentanyl.

References:

- 1 Albertin A, Poli D, et al. Predictive performance of Servin's formula during BIS guided propofol-remifentanyl target-controlled infusion in morbidly obese patients. *British journal of Anaesthesia* 2007; 99: 66-75.

3AP5-9

Near-infrared spectroscopy to monitor tissue oxygenation in critically ill patients

J. Hinkelbein, K. Rokuss, A. Kalenka, H. Bender

Clinic for Anesthesiology and Critical Care Medicine, University Hospital Mannheim, Mannheim, Germany

Background and Goal of Study: Sufficient and continuous monitoring of oxygenation is essential during medical treatment on an ICU. Near-infrared Spectroscopy technique (NIRS; InSpectra™, Hutchinson Technology Inc., USA) uses a thenar sensor to measure local oxygen saturation of tissue (StO₂; e.g. muscle) non-invasively and to estimate oxygen consumption and perfusion of tissue [1]. This parameter is historically estimated by central venous oxygen saturation (SvO₂) intermittently determined by blood gas analysis. The aim of the present study was to evaluate correlation of StO₂ and SvO₂ in critically ill patients.

Materials and Methods: After approval of the local ethics committee and written informed consent, StO₂ was monitored continuously for 24 hours. The NIRS sensor was placed standardized at the right thenar. Additionally SvO₂ was determined every eight hours via blood gas analysis (ABL800 Flex; Radiometer; Brønshøj, DK) of a central venous blood sample. Measurement error (bias, accuracy, ΔStO₂) was calculated as ΔStO₂ = StO₂ - SvO₂. StO₂ and SvO₂ were correlated using regression analysis and the Bland-Altman method [2]. T-test was used for statistical analysis, P < 0.05 was considered significant.

Results and Discussion: N=20 critically ill patients (means: 60.3 ± 19.0 years old; 14 male, 6 female; body-mass-index 26.9 ± 4.7 kg·m⁻²) were investigated and N=80 data pairs were collected (N=4 each). Underlying diseases were: sepsis with multi organ failure, multiple trauma, subarachnoid and intracerebral bleeding. Mean StO₂ (79.5 ± 8.4%) correlated weakly with SvO₂ (74.4 ± 7.5%), resulting in a ΔStO₂ (mean bias) of +5.2 ± 10.4% (P=0.0003). Bland-Altman analysis revealed no significant measurement error for the following influencing factors (vs. control): gender (male: +4.75 ± 11.93 vs. female: +5.99 ± 6.35; P=0.5827), sepsis (+4.2 ± 12.1 vs. +6.4 ± 7.7; P=0.3713). The following influencing factors (vs. control) showed significant differences in ΔStO₂: analgesia (+0.81 ± 9.63 vs. +8.78 ± 9.65; P=0.0014), and application of catecholamines (+2.1 ± 9.4 vs. +9.9 ± 10.2; P=0.003).

Conclusion(s): Statistical correlation between StO₂ and SvO₂ was found to be weak in critically ill patients with multiple influencing factors. NIRS facilitates continuous monitoring of StO₂ in contrast to intermittent SvO₂ values. Further research with larger patient numbers is required for sufficient interpretation of data for critically ill patients.

References:

- 1 Myers DE et al. *J Biomed Opt* 10 2005; 034017.
- 2 Bland JM et al. *Lancet* 1996; 1: 307-310.

3AP6-1

The accuracy of central landmark used to catheterize internal jugular vein after laryngeal mask airway placement

K. Tsai, K. Chu, I. Lu, H. Wang, I. Chien

Anesthesiology, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan

Background and Goal of Study: Catheterization of the internal jugular vein (IJV) after placement of a laryngeal mask airway (LMA) has been reported to be difficult (1). The purpose of the study was to evaluate the accuracy of the central landmark after LMA-Proseal placement.

Materials and Methods: In this study we enrolled 80 subjects (30 men and 50 women) who scheduled to undergo size 3 LMA-Proseal placement. We simulated needle path way based on the central landmark used for right IJV catheterization. Ultrasound images were obtained to evaluate the landmark accuracy in all subjects after LMA-Proseal placement. Both frequency of simulated carotid artery (CA) puncture and overlapping between the IJV and CA were also investigated.

Results and Discussion: The simulated needle path passed the lumen of right IJV in 60% of subjects, and transected the CA in 31.3% of subjects. Both events occurred in 20% of subjects. The landmark had a medial deviation of 6.8 mm (95% confidence interval [CI], 5.3 to 8.4). In 85% of the subjects, the landmark was medial to the center of right IJV. The degree of overlapping of the right IJV and CA after LMA-Proseal placement was high.

Conclusion(s): After placement of the LMA-Proseal, the central landmark could not yield adequate success rate on first puncture attempt. We highly recommend the use of ultrasound guidance for IJV catheterization to avoid CA puncture. If ultrasound guidance is unavailable, the measured deviation should be considered when the central landmark is used for right IJV catheterization after LMA-Proseal placement.

References:

- 1 Takeyama K, Kobayashi H, Suzuki T. *Anesthesiology* 2005; 103: 1136-41.

3AP6-2

Peroperative acute remifentanyl tolerance: Interest of pupillary diameter monitoring

P. Richebé, C. Thuile, O. Pouquet, J. Calderon, G. Janvier

Service d'Anesthésie et Réanimation 2 du Professeur Janvier, Centre Hospitalo-Universitaire de Bordeaux, Pessac, France

Background and Goal of Study: High-doses of opioids are well known to



11.7 COMUNICACIÓN IV

M. Estruch-Perez, J. Balaguer-Domenech, J. Soliveres-Ripoll, M. Morales-Suárez-Varela, C. Solaz-Roldán.

Influence of perioperative parameters in carotid surgery under regional anesthesia.

Publicada en: **Regional Anesthesia & Pain Medicine**. 34(5):1-192,
September/October 2009.

◦ doi: **10.1097/AAP.0b013e3181b968fc**

◦

- XXVIII Annual European Society of Regional Anaesthesia Congress, Salzburg, Austria, September 9-12, 2009

Background and aims: The poor prognosis of fractures of the proximal femur in elderly patients is well recognized. We studied the outcomes of patients over 80 years of age following all traumatic limb fractures.

Methods: This is a prospective observational multicenter study. From March through October of 2001, 1126 patients (1182 fractures) older than 80 treated for limb fracture in 8 centers in France were included. All but 21 patients were followed up for at least 6 months. Mortality factors were analyzed using the Cox's proportional hazard model, and the functional outcome (using the Katz score) was analyzed using multiple regression and multivariate ANOVA.

Results: Mean age was 87.3 years (80 to 105), with 84.2% females. Fractures were: 64% proximal femur, 11% distal radius, 8% proximal humerus, 4.1% elbow, 2.7% ankle, 10.2% other.

Treatment was surgical in 80.7% of cases. Six-month mortality was 17.3%. Factors associated with survival were age, female gender, ASA class, absence of general complication, Katz dependence score and absence of nosocomial infection. Initial mental score and fracture site were not significantly associated with survival. Factors associated with the functional outcome as assessed by the final Katz score were age, initial mental score, ASA class and fracture location at the proximal femur. Patient mortality was similar in the groups having received general or regional anesthesia for the first 6 months, then mortality appeared significantly lower in those patients having received regional anesthesia.

Conclusion: The prognosis seems to be linked essentially to general factors such as the state of health and dependence and the gender and is independent of the fracture site. This should prompt physicians to focus on the medical management of these patients, even those with seemingly minor fractures. The fact that patients who received regional anesthesia show better survival after 6 months deserves further analysis.

477

EXTERNAL FIXATION FOR EXTRA-ARTICULAR HIP FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS WITH CO-MORBIDITIES PRECLUDING FORMAL TREATMENT

N. Bernali¹, I. Papakostas², P. Tabakis³, C. Labrakis⁴ ¹Anaesthesiology and Pain Management, ²Orthopaedic, ³General Hospital of Thives, Thives, ⁴IASO General Hospital of Athens, Athens, Greece.

Background: To investigate the therapeutic effect of external fixation on extra-articular hip fractures in elderly patients with co-morbidities and a high anesthesia risk (ASA 4–5) precluding formal treatment.

Methods: From 2005 to 2008, we treated 35 patients (25 females, 10 males) with a mean of age 83 years; (range 79 to 93 years) with extra-articular hip fractures. A unilateral external fixator under local anaesthetic and X-ray control combined with mild sedation was used. According to the American Society of Anesthesiologists (ASA) scale, all patients were classified as ASA 4–5 preoperatively. According to the AO/OTA classification, 20 fractures were A1.2, 10 fractures were A2.2, and 5 fractures were A3.1. All were closed fractures. The Singh index was evaluated preoperatively at the time of the procedure from the contralateral hip radiographs and average score was found to be 3.2 (range 3–5). Final evaluations were made using the Parker-Palmer mobility score and Harris hip score. The mean follow up was 13 months (range 10 to 18 months).

Results: The mean operation time was 49 min (range 36 to 55 min) and the mean hospital stay was seven days (5 to 13 days). All patients required blood transfusion pre and postoperatively. Bone union was obtained in all the patients at a mean of 4.2 months (3 to 5 months). 85% of patients reported adequate pain control with the external fixation. Care giving after the stabilization of the fracture was easier. Ten patients died within the first postoperative year due to associated diseases.

Conclusion: Osteosynthesis with an external fixator in elderly patients with high anesthesia risk is a fast method with rapid immobilization of the fracture for pain control. It is minimally invasive procedure with decrease blood loss.

478

INFLUENCES OF PERIOPERATIVE PARAMETERS IN CAROTID SURGERY UNDER REGIONAL ANESTHESIA

M.J. Estruch-Pérez¹, M.M. Morales-Suarez-Varela², J. Balaguer-Domenech¹, J. Soliveres-Ripoll¹, C. Solaz-Roldan¹ ¹Anesthesiology and Intensive Care, ²Investigation Foundation, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain.

Background and aims: GALA trial hasn't contributed to show regional anesthesia superiority in carotid endarterectomy (CEA). We try to assess

intraoperative parameters and postoperative morbimortality on the postoperative length of stay in hospital (LOS) and ICU stay (ICUS) during CEA under regional anesthesia.

Methods: We prospective enrolled 78 patients undergoing CEA under deep and superficial cervical block during 2007. Patients were routinely admitted to ICU. For intraoperative assessment we recorded shunt insertion, surgery and clamping time and, systolic, diastolic, mean blood pressure (SBP; DBP; MBP) and neurological assessment in different moments: basal, at the beginning of surgery, before clamping, during clamping and shunt, and each 5 minutes during clamping-time of internal carotid artery, at declamping and at the end of surgery. Postoperative assessment included SBP; DBP; MBP each 6 h during the first 24 h, cranial nerve injury, bleeding and airway swelling, neurological events, myocardial infarction and death within 30 days from surgery. For LOS we divided the patients in 2 groups: LOS ≤3 days and LOS >3 days. For ICUS we also divided the patients in 2 groups: ICUS ≤1 days and ICUS >1 days. Data were mean±SD(range) and percentages. ANOVA test, Chi-squared test and contingency tables were used with SPSS v.15 software. P = 0.05 was considered.

Results: The mean LOS was 3.60 days ± 1.21(2–9) and the mean ICUS was 1.24 days ± 0.668(1–4). LOS ≤3 days was for 51 patients (65.4%). ICUS ≤1 days was for 67(85.9%). Significant differences for longer LOS were postoperative complications, higher SBP, DBP and MBP before clamping, at clamping, 5, 10 and 30 minutes during clamping-time. No differences showed the other variables assessed for LOS and none of the variables assessed for ICUS.

Conclusions: Higher BP during ICA clamping has been related to a physiological response for better blood supply during CEA under regional anaesthesia as it has been also observed in GALA trial. Higher BP is related to longer LOS in the report. Higher BP could reflect cerebral suffering without neurological events and extend LOS.

479

SURGICAL WOUND INFILTRATION OF HYDROXYZINE AND BETAMETHASONE IN ADDITION TO LOCAL ANAESTHETICS: ANTIBACTERIAL EFFECT?

A. Fasciolo¹, S. Inglesse¹, C. Giacomazzi², C. Baldini¹ ¹Anaesthesia and Hyperbaric Therapy, ²Institute of Microbiology, University Hospital 'San Martino', Genova, Italy.

Background and aims: Performing surgical wound infiltration, our procedure is to administer Hydroxyzine chlorhydrate and/or Betamethasone with local anaesthetics, in order to block nervous afferents, pain and inflammation mediators. This study aims at evaluating whether this association affects antibacterial effect of Ropivacaine and Levobupivacaine.

Methods: The drug's effect was investigated on the growth of *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Esterichia coli* (ATCC 25922) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). The minimal inhibiting concentration (MIC) of Levobupivacaine and Ropivacaine was determined diluting them in Mueller Hinton (MH) broth, with these concentrations: 1000 µg/ml, 250 µg/ml, 62.5 µg/ml, 15 µg/ml and 7.5 µg/ml; after that, they were associated with Besametasone 4 mg and Hydroxyzine chlorhydrate 50 mg each and diluted in MH broth. The strains grew on Columbia agar field for 24 hrs and then each isolated with 10exp8 colony forming units (CFU) for ml; in 5 ml MH were injected 50 µl each strain solution, and in one case MH only as control. The test-tubes were incubated at 37° C for 18 hrs, and after that the numbers of colony-forming units (cfu) were counted, by inoculating the drug's mixtures and controls in blood agar.

Results: Plain local anaesthetics and associated with Betametasone do not inhibit bacterial growth, but the association with Hydroxyzine chlorhydrate inhibits the growth of *Staphylococcus aureus* and *Esterichia coli*.

Conclusions: The association of local anaesthetics and Hydroxyzine, in doses we tested, not only has an antihistaminic effect in the wound site, but also it apparently has an effective antibacterial effect on a region where it is often likely the occurrence of postoperative infections.

480

THE DISTANCE OF THE ABDOMINAL SYMPATHETIC TRUNK TO TWO ANATOMICAL LANDMARKS FOR PRECISE NEEDLE PLACEMENT: A MORPHOLOGICAL INVESTIGATION

G. Feigl¹, M. Kastner¹, H. Ulz¹, F. Anderhuber¹, R. Likar² ¹Institute of Anatomy, Medical University of Graz, Graz, ²Department of Anesthesiology, Hospital Klagenfurt, Klagenfurt, Austria.



11.8 COMUNICACIÓN V

M.J. Estruch-Perez, J. Soliveres-Ripoll, J. Balaguer-Domenech, C. Solaz-Roldan, M.M. Morales-Suarez-Varela.

Haemodynamic monitoring and cardiovascular disease in carotid endarterectomy complications.

Publicada en: **European Journal of Anaesthesiology**. 27(47):89, June 12, 2010.

◦ **doi: 10.1097/00003643-201006121-00283**

◦

◦ Euroanesthesia 2010, The European Anesthesiology Congress, Helsinki, Finland, 12-15 June 2010

also analyzed with the incidence of postoperative seizures in order to study any confounding factor.

Results and Discussion: Baseline clinical characteristics were similar in both groups with no differences regarding age, sex, cardiovascular risk factors. There was no surgical mortality and no adverse event related to the use of tranexamic acid. Preoperative hematocrit level was higher in group Co (37% vs. 26,7%; $p=0,01$). There were no differences regarding intraoperative sodium levels, glucose levels, maximal and minimal flow in pump, gasometric levels (including pO_2 , pCO_2 and pH) between both groups. Crossclamp and cardiopulmonary bypass time were similar in both groups. However a lower mean artery pressure was found in Group Tr (84 vs. 67 mmHg; $p<0.001$). Postoperative seizures happened in 2 patients (3,9%) in Group Tr and in 3 patients (4.5%) in Group CO ($p=0.95$). Hemodynamic parameters, pump flows, mannitol use and gasometric values were not related with postoperative seizures.

Conclusion(s): In our study Tranexamic acid was not related with postoperative seizures. Patients receiving Tranexamic acid had a lower preoperative hematocrit level and their mean pressure was lower during cardiac pump. We did not find any preoperative or intraoperative data related with postoperative seizures.

4AP8-8

Haemodynamic monitoring and cardiovascular disease in carotid endarterectomy complications

M.J. Estruch-Perez, J. Soliveres-Ripoll, J. Balaguer-Domenech, C. Solaz-Roldan, M.M. Morales-Suarez-Varela

Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Dr. Peset University Hospital, Valencia, Spain

Background and Goal of Study: To assess the influence of previous cardiovascular disease(PCVD) and intraoperative haemodynamic during carotid clamping on the carotid endarterectomy(CE) perioperative complications(PC).

Materials and Methods: 79 consecutive patients ASA-I-IV scheduled for CE under regional anaesthesia was studied. PCVD were:peripheral arteriopathy,acute myocardial infarction(AMI),ischaemic heart disease(IHD) and,hypertension(HBP).Patients were divided into two cohorts:with PCVD and without PCVD. PC included:clamping neurological deficit,perioperative stroke and death within thirty days of operation. We compared clamping blood pressure between the two cohorts and between patients with PC. Data are mean(M) \pm standard deviation(sd) and percentages. Differences were analyzed using ANOVA and χ^2 test.P-value<0.05 was considered significative. Relative risk(RR) of PC in both cohorts was analyzed.

Results and Discussion: PC were:neurological deficit during clamping in 11 patients(13,9%),perioperative stroke in 2 patients(2,5%),death in other 2 patients(2,5%).Prevalence of arteriopathy was 44,3%,of AMI 15,2%,of IHD 21,5% and HBP 70,1%($p<0,001$).Perioperative stroke prevalence in PCVD was:in arteriopathy 5,7%,in AMI 8,3%,in IHD 5,9%,in HBP 3,7%($p=0,69$).RR in cohorts of developing perioperative complications were:0,67(0,1-5,9)for clamping neurological deficit, 0,26(0,2-3,2) for perioperative stroke and 0,26(0,2-3,2) for death($p>0.05$).Table 1 shows systolic blood pressure(SBP),diastolic blood pressure(DBP) and medium blood pressure(MBP) during carotid clamping in the patients with perioperative complications and in the cohorts.

Conclusion(s): Neither PCVD nor clamping blood pressure have been associated with PC, which could warn about possible complications. PCVD and clamping blood pressure have not been associated either. Perioperative neuro-monitoring to prevent PC in CE is necessary as previous studies describe.

4AP8-9

Effect of endoscopic transthoracic sympathectomy for severe intractable angina: Experience in our hospital

R. Berge, I. Rovira, M.A. Callejas, M.J. Jimenez, G. Fita

Department of Anaesthesiology, Anesthesia, Barcelona, Spain

Background and Goal of Study: Endoscopic transthoracic sympathectomy (ETS) is a well documented, safe and successful treatment for primary palmar and axillary crippling hyperhidrosis. In addition, ETS has been shown to improve symptoms and reduce ischemia in patients with advanced coronary disease

unsuitable for coronary revascularization or angioplasty. The aim of this study is to present our experience on ETS for patients with refractory angina.

Materials and Methods: A total of 6 patients (3 male and 3 female) aged 61 to 83 years old with refractory angina were included in the study. Diagnosis of atherosclerotic heart disease was confirmed by coronary angiography in all patients. The patients were on maximal pharmacological antianginal treatment and were judged to be unsuitable for coronary artery bypass grafting or angioplasty. Bilateral ETS of Th1 to Th4 was carried out to guarantee cardiac denervation under total intravenous general anaesthesia in five patients and inhalational in one patient. ETS was carried out alternating single lung ventilation with a double lumen tube with the patient in lateral position, beginning for the left side in order to avoid intraoperative arrhythmia. In addition to standard monitoring (two leads-ECG, pulseoximetry and BIS) invasive arterial pressure was monitored. Sympathectomy was performed using diathermy to avoid Horner's Syndrome for calorific effect. We have used skin temperature control in both hands in order to assess ETS effectiveness.

Results and Discussion: There were no surgical complications, hemodynamic or ECG changes and one-lung ventilation was well tolerated in all patients. Hands temperature increased at least 0.5 degrees after the procedure. In one patient sympathectomy was unilateral (right side) due to fibrous adhesions. During the follow-up period (from 2 month to 2 years) two patients died before ten days after the procedure due to myocardial infarction, one patient suffered one episode of angina and cardiac insufficiency (class IV) after one week, and the remainder 3 patients had marked improvement of symptoms with a reduction of both angina frequency and intensity.

Conclusion(s): Although our experience with refractory angina pectoris and ETS is still limited, ETS is a safe, simple and low invasive procedure and it can be offered as an alternative treatment to symptomatic patient who are refractory to medical and not suitable for angioplasty/ revascularization. The clinical role of ETS should be defined in larger controlled randomised trials.

4AP9-2

Radial artery cannulation decreases the distal arterial blood flow measured by power doppler ultrasound

Y. Adachi, S. Kawashima, T. Itagaki, K. Suzuki, S. Sato

Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

Background and Goal of Study: Radial arterial cannulation is a popular technique for continuous hemodynamic monitoring in the area of anesthesia and intensive care. For preventing ischemic complications, some diagnostic tests, including Allen's test and ultrasound assessment, were applied to confirm sufficient blood flow at the distal site. However, there is scarce new information about the change in distal blood flow of cannulated vessel after the arterial catheterization. In the current investigation, we conducted two studies. The first is measurements of the intact radial arterial blood flow in volunteers and the second is assessment of the cannulated arterial blood flow in patients.

Materials and Methods: Six volunteers (study 1) and 8 post-surgical patients (study 2) were enrolled into the studies. In the study 1, the both side of diameter of radial artery (RA) and blood flow, first dorsal metacarpal arterial (DMA) blood flow of participants were measured with or without 20-N proximal occlusion using 2-D sonography and power Doppler ultrasound (PDU). In the study 2, the diameter of radial, ulnar and artery of the both intact and cannulated side detected by PDU were compared.

Results and Discussion: Study 1: The age of volunteers was 37.1 ± 7.1 yr (mean \pm SD), body height was 172 ± 7.1 cm and weight was 61.5 ± 5.6 kg. The diameter of RA was 3.4 ± 0.52 mm and the proximal occlusion significantly decreased the PDU diameter to 1.8 ± 0.59 mm without a noticeable change of anatomical diameter assessed by 2-D sonography. The diameter of DMA measured by PDU also decreased 2.0 ± 0.60 to 1.3 ± 0.59 mm. Study 2: The age of patients was 71.6 ± 12.3 yr, body height was 156.1 ± 1.1 cm and body weight was 54.8 ± 8.4 kg. There was no difference between the diameters of right and left radial arteries, however, the ulnar artery was larger (3.4 ± 0.60 vs. 2.8 ± 0.83 mm) and the DMA was narrower (1.4 ± 0.43 vs. 2.0 ± 0.47 mm) in the cannulated side. As results of volunteers, arterial blood flow could be assessed using PDU and the measured flow diameter was independent of anatomical arterial diameter. Even though, vessel like image was obtained with conventional 2-D sonography, the confirmation of functional blood flow of the distal site might be required.

Abstract 4AP8 – Relationship between clamping blood pressure in patients with PC and in patients with PCVD.

	SBP M \pm sd	p-value	DBP M \pm sd	p-value	MBP M \pm sd	p-value
Clamping neurological deficit/No clamping neurological deficit	175,6(41,8)/166,2(31,3)	0,37	88,3(24,7)/79,5(16,6)	0,12	122,1(30,4)/113,1(19,4)	0,18
Death/No death	188(5,7)/166,9(33,2)		89(15,6)/80,6(18,2)		183(14,2)/113,5(21,8)	
Perioperative stroke/No perioperative stroke	170,5(16,3)/167,4(33,2)		81,5(10,6)/80,8(18,3)		114(0)/113,9(21,9)	
PCVD/No PCVD	166,5(33,9)/176,7(21,1)	0,38	79,8(18,3)/89(14,5)	0,15	112,6(21,8)/124,8(16,9)	0,11

