

## 4. FUNDAMENTOS DE LA TESIS

### 4.1. ACTO ANESTÉSICO <sup>20</sup>

El acto anestésico es la producción de un estado anormal para satisfacer las necesidades de la cirugía o de un procedimiento diagnóstico, por ello es importante entender los signos que indiquen haber alcanzado la anestesia óptima y los métodos para poder conseguir su reversibilidad.

De forma arbitraria podemos dividir el acto anestésico en tres fases que tienen lugar en el quirófano y una cuarta fase que correspondería al momento del traslado del paciente a la unidad de reanimación postoperatoria. Las tres fases quirúrgicas corresponden a la inducción anestésica, al mantenimiento anestésico y a la recuperación anestésica.

#### 4.1.1. *Inducción anestésica*

Esta fase se caracteriza por una pérdida rápida del nivel de consciencia hasta una progresión a un plano anestésico-quirúrgico ligero. Durante esta fase es básico el mantenimiento de la vía aérea con una adecuada ventilación y una preservación de la función cardiovascular. En la fase de inducción anestésica se han distinguido clásicamente cinco niveles en relación al grado de profundidad alcanzado y que se diferencian desde el punto de vista clínico (Tabla 4.1)

El nivel de depresión-excitación es el momento de mayor riesgo para la aparición de complicaciones, siendo importante su conocimiento para su prevención. Las complicaciones que pueden observarse son: el laringospasmo, las secreciones abundantes, la regurgitación gástrica, la broncoaspiración y la depresión circulatoria con hipotensión arterial.

La inducción anestésica puede realizarse con fármacos endovenosos o bien con fármacos de administración inhalatoria.

**Tabla 4.1. Fase de inducción. Niveles anestésicos**

Niveles	Signos clínicos
Nivel 1 (Sedación-inconsciencia)	no respuesta verbal respuesta somática a estímulos ventilación regular
Nivel 2 (Depresión-excitación)	respuesta somática a estímulos ventilación irregular frecuencia cardíaca aumentada
Nivel 3 (Mínima anestesia)	mínima respuesta somática a estímulos ventilación regular frecuencia cardíaca sin cambios o aumentada
Nivel 4 (Anestesia ligera)	mínima respuesta a estímulos ventilación disminuida frecuencia cardíaca sin cambios o aumentada
Nivel 5 (Anestesia profunda)	no respuesta a estímulos apnea hipotensión, arritmias

Adaptado de Willenkin RL, Polk SL. Management of general anesthesia. En: R.D. Miller. Anesthesia

De práctica generalizada, la inducción anestésica se efectúa con un conjunto de fármacos con el objetivo de conseguir de forma rápida una anestesia profunda, evitando el mantenerse en las fases 2-3, y conseguir así la realización de la cirugía y unos efectos farmacológicos determinados. Sin embargo, es bien conocida la variedad de respuestas a los anestésicos que existe entre los diferentes pacientes, de difícil predicción frente a unas dosis determinadas de anestésicos empleados. Por ello, es útil conocer la farmacocinética, la farmacodinamia, así como la respuesta respiratoria y hemodinámica para poder determinar la profundidad anestésica adecuada para la cirugía.

El patrón respiratorio es un buen parámetro clínico de valoración de la profundidad anestésica. En el nivel de excitación-depresión la espiración es activa en lugar de pasiva y la ventilación es irregular. En el nivel de anestesia mínima el patrón respiratorio es regular y la espiración es pasiva. En el nivel de anestesia ligera la respiración es irregular tanto en su frecuencia como en su amplitud, con tendencia a estar disminuida. Durante el nivel de anestesia profunda aparece la apnea. Otro pilar importante que da idea de la profundidad anestésica son las variaciones hemodinámicas, cuanto mayor es la profundidad anestésica mayor es la disminución de la tensión arterial. La frecuencia cardíaca varía en relación a los fármacos anestésicos empleados.

#### **4.1.2. Mantenimiento anestésico**

La fase del mantenimiento anestésico comprende desde el final de la inducción anestésica hasta el momento en que se inicia la disminución de la profundidad anestésica para conseguir la recuperación de la consciencia del paciente. El objetivo del anestesiólogo durante esta fase es conseguir una situación favorable para la realización de la cirugía y la protección neurovegetativa del paciente, con las ausencias de dolor y de consciencia intraoperatoria, además de una adecuada homeostasis funcional, una mínima respuesta de estrés, normotermia, correcta hidratación y reposición de los componentes sanguíneos.

Durante esta fase es útil también conocer la farmacocinética y la farmacodinamia de los anestésicos empleados, así como el procedimiento quirúrgico que se va a realizar para una buena adecuación del nivel de anestesia en cada momento de la intervención. También es útil observar la respuesta autonómica y somática frente a los estímulos quirúrgicos, sin embargo el patrón respiratorio no juega un papel importante en la mayoría de los casos ya que se mantiene al paciente con ventilación mecánica a presión positiva y con relajantes musculares.

#### **4.1.3. Recuperación anestésica**

En esta fase el anestesiólogo inicia el proceso de retirada o supresión en la administración de los agentes anestésicos permitiendo al paciente recuperar el control de la ventilación, de la vía aérea, de la circulación y del nivel de consciencia. Al igual que durante la inducción anestésica, se trata de conseguir estos objetivos de la forma más rápida y manteniendo unas condiciones adecuadas para la finalización de la cirugía.

La recuperación anestésica se consigue a través de la eliminación de los anestésicos en la circulación cerebral de los puntos de unión a receptores específicos, creando un gradiente de concentración que favorezca la excreción y el metabolismo de los fármacos empleados. La velocidad en que esto se consigue depende de la cantidad de fármaco presente en la circulación cerebral, la solubilidad del fármaco, y del flujo cerebral así como del flujo sanguíneo de otros

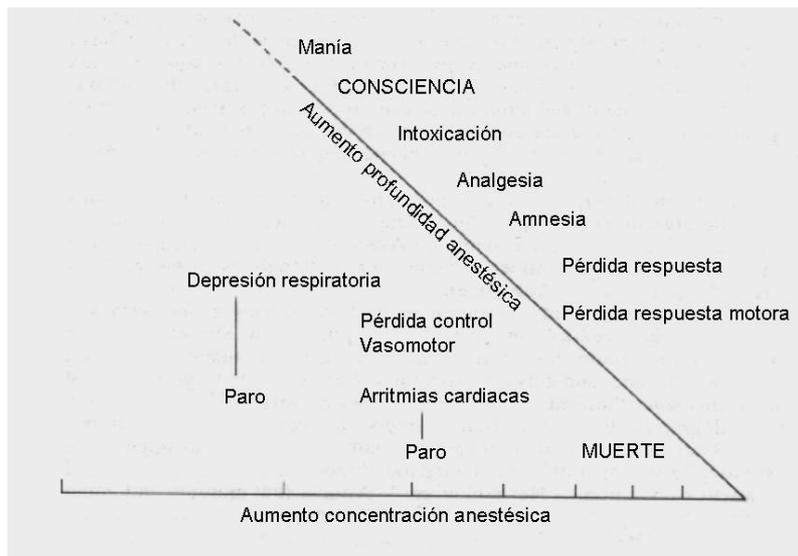
órganos como son el corazón, los pulmones, los músculos y del tipo de ventilación empleado.

### 4.2. COMPONENTES DE LA ANESTESIA

La enciclopedia británica publicó en el año 1771 la definición de la anestesia como la privación de los sentidos. Más recientemente. White<sup>21</sup> hace una definición más precisa, definiendo la anestesia como un estado reversible de depresión del sistema nervioso central en tal medida que hay una pérdida del estado de consciencia y al recuperarse no existe la capacidad de recordar ningún hecho ocurrido durante este periodo. Esta última definición incluye varios componentes importantes, que son por una parte la inconsciencia y por otra la ausencia de memoria.

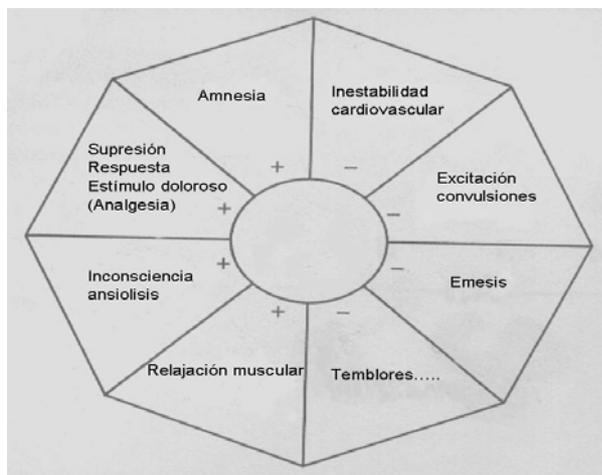
Kissin<sup>22</sup> amplió ésta definición basándose en el espectro de acciones farmacológicas de diferentes anestésicos. Estas acciones farmacológicas incluían: la analgesia, la ansiolisis, la amnesia, la inconsciencia y la supresión de respuestas motoras, cardiovasculares y hormonales frente al estímulo quirúrgico. Aquí introduce los nuevos conceptos de protección neurovegetativa, la de analgesia y la de la respuesta motora. Todos estos aspectos no son fáciles de separar y habría que entenderlos como un efecto continuo en relación a la dosis de anestésico empleado. (Fig 4.1)

Parece pues claro que el término de la anestesia general es amplio en lo que respecta a los componentes que engloba. Sin embargo actualmente aun se discute cuales de estos componentes son los esenciales del acto anestésico. Antognini<sup>23</sup>, Heinke<sup>24</sup> y Urban<sup>25</sup> definen el acto anestésico como la situación de inconsciencia, amnesia e inmovilidad en respuesta al estímulo quirúrgico. Por tanto no considera esenciales la analgesia y la inhibición de la respuesta hemodinámica. El motivo de excluir la analgesia esta basado en el hecho de que la percepción del dolor frente al estímulo requiere de un estado de consciencia para poder existir, situación que no se da durante el acto anestésico.



**Fig 4.1.** Adaptado De White DC. Anestesia: a privation of sense. An historical introduction and some definitions. En: Consciousness awareness and pain in general anesthesia Rosen M, Lunn Jn Editores Buterwoths

Entre toda la complejidad de estos conceptos es importante reconocer además que el acto anestésico actualmente es la respuesta a la administración no de un solo fármaco, sino de la combinación de diversos fármacos que en su totalidad pretenden prevenir de los efectos psicológicos y somáticos del estímulo traumático-quirúrgico y crear unas condiciones adecuadas para la realización del acto quirúrgico. El espectro de acciones farmacológicas que se utilizan durante la anestesia incluyen los componentes que se ilustran en la figura 4.2.



**Figura 4.2.** Componentes de la anestesia. Aquellos favorables y aquellos que deben de evitarse. Adaptado de Urban BW, Bleckwenn M. Br J Anaesth 2002; 89 : 3-16

### 4.3. MEDIDA DEL ACTO ANESTÉSICO<sup>26</sup>

El acto anestésico como ya se ha explicado se basa en la administración de unos fármacos para producir unos efectos concretos con el menor número de efectos indeseables posibles. Por tanto, el objetivo es conseguir la mínima concentración del fármaco en los lugares de acción o receptores, para producir el efecto deseado. La observación de la respuesta anestésica representa la medida ideal de la acción del fármaco utilizado. Sin embargo, la dosis de fármaco necesaria para obtener aquella concentración anestésica en el receptor es tan importante como la medida de la respuesta. Por ello, es imprescindible conocer la farmacocinética y la farmacodinamia de los anestésicos endovenosos e inhalatorios comúnmente empleados en el acto anestésico, con el objetivo de administrar las dosis necesarias para mantener las concentraciones anestésicas adecuadas.

#### 4.3.1. *Farmacocinética*

La farmacocinética estudia la relación cuantitativa entre la dosis del fármaco, la concentración plasmática y concentración-efecto del fármaco empleado. Esta relación depende de varios procesos fisiológicos del organismo, que son: la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del fármaco.

a) *Absorción o biodisponibilidad*: es el proceso mediante el cual el fármaco es liberado a la sangre en su forma activa. Este es un proceso poco importante en anestesia ya que los fármacos son administrados mayoritariamente por vía endovenosa. Por ello la farmacocinética de los fármacos endovenosos depende principalmente de su volumen de distribución y de su proceso de eliminación o *clearance*, terminología anglosajona.

b) *Distribución*: es el proceso por el cual el fármaco administrado se diluye en el total del volumen plasmático del organismo, este volumen que ocupa el total del fármaco se llama *volumen de distribución*. La capacidad de distribución es intrínseca a cada fármaco y depende del grado de liposolubilidad. A mayor liposolubilidad más rápida es la distribución de los fármacos a los tejidos mejor

irrigados (cerebro, corazón, pulmón, riñón, hígado) y mayor es el volumen de distribución. Para la determinación de los modelos farmacocinéticos, se distingue entre el volumen de distribución central -que representa el volumen del corazón, grandes vasos, extremidad superior, pulmón- y el volumen de distribución periférico -que representa el volumen de los tejidos periféricos músculo, grasa, piel y huesos- a mayor solubilidad del fármaco mayor es el volumen de distribución periférico del fármaco. Por otra parte el volumen de distribución también depende de propiedades del paciente, como son el gasto cardiaco, el agua corporal total, la edad y las proteínas plasmáticas.

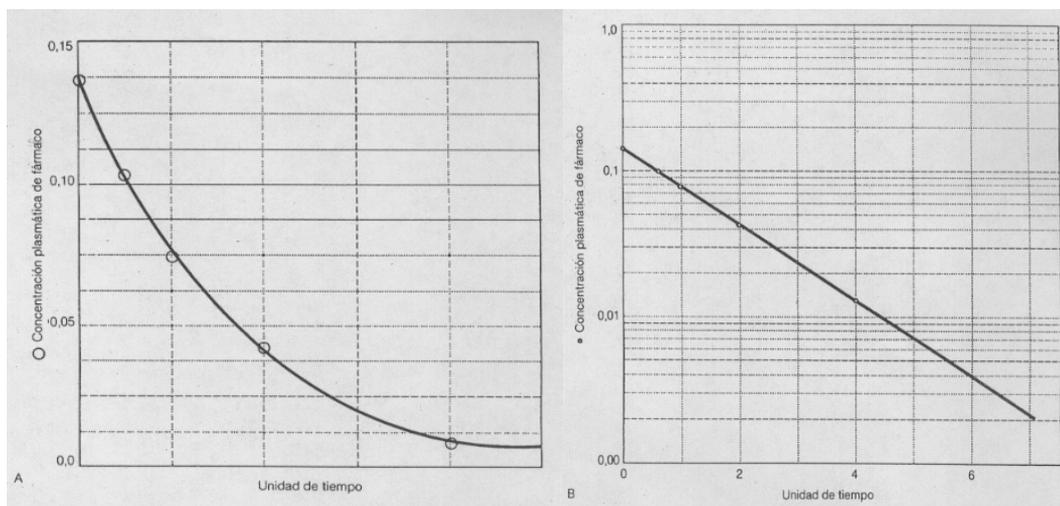
c) Metabolismo: es el proceso por el cual se procede a la transformación del fármaco para conseguir que este pase de ser una sustancia liposoluble a una sustancia hidrosoluble que permita su eliminación por la orina. Muchos fármacos presentan una metabolización hepática mediante reacciones de oxidación, reducción, hidrólisis o conjugación, que facilitan su posterior excreción por la orina. Otros fármacos son metabolizados a nivel plasmático a través de la vía de las esterasas plasmáticas como son el remifentanilo y la succinilcolina.

d) Excreción: es el proceso por el cual se elimina un fármaco o su metabolito del volumen correspondiente. El riñón es la vía principal de excreción de la mayoría de las sustancias aunque existen otras vías como son la excreción hepatobiliar o la excreción pulmonar.

### **4.3.1.1. Anestésicos endovenosos**

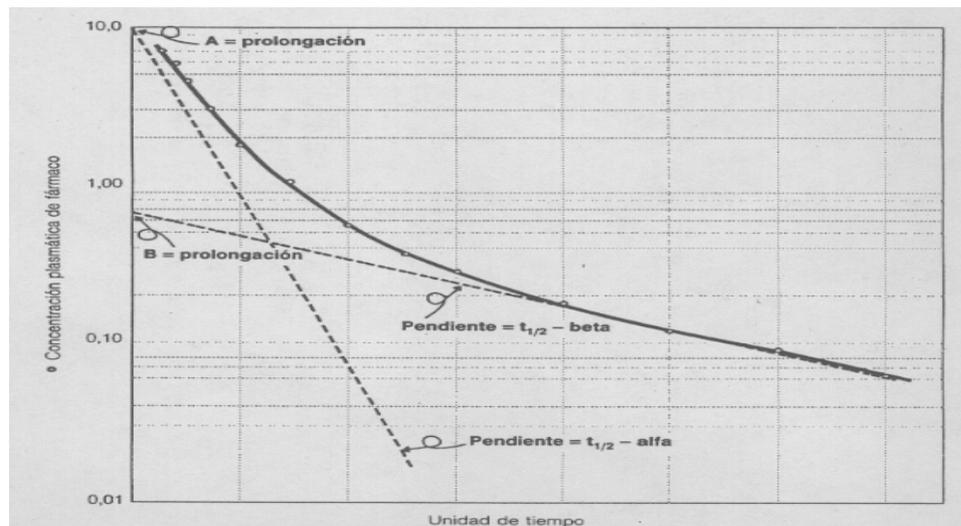
La absorción, distribución, metabolismo y excreción son los factores que influyen en la duración y acción de los fármacos anestésicos. Cada uno de estos factores son independientes entre sí. El proceso que relaciona lo que el organismo hace con el fármaco se describe a través de unos principios matemáticos que intentan describir los diferentes modelos farmacocinéticos, que agrupan así de esta manera los fármacos según sus acciones. Para poder explicar las diferentes acciones que presentan en el organismo se definen los compartimentos o lugares de acción de los fármacos y se determina la concentración plasmática en relación al tiempo. Así pues según estas propiedades podemos definir diferentes modelos:

a) *Modelo monocompartimental*: en aquellos fármacos que se comportan como si se distribuyeran en un solo compartimento uniforme con una eliminación constante por unidad de tiempo. La vida media de eliminación es el tiempo que el fármaco tarda en reducirse a la mitad de su concentración inicial. Un fármaco que siga el modelo monocompartimental sigue una cinética de orden cero y en un total de 6 vidas medias del fármaco se habrá eliminado el 98% del fármaco inicial. (fig. 4.3)



**Figura 4.3:** Modelo monocompartimental. (A) Concentración plasmática esperada sobre una escala lineal. En el momento cero se administran 10 unidades de un fármaco y la vida media de eliminación es 1 hora (B) Concentración plasmática en escala logarítmica, existe una línea recta por la eliminación única del fármaco respecto del tiempo. Adaptado de Schwinn DA, Watkins WD, Leslie JB. Basic principles of pharmacology related to anesthesia. En: RD Miller. Anesthesia.

b) *Modelo bicompartimental*: éste es el modelo que siguen la mayoría de los anestésicos. Aquí existen dos fases de eliminación, en la primera fase existe una disminución en la concentración plasmática después de la inyección del bolus de anestésico que es muy rápida y que representa la distribución del fármaco. En la segunda fase que se hace aparente más tarde y que es más lenta representa la eliminación del fármaco del plasma. Para explicar este modelo se entiende el organismo conceptualmente como dos compartimentos, uno central con un volumen pequeño y otro periférico de mayor volumen. El central representa la sangre o el plasma y los tejidos bien perfundidos y el periférico representa el resto de los tejidos. (fig 4.4)



**Figura 4. 4:** Modelo bicompartmental. Dos fases de eliminación A rápida y B más lenta. Adaptado de Schwinn DA, Watkins WD, Leslie JB. Basic principles of pharmacology related to anesthesia. En: RD Miller. Anesthesia.

c) Modelo multicompartmental: algunos fármacos requieren tres o más exponentes para poder explicar su eliminación del plasma. Un modelo tricompartmental tendría un compartimento central y dos compartimentos periféricos.

#### 4.3.1.2. Anestésicos inhalatorios <sup>27</sup>

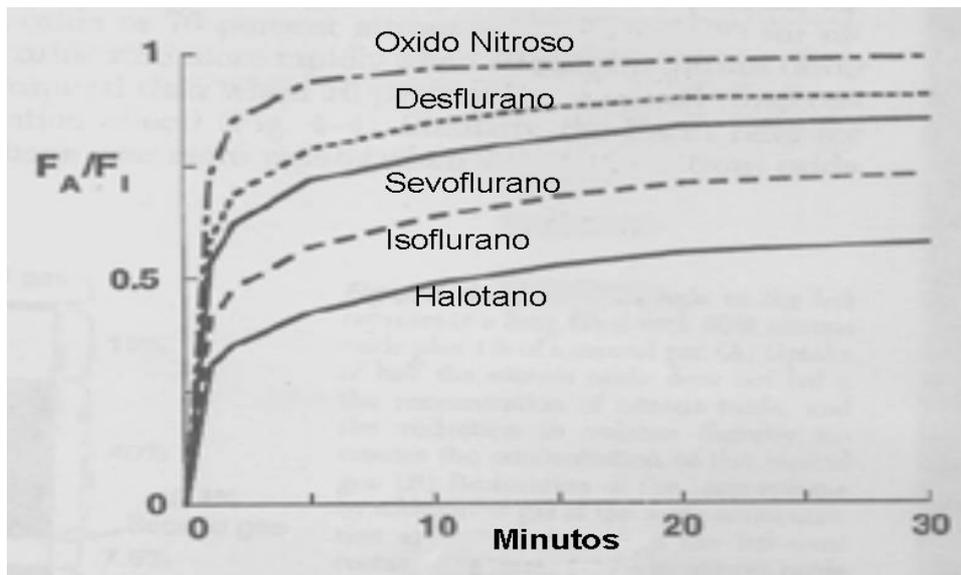
Los anestésicos inhalatorios siguen una captación y distribución particular. La presión alveolar del anestésico inhalatorio es la que determina la concentración en el resto de los tejidos del organismo, ya que todas ellas tienden a igualarse entre sí cuando existe el tiempo suficiente. Por ello es importante conocer los factores que influyen en la concentración alveolar del anestésico inhalatorio.

a) *Efecto de la ventilación:* la ventilación ejerce un efecto positivo para conseguir que la concentración inspiratoria de anestésico se iguale a la concentración alveolar del anestésico inhalatorio. Por otra parte la concentración inspirada del anestésico influye también en la concentración alveolar así como en la rapidez en que se puede conseguir esta concentración. Cuanto mayor es la concentración inspirada más rápida es la velocidad de elevación del agente inhalatorio.

b) *Captación del anestésico inhalatorio*: El efecto de captación del anestésico por la sangre es un factor negativo de la concentración alveolar. La captación del anestésico depende de tres factores que son la solubilidad del anestésico, el gasto cardiaco y la diferencia entre la presión parcial alveolar y venosa del anestésico. La solubilidad del anestésico viene determinado por su coeficiente de partición sangre/gas, a mayor coeficiente de partición mayor solubilidad en la sangre y más lenta es la impregnación cerebral del agente anestésico o lo que viene a ser lo mismo, más tardan en igualarse la presión cerebral con la presión alveolar del anestésico. El desflurano, óxido nitroso y el sevoflurano presentan los coeficientes de partición más pequeños, alrededor de 0,4 para los dos primeros y de 0,6 para el tercero.

El gasto cardiaco es un factor que determina la capacidad de extracción del anestésico de la sangre pulmonar. Cuanto mayor sea el gasto cardiaco, más rápida será la extracción y menor será la concentración alveolar del anestésico.

El gradiente alveolo-venoso del anestésico es un factor que depende de la capacidad de extracción de los tejidos del anestésico. Esta extracción de nuevo es dependiente de la solubilidad en los tejidos, del flujo sanguíneo y la diferencia de presión entre la sangre y los tejidos del anestésico. Los tejidos que son ricos en irrigación tales como el cerebro, corazón, hígado, riñón y glándulas endocrinas permite captar un gran volumen del anestésico al inicio del acto anestésico. Esta captación también depende de la solubilidad del anestésico inhalatorio, pero en líneas generales se consigue un equilibrio entre las presiones parciales a partir de los ocho minutos de haber iniciado su administración. A partir de este tiempo la extracción del anestésico depende del grupo muscular de tejidos. El tejido muscular y la piel son un grupo de tejidos con menor irrigación sanguínea y el equilibrio del anestésico entre estos tejidos y la sangre arterial tarda entre 2-4 horas. Un tercer tejido de depósito del anestésico es el tejido adiposo que presenta una gran afinidad por los anestésicos y el tiempo de equilibrio varía desde los 70-80 minutos para el óxido nitroso a las 30 horas para el sevoflurano y halotano. Por lo tanto cuanto más cercano a uno sea la relación entre la fracción alveolar o espirada del anestésico con la fracción inspirada (FA/FI) mayor equilibrio existe entre todos los tejidos respecto de la sangre arterial. (fig 4. 5)



**Figura 4.5:** Relación de la fracción alveolar ( $F_A$ ) respecto de la fracción inspirada ( $F_I$ ) para los diferentes anestésicos inhalatorios. Adaptado de Edmond I, Eger II. Uptake and distribution. En: RD Miller. Anesthesia.

El efecto del segundo gas, ocurre cuando asociamos el óxido nitroso al anestésico inhalatorio, este segundo gas ocupa un volumen por lo que ejerce un efecto de aumentar la concentración del agente anestésico al disminuir el volumen ocupado por el mismo.

La metabolización de los anestésicos inhalatorios es variable según el tipo de agente utilizado. En los anestésicos inhalatorios más modernos como son el isoflurano, sevoflurano y desflurano prácticamente no tienen ningún tipo de metabolización.

La recuperación anestésica con los anestésicos inhalatorios viene determinada por la creación de una diferencia negativa entre la fracción inspirada y alveolar del anestésico. La rapidez en la recuperación depende de la solubilidad del anestésico. A menor solubilidad también más rápida es la eliminación del agente.

#### 4.3.2. Farmacodinamia <sup>27</sup>

La farmacodinamia describe la relación entre la concentración plasmática del fármaco y su efecto farmacológico. Este efecto farmacológico se divide en tres áreas separadas que son el efecto celular, el efecto clínico y la variabilidad biológica. La parte que puede interesar más al anestesiólogo es el conocimiento de la evaluación clínica de los fármacos anestésicos. Este efecto se analiza a través de métodos que evalúan las curvas de dosis-respuesta, eficacia, potencia, dosis efecto 50, dosis letal 50 e índice terapéutico.

Las curvas dosis-respuesta hacen una correlación entre la dosis del fármaco y su efecto medido, que puede ser expresado de forma lineal (curva hiperbólica) o logarítmica (curva sigmoidea)

La eficacia de un fármaco mide la capacidad intrínseca del fármaco para conseguir un efecto en relación a la capacidad máxima que podría conseguirse.

La potencia se refiere a la cantidad de fármaco que debe de administrarse para conseguir un efecto máximo.

La dosis efecto 50 (DE50) es la dosis del fármaco necesaria para conseguir un efecto específico en el 50% de los individuos administrados. La dosis letal 50 (DL50) es la dosis de fármaco necesario para producir la muerte en el 50% de los individuos administrados. La relación entre la DE50 y DL50 nos da el valor del índice terapéutico, lo cual quiere decir que cuando mayor sea este índice más segura es su administración clínica.

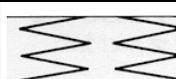
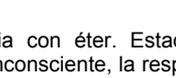
Sin embargo dentro del conocimiento de estas propiedades de los fármacos anestésicos, el anestesiólogo debe saber que estos valores están sujetos a una variabilidad biológica que depende de variaciones en la farmacocinética del fármaco pero también existen factores que determinan la variabilidad biológica por la farmacodinamia del fármaco. Algunas de las razones de esta variabilidad biológica dependen de la edad del individuo, de factores genéticos, de la presencia de ciertas enfermedades o de alteraciones en la sensibilidad de los receptores donde actúa a nivel celular el fármaco.

#### 4.4. CONCEPTO DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA <sup>1</sup>

Poder realizar una medida del efecto de un fármaco puede ser relativamente fácil cuando este efecto presenta una manera clara para poder ser medido. Un ejemplo sería el efecto producido por los relajantes musculares, donde al administrar el fármaco podemos definir claramente que efecto buscamos y medirlo a través de un aparato que es capaz de recoger claramente la respuesta de contracción muscular frente a un estímulo nervioso.

Medir el grado de profundidad anestésica es un desafío ya que es la respuesta a la administración de varios fármacos, que sumados ofrecen un estado de anestesia determinado en frente de un estímulo quirúrgico variable. Para poder medir, previamente hay que definir aquello que estamos midiendo y graduarlo en una escala que diferencie el máximo del mínimo.

En 1937 Guedel hizo una descripción clínica de la anestesia con éter y definió cuatro estadios basándose en la descripción de signos físicos como son el tono muscular, el patrón respiratorio y los signos oculares. El primer estadio llamado de analgesia se caracterizaba por un patrón respiratorio lento y regular producido por el diafragma y los músculos intercostales y con la presencia del reflejo corneal. En el segundo estadio o de delirio el paciente presentaba una excitación y actividad desinhibida con una ventilación irregular y la presencia del reflejo palpebral y del reflejo fotomotor. Este estadio representaba la fase de mayor riesgo de laringospasmo, de vomito o de arritmias. El tercer estadio es el que correspondía al estadio quirúrgico y a su vez se subdividía en cuatro planos graduales de menor a mayor profundidad. El cuarto estadio correspondía al estado de parálisis respiratoria y colapso cardiovascular con pupilas midriáticas. (fig 4.6)

Estadio	Tono muscular	Respiración	Movimiento ocular
1 Analgesia	Normal		Ligero
2 Excitación	Normal a elevada		Moderado
3  Anestesia quirúrgica ↓	Ligeramente relajado		Ligero
	Moderadamente Relajado		Ninguno
	Marcadamente relajado		Ninguno
	Marcadamente relajado		Ninguno
4 Parálisis respiratoria	Flaccidez		Ninguno

**Figura 4.6** : Estadios de Guedel para la anestesia con éter. Estadio 1 caracterizado por analgesia y consciencia. Estadio 2, el paciente comienza a estar inconsciente, la respiración es errática y puede existir una situación de delirio. Estadio 3 aparece la situación de anestesia quirúrgica, con cuatro planos diferenciados, hasta el momento de alcanzar un respiración debilitada. Estadio 4 se caracteriza por la parálisis respiratoria y la muerte. Otros signos incluyen el tamaño de la pupila. Adaptado de Antognini JF, Carstens E. Br J Anaesth 2002; 89: 156-66)

Lógicamente en la anestesia moderna estos estadios no son útiles para definir el grado de profundidad anestésica, entre otras cosas por la utilización de relajantes musculares, que inhiben totalmente el patrón respiratorio y el movimiento.

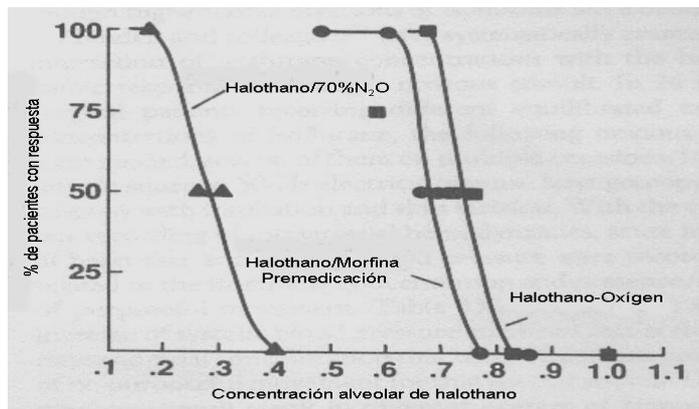
Se hace una contribución importante a la definición de la profundidad anestésica al definir los elementos relevantes en relación al estímulo nociceptivo. Se considera la anestesia como la pérdida del estado de consciencia y como una situación límite del todo o nada (cuantal), que evita el recuerdo del estímulo nociceptivo. Por tanto según esta definición no existen graduaciones en el acto anestésico. El estímulo nociceptivo provoca una serie de respuestas reflejas que son las que deben de ser modificadas en beneficio del paciente. Kissin<sup>15</sup> en 1993 hace una consideración importante a este concepto de la profundidad anestésica. La anestesia se produce por la combinación de una diversidad de acciones farmacológicas por lo que es imposible determinar la potencia de estas diferentes acciones mediante una sola medida.

Antes de analizar que métodos se han utilizado para medir la profundidad anestésica hay que asumir tal y como hemos explicado anteriormente, que los conceptos farmacocinéticos y farmacodinámicos son los que gobiernan la relación entre la dosis del anestésico y su respuesta y que por tanto la profundidad anestésica, debe ser entendida en último término como una medida farmacodinámica. Por otra parte se ha de definir el tipo de estímulo que se va a aplicar así como la respuesta que vamos a medir.

### **4.4.1. Anestésicos inhalatorios. Concepto de CAM**

La aparición de un movimiento voluntario, en respuesta al estímulo quirúrgico es uno de los signos clínicos más utilizados para la medición de la profundidad anestésica. En base a ello se ha definido la concentración alveolar mínima de anestésico inhalatorio que se necesita para inhibir la aparición de movimiento en el 50% de los individuos (CAM). El estímulo nociceptivo empleado ha sido la incisión de la piel. El concepto de la CAM implica una respuesta de todo o nada frente a este estímulo y la concentración alveolar del anestésico ha de estar en equilibrio para ser considerada igual a su concentración cerebral.

El valor de la CAM de un anestésico inhalatorio, varía con la edad, siendo menor en los pacientes más mayores<sup>28</sup>. También está sujeta a variaciones cuando se determina en asociación a otros fármacos durante el acto anestésico. El fentanilo es un morfíco de uso muy extendido y produce una reducción importante de la CAM del desflurano<sup>29</sup>. En general la asociación de otros fármacos produce una potenciación de los efectos anestésicos de los anestésicos inhalatorios, que conlleva una reducción en la CAM. (fig 4.7)

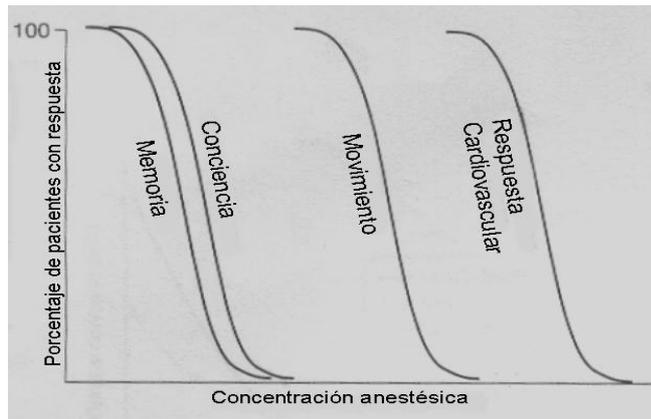


**Figura 4.7.** CAM para tres combinaciones de halotano: con oxígeno sólo, con morfina de premedicación (0,15 mg/kg) y con óxido nitroso al 70%. Adaptado de Stanski Dr. Monitoring depth of anesthesia. En RD Miller. Anesthesia.

El concepto de la CAM se ha extendido para ser utilizado como medida de otras respuestas clínicas. La “CAM<sub>awake</sub>” es la concentración alveolar mínima de anestésico inhalatorio que inhibe la apertura ocular a la orden en el 50% de los individuos. Esta concentración será menor que la necesaria para prevenir el movimiento frente a la incisión de la piel.

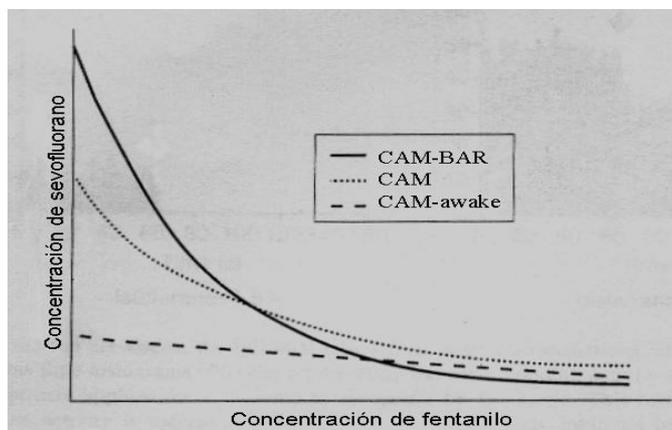
La “CAM<sub>intubación</sub>” es la concentración alveolar mínima de anestésico inhalatorio que previene la aparición de movimiento o de tos durante la intubación traqueal. Este estímulo es mayor que la incisión de la piel y requiere concentraciones del anestésico inhalatorio mayores.

La “CAM<sub>cardiovascular</sub>” es la concentración alveolar mínima de anestésico inhalatorio que previene la respuesta adrenérgica, medida mediante la concentración de catecolaminas en la sangre, frente a la incisión de la piel. La relación de todas estas concentraciones alveolares mínimas nos da una curva de concentración- respuesta que depende del estímulo nociceptivo. (fig 4.8)



**Figura 4. 8:** Curvas de dosis-respuesta para varios objetivos en relación a la concentración del anestésico. Adaptado de Antognini JF, Carstens E. Br J Anaesth 2002; 89: 156-66

Mediante técnicas de regresión logística se ha extrapolado la posibilidad de movimiento según la posición en la curva. Así pues podemos definir la concentración alveolar de anestésico que inhibe la respuesta en el 95% de los pacientes. Sin embargo, la curva concentración-respuesta para un anestésico inhalatorio no puede extrapolarse para otros anestésicos. Múltiplos o fracciones de la CAM no representan un mismo nivel de depresión en el SNC para diferentes anestésicos. Sin embargo la CAM puede utilizarse para determinar la interacción entre anestésicos administrados conjuntamente. La asociación de fármacos disminuye los requerimientos de anestésico inhalatorio medido a través de la CAM (fig 4.9).



**Figura 4.9:** Efecto del fentanilo en los requerimientos de sevoflurano. La CAM-BAR es la más afectada, lo que sugiere que la analgesia es una herramienta importante para el control de la respuesta hemodinámica frente al estímulo quirúrgico. Adaptado de Antognini JF, Carstens E. Br J Anaesth 2002; 89: 156-66

#### **4.4.2. Anestésicos intravenosos. Concepto de MIR**

Los anestésicos intravenosos son los más utilizados durante la inducción anestésica. Su administración produce una concentración pico en treinta segundos a un minuto y posteriormente la concentración disminuye rápidamente por la redistribución del fármaco. En esta situación existe siempre un efecto de histéresis entre la concentración plasmática y la depresión a nivel del sistema nervioso central. Los signos clínicos utilizados para medir el grado de profundidad anestésica durante la inducción son la pérdida de la repuesta verbal, la pérdida del reflejo palpebral y la pérdida del reflejo corneal.

Durante el mantenimiento anestésico con anestésicos intravenosos se ha definido el concepto de MIR (minimum infusión rate, en la terminología anglosajona) que es la infusión mínima necesaria para inhibir la aparición de movimiento en el 50% de los pacientes. Este concepto es similar al de la CAM con la salvedad de que no es posible conocer las concentraciones plasmáticas con la misma facilidad que obtenemos las concentraciones alveolares del anestésico inhalatorio. El valor de la MIR esta sujeto a variaciones ya que las características farmacocinéticas del fármaco pueden variar su efecto a nivel del sistema nervioso central.

#### **4.4.3. Métodos utilizados para la medida de la profundidad anestésica**

Para poder realizar una medición de la profundidad anestésica se han utilizado diferentes sistemas, que van desde los criterios clínicos hasta la monitorización electroencefalográfica<sup>30</sup>.

##### **4.4.3.1. Signos clínicos**

- Método de Tunstall: esta técnica se introdujo en 1977 por Tunstall, que a través de la aplicación de un torniquete en la extremidad superior aislaba la circulación sanguínea de este miembro del efecto de los relajantes musculares. Posteriormente se interrogaba a los pacientes para efectuar movimientos intencionados. Esta técnica tiene sus limitaciones ya que la isquemia del brazo no puede prolongarse más de 30 minutos y por otra parte no se ha podido comprobar

que la presencia de una respuesta positiva durante la intervención indique la presencia de recuerdo en el postoperatorio<sup>31</sup>.

- Método PRST: estas siglas vienen de la terminología anglosajona “blood pressure, heart rate, sweating, tears” y valora la variación de la presión arterial, de la frecuencia cardiaca, de la presencia de sudoración y de lagrimeo en una escala de puntuación que va desde el valor 0 hasta un máximo de valor 8. Si el paciente puntuaba entre 0-1 indicaba un nivel adecuado de anestesia. Si puntuaba entre 2-4 indicaba una anestesia ligera. Si puntuaba entre 5-8 indicaba una marcada respuesta autonómica y un nivel inadecuado de anestesia. Este método presenta grandes limitaciones ya que estos signos clínicos pueden estar interferidos por un gran número de fármacos. Por otra parte los valores de la escala PRST no se han correlacionado adecuadamente en aquellos individuos que respondían con la técnica del aislamiento del antebrazo o de Tunstall<sup>31</sup>.

### **4.4.3.2. Monitorización instrumental**<sup>30</sup>

- Pletismografía digital: es un método simple que proporciona una medida de la vasoconstricción periférica que es una función de la actividad alfa-adrenérgica periférica. Esta medida no es paramétrica y esta sujeta a un cambio progresivo. Por otra parte, la aparición de vasoconstricción puede ser debida a otras causas que no están relacionadas con la profundidad anestésica.

- Resistencia de la piel: es también una medida simple de realizar, pero esta sujeta a grandes variaciones entre unos pacientes y otros.

- Contracción del esfínter esofágico inferior (EEI): el control del EEI depende del sistema nervioso central, a nivel del tronco cerebral. La musculatura esofágica esta compuesta por musculatura estriada en la porción superior y musculatura lisa en la porción inferior; por lo tanto los relajantes musculares no afectan la contractilidad de esta última. Las contracciones del EEI se dividen en ondas primarias, secundarias y terciarias. Las situaciones de estrés producen un aumento del número de ondas terciarias. Durante la anestesia el número de contracciones disminuye en relación a la concentración de anestésico inhalatorio. Sin embargo esta relación no está presente cuando se utilizan anestésico endovenosos. Por

otra parte existen también fármacos (anticolinérgicos, nitroprusiato) y algunas enfermedades (acalasia, esclerodermia) que alteran la contracción del EEI.

- Electromiograma: el registro de la electromiografía a nivel de la musculatura frontal detecta la presencia de contracciones que indican una situación de anestesia ligera. La utilización de relajantes musculares es un factor limitante en su utilización como medida de la profundidad anestésica.

- Arritmia sinusal respiratoria: El grado de la arritmia sinusal respiratoria aumenta con el tomo vagal, por lo tanto esta reducida durante la anestesia. Pomfrett<sup>6</sup> encontró que los núcleos centrales responsables de esta respuesta eran muy sensibles a la anestesia general. Sin embargo no se ha podido hallar esta técnica de utilidad por la gran variabilidad interindividual<sup>32</sup>

#### 4.5. MONITORIZACIÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICA

##### 4.5.1. Actividad eléctrica cerebral<sup>33</sup>

Los iones de sodio y potasio contribuyen al potencial de membrana de las neuronas cerebrales. Los iones se mueven a través de la membrana celular, mediante los canales de sodio y potasio. Cada canal es altamente selectivo para cada ión. Durante el estado de reposo, la mayoría de los canales de sodio permanecen cerrados, mientras que los canales de potasio permanecen abiertos. La apertura y cierre de estos canales controlan la conductancia de la membrana celular para cada ión.

La diferencia de concentración intra y extracelularmente de estos iones produce en reposo, un potencial de membrana de  $-70$  mV. La despolarización de la membrana celular produce un potencial de acción con un pico de voltaje de  $+20$  mV. Este potencial de acción es propagado a distancia a través de los axones neuronales, con el objetivo de producir distalmente la neurotransmisión sináptica. Cuando llega al final del axón produce una apertura de los canales de calcio, permitiendo la entrada de este ión en las vesículas terminales. Las vesículas

terminales se funden con la membrana terminal, permitiendo a los neurotransmisores difundir a través de la neurona postsináptica, para combinarse con su receptor provocando un cambio en el potencial de membrana de la neurona postsináptica, favoreciendo la permeabilidad de la membrana a los iones Na y K.

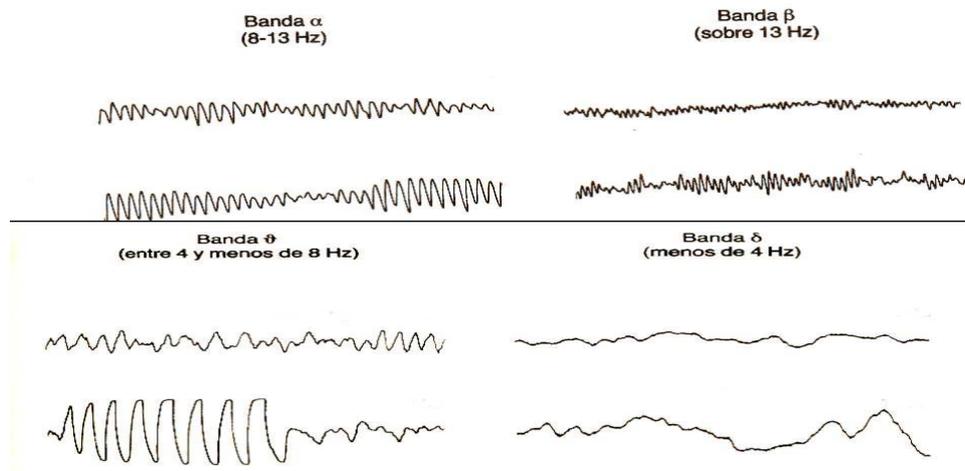
### **4.5.2. La electroencefalografía convencional<sup>33</sup>**

La electroencefalografía se basa en la captación, a través de agujas metálicas o electrodos, de los potenciales de acción producidos por estos cambios iónicos a nivel cerebral. Las ondas cerebrales captadas en la superficie craneal son el resultado de un gran número de neuronas emitiendo simultáneamente un potencial eléctrico, como resultado de los cambios iónicos producidos en su membrana celular. Los voltajes, u ondas cerebrales, presentan un rango de ente 0-300  $\mu\text{V}$  y tienen una frecuencia de 1-50 ciclos/seg (Hz).

La EEG tradicional es una relación de puntos de voltaje respecto al tiempo. El reconocimiento de las ondas, se basa en su patrón (continuo, rítmico o transitorio) y cuantificación. La frecuencia se define como el número de veces por segundo que la onda producida cruza la línea de voltaje cero. La amplitud es el voltaje que se corresponde con la altura de la onda.

Las bandas de frecuencias se dividen en: Delta (0-3 Hz), Theta (4-7 Hz), Alfa (8-13 Hz), Beta (14-30 Hz)

Las ondas Beta son las que predominan durante los periodos de actividad cerebral intensa, mientras que las ondas delta predominan durante los periodos de sueño. (fig 4.10)



**Figura 4.10.** Ejemplos de morfología de diferentes ritmos electroencefalográficos. Adaptado de Simón O. Electroencefalografía. Introducción y atlas.

Por otra parte entendemos por actividad a aquellas cualidades bioeléctricas concretas ante determinados acontecimientos neurofisiológicos o de reactividad <sup>34</sup>:

- Actividad alfa: ritmos alfa con una amplitud de 20-75  $\mu$ V, de aspecto sinusoidal, regular que aparece en la región parietooccipital de forma simétrica. Esta actividad se bloquea con los estímulos psicosenoriales, especialmente con los procesos de atención. Por tanto, es característica de los estados de reposo psicosenorial en estado vigil.
- Actividad beta: ritmos beta de baja amplitud, cinco veces menos amplitud que los del tipo alfa. Se observan en las áreas rolándicas. Esta actividad no es sincrónica ni simétrica y se bloquea durante la iniciación y terminación de las actividades motrices somáticas de forma contralateral a la del movimiento.

- Actividad theta: ritmos theta que se observan en las regiones parietotemporales y se extienden hasta las regiones frontocentrales. Su mayor aparición está relacionado con las situaciones emocionales.

En general las correlaciones entre las áreas cerebrales y los ritmos dominantes son las siguientes:

- áreas temporales posteriores, parietales y occipitales tienen ritmo alfa predominantemente.
- áreas sensitivas y motoras rolándicas con ritmo beta dominante de 20-25 c/s.
- Áreas frontales ritmo beta de 17-20 c/s con ondas lentas de 8-10 c/s.

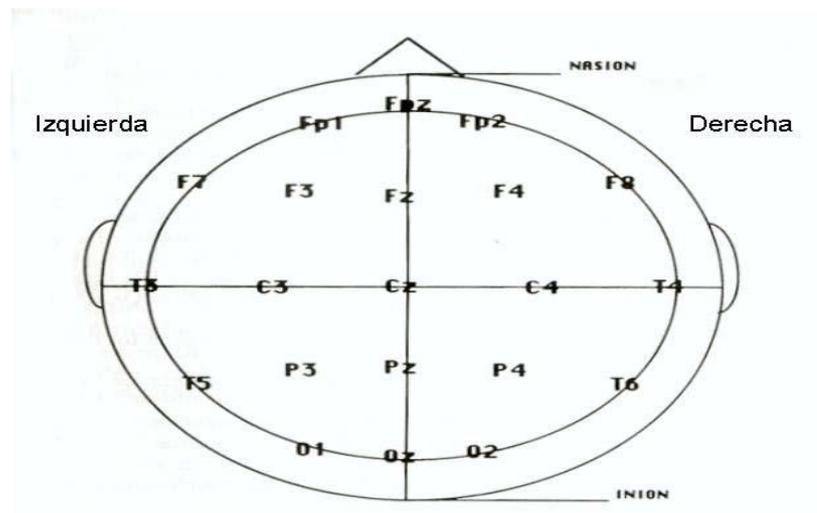
La utilización de la electroencefalografía requiere del seguimiento y conocimiento del equipo y las partes integrantes del mismo, que podemos enumerar <sup>35</sup>:

### 1.- Electroodos:

Son las piezas que conectan al paciente con el monitor. El número de electrodos depende del numero de canales del que disponga el monitor y del tipo de procedimiento quirúrgico. Existe gran variedad de electrodos disponibles dependiendo de las casas comerciales y del equipo utilizado. Es importante, en todos los casos una buena transmisión de la actividad cortical y unos valores de impedancia de los electrodos lo más cercano posible a cero Kohms.

### 2.- Colocación de los electrodos

El sistema de colocación de los electrodos, se desarrolló en 1958 por Herbert Jasper y es conocido como el sistema internacional 10/20. Este sistema permite una correlación anatómica para cada electrodo que es consistente de paciente a paciente. (fig 4.11)



**Figura 4. 11:** Posición de los electrodos según el sistema internacional 10-20. Adaptado de Scwhentker MC. Technical standards and techniques for basic electroencephalography En: Russel GB. Intraoperative neurophysiologic monitoring.

El número suscrito se utiliza para identificar la derecha e izquierda del cerebro. Los números pares corresponden a la derecha y los impares a la izquierda. El valor “z” se refiere a la línea media.

Las derivaciones de cada electrodo pueden ser bipolares referenciales (mal denominadas monopulares). Las derivaciones referenciales son generalmente de referencia única e intentan suministrar valores absolutos de los potenciales existentes en los electrodos activos al referirse estos a un electrodo eléctricamente inactivo. El electrodo indiferente puede colocarse en el lóbulo de la oreja, en el mentón, en la base de la nariz, en la faringe. Las derivaciones bipolares son derivaciones que suministran valores relativos de los potenciales entre dos electrodos de dos zonas eléctricamente activas.

### 3.- “Headbox” (Caja de conexión)

Se refiere a la interfase que conecta los electrodos al aparato de electroencefalografía. Esta pieza debe mantenerse lo más cercano posible a la cabeza del paciente, para reducir de esta manera las interferencias.

### 4.- Revisor de impedancia

Está ubicado entre la pieza anterior y el aparato de electroencefalografía. La impedancia de cada electrodo debe de ser inferior a 5 Kohms, preferentemente alrededor de 1-2 Kohms para captar el menor número de interferencias.

### 5.- Amplificadores

Son el corazón del aparato de electroencefalografía. Es donde se magnifica la señal eléctrica del cerebro. Los amplificadores separan las señales eléctricas no deseadas de aquellas que proceden del paciente.

### 6.- Filtros

Permite la selección de la señal electroencefalográfica de todas las señales disponibles. Hay tres filtros básicos:

- Filtros bajos: que eliminan las ondas lentas, como la respiración
- Filtros altos: que eliminan las ondas de frecuencia rápida. El valor estandar para los filtros altos es de 70 Hz.
- Filtro de 60 Hz: que elimina las interferencias a partir de 60 Hz. Útil en el quirófano, donde existen gran cantidad de interferencias eléctricas.

### 7.- Artefactos <sup>34,35</sup>

Se define como artefactos a las señales no deseadas que contaminan la señal de electroencefalografía y cuyo origen es extracerebral. Existen cuatro tipos principales de artefactos según su procedencia:

- Del paciente o los electrodos que hacen de antena
- De los electrodos de otros aparatos que actúan como conductores
- De los cables conectados al paciente que provocan artefactos en forma de campos magnéticos
- De las interferencias en los amplificadores provenientes de las líneas de energía

Es importante conocer las situaciones que producen artefactos, para poder eliminarlos e interpretarlos en el caso contrario.

- El latido cardiaco, en forma de desviaciones puntiagudas que coinciden con el pulso.
- La contracción muscular en forma de ritmos rápidos generalmente bifásicos que pueden ser continuos o en forma de descargas. Suelen verse en la región temporal.
- Los movimientos oculares que aparecen en relación al parpadeo.
- Los movimientos quirúrgicos.
- La sudoración que produce amplias fluctuaciones de la línea de base.
- Las toma de corriente
- Los equipos eléctricos (respirador, capnógrafo, marcapasos)
- El electrobisturí.

### **4.5.3. Electroencefalografía y anestesia**

La electroencefalografía se ha utilizado en los quirófanos desde principios del año 1930. Esta monitorización ha sido utilizada en la cirugía de la epilepsia, en la endarterectomía carotídea, en la cirugía de los aneurismas cerebrales y en las intervenciones que requieren de una supresión de la actividad cortical como protección cerebral, como sería el caso del coma barbitúrico o en las situaciones de hipotermia profunda <sup>35</sup>.

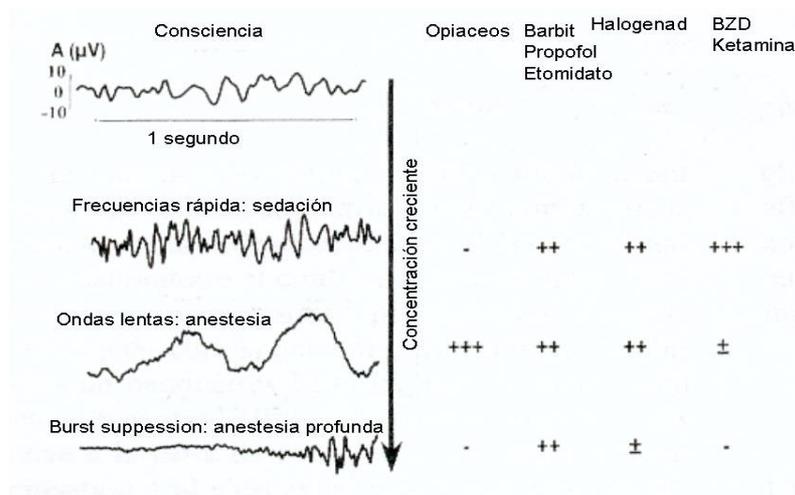
Para una correcta interpretación del EEG hay que saber que existen ciertas situaciones fisiológicas que pueden afectar la frecuencia y amplitud de las ondas electroencefalográficas <sup>33,36,37,38</sup>.

- La hipocapnia que produce alcalosis respiratoria y conduce a un enlentecimiento del EEG como consecuencia de la isquemia cerebral.
- La hipercapnia que tiene inicialmente el efecto contrario y produce una activación del EEG (aumento de la actividad alfa); si se mantiene la hipercapnia se produce un enlentecimiento.

- La hipotermia inferior a 35ª que produce un enlentecimiento progresivo de la actividad cortical y por tanto un enlentecimiento del EEG. En situaciones de hipotermia severa aparecen salvas-supresión.
- La hipoxemia con una PaO2 menor de 50-60 mmHg, que puede producir inicialmente una activación del EEG, seguido por un posterior enlentecimiento hasta llegar al silencio eléctrico a medida que cae la oxigenación.
- La hipoglicemia que produce una disminución del ritmo alfa, que puede conducir a una actividad epileptógena.
- La hipocalcemia que puede producir crisis epilépticas.
- La hiponatremia que en situaciones severas conduce a un enlentecimiento del EEG.
- La edad que se observa un predominio de frecuencias bajas en neonatos y niños. En la madurez existe un predominio de ondas alfa y beta. En los pacientes de edad avanzada aparece una disminución de estas ondas con una disminución global de la amplitud y del voltaje.
- La hipovolemia que conduce a un enlentecimiento del EEG y en casos graves a la aparición de salvas-supresión.

Los agentes anestésicos tienen una gran variedad de efectos sobre el EEG, por ello su interpretación es difícil. Este hecho junto con la complejidad de los antiguos equipos de electroencefalografía ha limitado de forma importante su uso en el quirófano.

La inducción anestésica a grandes rasgos, produce inicialmente una fase excitatoria con un aumento en el número de ondas rápidas (actividad beta) A medida que aumenta la profundidad anestésica, las frecuencias del EEG disminuyen con un predominio de actividad delta y theta. Profundidades anestésicas mayores conducen hacia un patrón de salvas de supresión eléctrica hasta aparecer finalmente un patrón isoelectrico o silencio eléctrico <sup>33, 39</sup>. (Fig 4.12)



**Figura 4. 12:** Efecto de los principales anestésicos sobre el EEG. Adaptado de Billard V. Ann Fr Anesth Reanim 2001; 20: 763-85

Los fármacos anestésicos por otra parte también producen unos cambios característicos en el trazado del EEG, según el tipo de fármaco administrado<sup>39, 40</sup>:

- El paciente consciente con los ojos cerrados presenta en la región posterior un predominio de actividad con ritmo alfa (8-13 Hz) y en la región anterior un predominio de ritmo beta (18-25 Hz) mezclado con pequeñas cantidades de ritmo theta (4-7 Hz)
- Las benzodiacepinas tienen un efecto bifásico, a dosis bajas producen un aumento de las frecuencias rápidas sobre todo de las ondas beta, y a dosis altas producen de forma inconstante un enlentecimiento del EEG debido a una gran variabilidad de respuesta entre individuos
- Los mórficos en general producen un enlentecimiento del EEG de forma progresiva relacionada con la concentración del fármaco. A dosis altas disminuyen las ondas rápidas y aparecen ondas de frecuencia baja y de gran amplitud (ritmo delta), sin ondas rápidas ni salvas de supresión cerebral.
- Los agentes halogenados y los agentes endovenosos (propofol, tiopental) provocan los tres tipos de modificaciones en el EEG (frecuencias rápidas, enlentecimiento, salvas-supresión) Con respecto a los anestésicos

inhalatorios, el efecto depende del agente anestésico utilizado. El isoflurano, el desflurano y el sevoflurano producen los tres estados del EEG claramente, y a concentraciones telespiratorias del anestésico superiores a 1,3 de CAM producen salvas de supresión electroencefalográfica. Con el halotano los cambios son menos evidentes, aparece un enlentecimiento supresivo sin salvas de supresión. Con el enflurano aparecen convulsiones clínicas y eléctricas a partir de 1,2 CAM.

- La ketamina: a dosis anestésicas provoca un aumento de las frecuencias rápidas.

El estímulo quirúrgico produce una activación del EEG, por ello se requieren concentraciones más elevadas del agente anestésico para conseguir una actividad cortical disminuida <sup>41</sup>, sin embargo ha sido descrito por diferentes autores un efecto de despertar paradójico ( paradoxical arousal en terminología anglosajona) como consecuencia del estímulo quirúrgico que se traduce en el EEG en un aumento de las ondas lentas tipo delta <sup>42, 43</sup>

#### **4.5.4. Electroencefalografía computerizada**

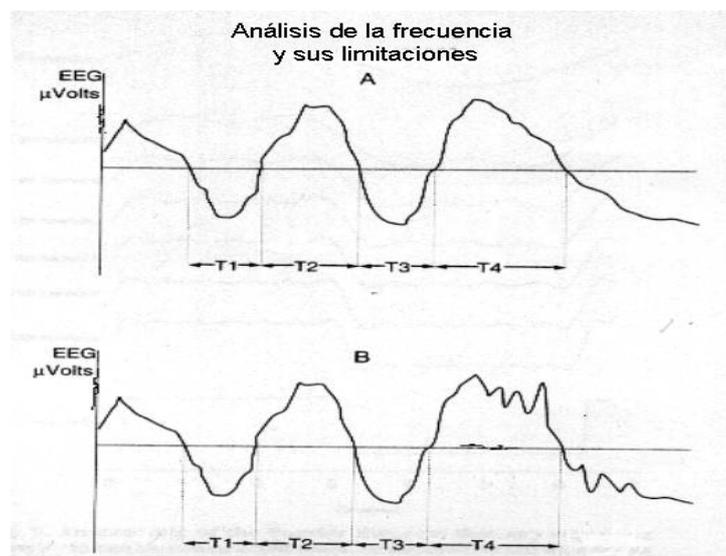
La electroencefalografía convencional se basa en el registro de 8-16 canales, que requiere de unos equipos complejos y difíciles de interpretar para la práctica anestesiológica habitual. Esta monitorización aplicada en el campo anestésico se limita generalmente a la utilización de 2-4 canales; suficientes tanto para la detección de isquemia cerebral en cierto tipo de intervenciones quirúrgicas así como para la monitorización de la profundidad anestésica <sup>44</sup>. Actualmente la interpretación de la señal electroencefalográfica se ha simplificado gracias a la introducción de sistemas, basados en la computerización, que permiten una lectura rápida y sencilla de las ondas. Gracias a estos métodos matemáticos complejos y de procesadores capaces de digitalizar las señales eléctricas cerebrales se han estudiado diferentes parámetros electroencefalográficos como monitores de la profundidad anestésica.

Los métodos empleados para la lectura e interpretación del EEG son variados, y dependen del tipo de análisis de la señal electroencefalográfica. Se ha utilizado

el análisis de la amplitud, el análisis de la frecuencia, el análisis aperiódico, el análisis espectral, el análisis biespectral y el análisis de la entropía<sup>30, 44, 45</sup>.

*Análisis de la amplitud:* La energía total del EEG cambia en relación a la profundidad de la anestesia. La medida de la amplitud es una medida simple de la actividad global del EEG que se obtiene a través de un monitor llamado Monitor de la función cerebral (Cerebral Function Monitor). Este aparato registra una amplitud ( $\mu\text{V}$ ) en relación al tiempo. Las frecuencias de 2-20 Hz son filtradas de la señal EEG y posteriormente los resultados son sometidos a una transformación semilogarítmica. Este sistema tenía la desventaja de ser poco sensible frente a cambios súbitos sobre todo de la frecuencia.

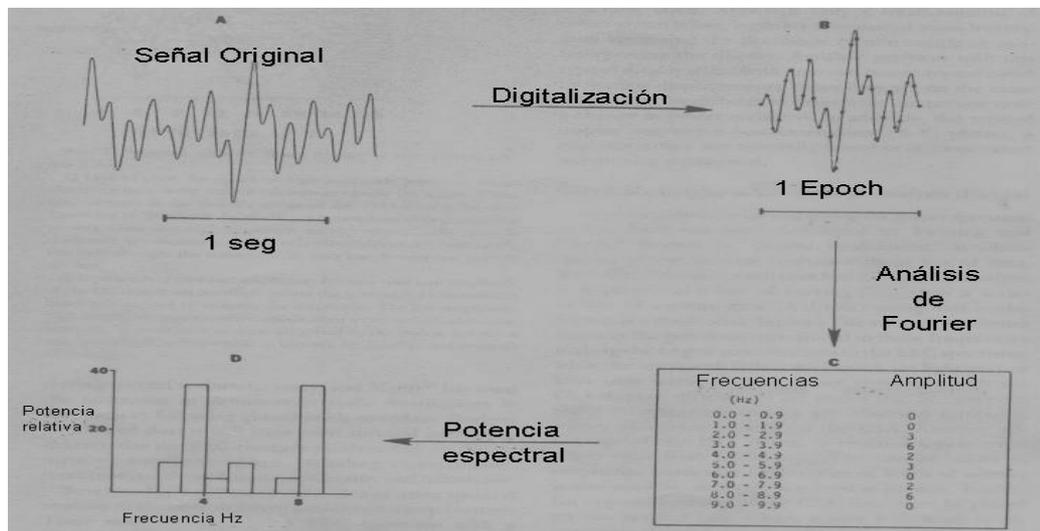
*Análisis de la frecuencia:* Es una técnica sencilla que mide con que frecuencia la señal EEG cruza la línea de voltaje cero (zero crossing frequency) Esta manera de contar la frecuencia presenta la limitación de ser poco sensible frente las ondas de pequeño voltaje y estas pueden no quedar registradas, así mismo tampoco es capaz de identificar aquellas ondas pequeñas que no cruzan la línea de voltaje cero (fig 4.13)



**Figura 4.13:** Medida de la frecuencia según el algoritmo basado en aquellas ondas que cruzan la línea del cero. Es un método sencillo, pero con limitaciones, ya que no distingue dos tipos de ondas diferentes como es en el caso A respecto del B. Adaptado de Rampil I. Anesthesiology; 89: 980-1001.

**Análisis aperiódico:** Esta técnica pretende obviar algunos de los problemas del anterior. Se basa en la utilización de unos filtros en el EEG capaz de detectar dos bandas de frecuencia (0.5-7.9 y 8-29.9 Hz), de mínima y máxima amplitud. Se define una onda como un voltaje entre dos puntos mínimos y la frecuencia como el recíproco del tiempo entre las ondas. Basándose en este tipo de análisis surgió uno de los primeros monitores de EEG llamado Lifescan Monitor® (Dateck, San Diego, CA), que no está comercializado actualmente. Bühner<sup>46</sup>, utilizó este método para analizar el efecto del tiopental, observando un comportamiento bifásico del fármaco.

**Análisis espectral:** consiste en realizar un análisis en tiempo real de pequeños fragmentos del EEG. Estos fragmentos se llaman en la terminología anglosajona “epochs” y suelen ser fragmentos de 2 segundos. Estos trozos de ondas se someten a un complejo método matemático de interpretación de las ondas que a través de la transformación rápida de Fourier analiza en tiempo real la potencia y la frecuencia de las ondas cerebrales. (fig 4.14)



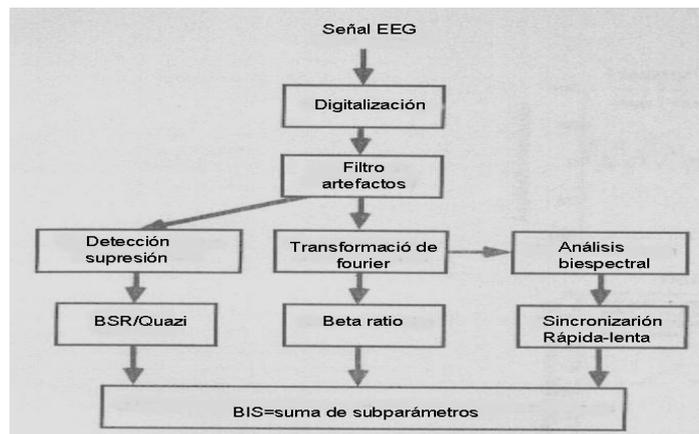
**Figura 4. 14:** Representación esquemática del proceso del análisis espectral. Adaptado de Levy et al. Automated EEG processing. Anesthesiology: 1980; 53: 226.

El microprocesador después de la digitalización de la señal electroencefalográfica analiza y extrae la amplitud para cada banda de frecuencia y finalmente se eleva al cuadrado cada amplitud obteniendo la potencia del EEG para cada frecuencia, que se distribuye en el histograma. Según la representación del espectro de potencia del EEG se obtienen diferentes parámetros como son la CSA “compressed spectral array” o la DSA “Density spectral array”. La CSA basa la representación del EEG en unas líneas pseudo-tridimensionales en donde las bandas de frecuencias con mayor potencia son representadas más elevadas. La DSA basa su representación en una distribución de puntos o colores donde la máxima potencia está representada por una mayor densidad de puntos o por unos colores más intensos. A partir de aquí se definen unos parámetros como son el Límite espectral 95 (LE95) o spectral edge frequency 95 (SEF95), en terminología anglosajona, que sería la frecuencia espectral que deja por debajo el 95% de la potencia electroencefalográfica. Otro de los parámetros que se definen a partir del análisis espectral son el LE90 y el LE50.

*Análisis biespectral:* corresponde a un análisis más avanzado de las ondas que además de las dos variables anteriores incluye el estudio de la biocoherencia o acoplamiento entre diferentes tipos de ondas. El registro electroencefalográfico en este caso analiza tres variables diferentes que son: la relación Beta, el porcentaje de supresión o BSR “burst supression ratio” junto con la QUAZI supresión cerebral y la sincronización rápida-lenta. La relación beta corresponde al logaritmo relación de potencia entre dos bandas de frecuencias ( $\log P_{30-47\text{Hz}} / P_{11-20\text{Hz}}$ ). El porcentaje de supresión cerebral se calcula como la fracción de tiempo donde existe silencio eléctrico (el voltaje del EEG no excede  $\pm 5$  mV). La QUAZI supresión cerebral incorpora las ondas muy lentas ( $<1.0$  mV) derivadas del análisis de supresión cerebral que podrían interferir al exceder el voltaje que se incluye como criterio de silencio eléctrico. La sincronización rápida- lenta es la contribución del análisis biespectral. Estos registros se han recogido a partir de miles de pacientes sometidos a diferentes técnicas anestésicas. Además, se recogió la información clínica relacionada con los diferentes niveles de anestesia, como la respuesta verbal frente a una orden, el recuerdo intraoperatorio, la respuesta hemodinámica frente a un estímulo quirúrgico. Todos estos registros se procesaron en una gran base de datos, de tal manera que cada grupo de las anteriores variables correspondía a diferentes situaciones clínicas o de nivel anestésico. Un análisis

estadístico multivariante realizó la integración de estas tres variables correlacionándolas con los diferentes niveles de sedación y obteniendo de esta manera un solo parámetro, el índice biespectral o BIS (Fig4.15)

El BIS, es un parámetro electroencefalográfico que presenta unos valores acotados entre 0-100 y se relaciona inversamente proporcional a la profundidad anestésica. Otros parámetros electroencefalográficos, como el LE (límite espectral) no presentan este comportamiento lineal sino que ofrecen un comportamiento bifásico. Esto significa que aparecen valores del LE más elevados en situaciones de anestesia superficial y en situaciones de supresión cerebral donde en realidad estaríamos frente a niveles de sedación de máxima profundidad.



**Figura 4. 15:** Esquema de cálculo del índice biespectral (BIS) Adaptado de Rampil I. Anesthesiology; 89: 980-1001.

El BIS ofrece la ventaja de estar definido a partir de diferentes niveles de anestesia. Por el contrario, con otros métodos se produce el proceso inverso, en donde una vez definido un parámetro electroencefalográfico se intenta buscar a través de diferentes estudios, con objetivos anestésicos diferentes, el valor que señala una profundidad anestésica adecuada. Por otra parte el BIS es un sistema de fácil utilización, semejante al de la pulsioximetría, y no requiere de conocimientos específicos de la técnica de electroencefalografía por parte del anesthesiólogo.

#### **4.5.4.1. Electroencefalografía computerizada y anestesia**

Cuatro conceptos primordiales marcan la relación entre el EEG y la anestesia.

##### *El primero sería el efecto de los anestésico sobre el EEG:*

Diversos estudios concluyen que a través de la monitorización electroencefalográfica, es posible diferenciar el efecto de los diferentes agentes anestésicos, según su concentración a nivel cerebral. El BIS presenta un descenso progresivo para concentraciones más elevadas de desflurano con una relación en forma de regresión lineal <sup>47</sup>. Esta relación es igual para el sevoflurano con respecto al BIS, sin embargo al comparar las concentraciones del anestésico con el LE95 obtienen un comportamiento bifásico con valores elevados de este parámetro antes de pasar al valor de una CAM sevoflurano <sup>48</sup>. Este fenómeno citado por Thomsen <sup>49</sup> en el año 1996 limita el uso del LE cuando aparece supresión cerebral. Otros estudios con diferentes anestésicos inhalatorios comprueban además que los valores de la CAM de cada uno de ellos son equipotentes en lo que respecta a su acción a nivel cerebral medidos a través del límite espectral (LE) <sup>50, 51</sup>. Con respecto a la anestesia intravenosa con propofol aparece una correlación entre las concentraciones plasmáticas calculadas de propofol y los valores del BIS y del LE95<sup>52</sup>. Por otra parte, Leslie<sup>53</sup> encuentra una correlación lineal entre el BIS y las concentraciones plasmáticas de propofol, aunque no una buena correlación de estas concentraciones con el LE95.

##### *El segundo concepto sería el de la consciencia-inconsciencia:*

En el modelo de Sleigh <sup>54</sup>, durante la inducción anestésica con propofol, el BIS pasa de un valor de  $95 \pm 1$  a un valor de  $44 \pm 1$  tras la inducción y el LE95 de  $20.9 \pm 1.2$  pasa a  $14.1 \pm 0.7$  Hz, indicando una diferenciación clara del estado de consciencia con respecto a la inconsciencia. En otro estudio que incluía un total de 60 pacientes anestesiados con el sistema diprifusor, se determina una buena correlación entre el BIS y la aparición de inconsciencia. El valor del BIS límite para la pérdida de la consciencia en el 50% (BIS<sub>50</sub>) de los pacientes fue de 65 y para el 95% de los pacientes (BIS<sub>95</sub>) de 45 <sup>55</sup>. En otro estudio con una metodología similar, se objetivan unos valores para el BIS diferentes, el BIS<sub>50</sub> fue de 70 y el BIS<sub>95</sub> de 53

para la situación de inconsciencia (definida como pérdida del reflejo palpebral y no respuesta verbal a la orden) <sup>56</sup>. Sin embargo otros estudios no hallan un valor límite de éstos parámetros como indicadores del inicio de la aparición de la consciencia<sup>54</sup>. En el modelo estudiado por Gajraj <sup>57</sup> en 20 pacientes anestesiadas con propofol se encuentran valores del BIS diferentes para la situación de consciencia-inconsciencia, pero no aparece tampoco ningún valor diferenciado que anuncie la recuperación de la consciencia, indicado en este caso por la apertura ocular. Drummond <sup>58</sup> concluye en su trabajo que un valor del LE90 de 13.6 Hz sería un valor límite razonable que diferenciaría consciencia de la inconsciencia.

*El tercer concepto sería el de la profundidad anestésica:*

Clásicamente se ha considerado la aparición de movimiento o la detección de una respuesta hemodinámica elevada como una señal de inadecuada anestesia. Rampil ya en el año 1987 encontró una respuesta hipertensiva mayor frente a la maniobra de la laringoscopia en aquellos pacientes con valores de LE95 mayor o igual a 14 Hz <sup>11</sup>. Kearse <sup>59</sup>, reproduce el mismo modelo y concluye que el BIS medido a nivel frontal es el parámetro electroencefalografico que distingue la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal, no siendo útiles los parámetros electroencefalográficos espectrales. Sin embargo, en otros estudios posteriores no se ha podido establecer esta relación hemodinámica <sup>60, 61</sup>. Por otra parte, en pacientes de alto riesgo programados para cirugía cardiaca la monitorización electroencefalográfica con el LE para estimar la profundidad anestésica durante la inducción y laringoscopia proporcionó una mayor protección hemodinámica y un menor consumo de fentanilo <sup>62</sup>. Valorando la profundidad anestésica a través de la aparición de movimiento, en un trabajo realizado sobre 46 pacientes no se observó que los parámetros electroencefalográficos (BIS, LE) distinguieran esta respuesta al introducir una mascarilla laríngea <sup>63</sup>. Otros trabajos al valorar la profundidad anestésica en base a una correlación con una escala de sedación, la más utilizada es la OAA/S “Observers Assesment Alertness Scale” graduada de 1-5, hallan una buena relación del BIS frente a los diferentes niveles de sedación <sup>64, 65</sup>.

*El cuarto concepto sería el de la memoria o recuerdo intraoperatorio:*

En un estudio prospectivo<sup>66</sup> sobre un total de 11875 pacientes encontraron una incidencia de recuerdo intraoperatorio del 0,18% en presencia de relajantes musculares y del 0,10% en ausencia de dichos fármacos. El análisis de estos casos concluyó que la monitorización de la concentración teleespirada de los gases anestésicos no hubiera prevenido esta situación, por ello debería ser útil la presencia de un monitor que protegiera a los pacientes anestesiados de esta situación. Se han descrito casos clínicos aislados donde la utilización de la monitorización cerebral con el BIS ha sido útil para descartar una situación de despertar intraoperatorio<sup>67</sup>. Sin embargo, también se ha citado un caso clínico que refiere la situación contraria<sup>68</sup>. Los diferentes estudios que exploran la formación de memoria durante el acto anestésico y su relación con los parámetros electroencefalográficos observan resultados variables. Lubke<sup>69</sup> explora en un total de 96 paciente con traumatismo agudo que requirieron de cirugía, la presencia de memoria implícita y explícita, y observó que para valores de BIS entre 40-60 aún existía un proceso de formación de memoria, aunque este proceso era dependiente del grado de hipnosis. Sin embargo, Kerssens<sup>70</sup> no halló formación de memoria ni implícita ni explícita para estos valores de BIS en un grupo de 102 pacientes programados para cirugía electiva. Delante del análisis de estos dos trabajos hay que tener en cuenta que el primer grupo pertenecía a una situación de cirugía urgente que predispone a un mayor grado de ansiedad y por tanto a un mayor estado de alerta. En otro estudio posterior realizado por Kerssens<sup>71</sup> en un grupo de 56 pacientes de cirugía ambulatoria, encuentra evidencia de memoria explícita para valores de BIS entre 60-70 y su aparición dependía de una buena formación de memoria preoperatoria en los pacientes.

Desde el punto de vista clínico, la monitorización electroencefalográfica debería ser útil para prevenir la aparición de despertar intraoperatorio, pero para demostrar esta utilidad, teniendo en cuenta la incidencia tan baja de esta complicación anestésica, sería necesario un estudio con un grupo de pacientes muy elevado superior a 80.000 para demostrarlo<sup>72</sup>.