



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

**MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD  
ANESTÉSICA Y NOCICEPCIÓN**  
Monitoring of Anesthetic depth and nociception

Autor/es

**Lorien Bovio Albasini**

Director/es

**Natividad Quesada Gimeno**  
**Luis Muñoz Rodríguez**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
Año 2020

## ÍNDICE

I. OBJETIVOS .....	3
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	3
III. RESUMEN/ABSTRACT .....	3-4
IV. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS .....	4
V. CONTENIDO	
1. Introducción.....	5
2. Consciencia y memoria.....	6
3. Despertar intraoperatorio.....	6-9
4. Métodos de monitorización de la profundidad anestésica.....	9-14
4.1. Métodos subjetivos.....	9-10
4.2. Métodos objetivos.....	10-14
4.2.1. Índice Biespectral.....	11-12
4.2.2. Entropía espectral.....	12-13
4.2.3. Narcotrend.....	13-14
4.2.4. Concentración alveolar mínima (CAM).....	14
5. Nocicepción.....	14-15
6. Control de la nocicepción y el dolor posoperatorio.....	15-17
7. Analgesia multimodal.....	17
8. Monitorización de la nocicepción.....	18-19
9. Técnicas de monitorización de la nocicepción.....	19-25
9.1. Monitorización de la respuesta autonómica.....	20
9.2. Analgesia Nociception Index (ANI).....	20-21
9.3. Surgical Pleth Index (SPI).....	21-22
9.4. Nociception Level Index (NoL).....	23-24
9.5. Pupilometría.....	24-25
VI. CONCLUSIONES.....	26-27
VII: BIBLIOGRAFÍA.....	28-31

## I. OBJETIVOS

Aumentar la seguridad en la práctica anestésica mediante la monitorización continua de los pacientes, estableciendo la mayor seguridad posible en los procedimientos quirúrgicos. Disminuir el despertar intraoperatorio y el dolor postoperatorio, disminuyendo la morbilidad asociada y la estancia hospitalaria, sin que esto suponga la sobredosificación de fármacos, dado el aumento de los efectos adversos y, a su vez, la morbilidad. Establecer este equilibrio en un punto óptimo gracias a los distintos monitores que podrían guiar en la dosificación de los fármacos.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda exhaustiva de artículos relacionados, a destacar ensayos aleatorizados y revisiones sistemáticas acerca de las consecuencias de un mal control de la profundidad y la nocicepción y cómo evitarlo mediante los sistemas de monitorización. Se han utilizado bases de datos como Pubmed o Cochrane, artículos de revista y otras páginas web como fuentes de información.

## III. RESUMEN/ABSTRACT

La monitorización de la profundidad anestésica y de la nocicepción han sido los últimos desafíos planteados en anestesia. Una correcta profundidad y nocicepción conlleva la eliminación de los efectos indeseables de la falta de control, como el despertar intraoperatorio o el dolor postoperatorio, así como evitar los efectos adversos por la sobredosificación de fármacos. Los parámetros clínicos para la estimación de dichas respuestas a los fármacos anestésicos no ofrecen una garantía suficiente para predecir el estado real del paciente. En las últimas décadas se han desarrollado múltiples dispositivos basados en el electroencefalograma para monitorizar la profundidad

anestésica, efectivos en el control de la dosificación de los fármacos evitando así los efectos adversos de sobre o infradosificación. El Índice bispectral o la Entropía espectral son dos ejemplos de dispositivos ampliamente disponibles en nuestro medio. La monitorización de la nocicepción ha sido desarrollada más lentamente. En la última década han aparecido distintos dispositivos basados en las respuestas autonómicas a los estímulos nociceptivos como el Analgesia Nociception Index o el Surgical Pleth Index. Nociception Level Index, un nuevo dispositivo desarrollado en el último lustro, ha supuesto una revolución en el campo al combinar múltiples variables correspondiendo con una mejor correlación de la nocicepción.

Monitoring of anaesthetic depth and nociception have been the latest challenges in anaesthesia. Correct depth and nociception entails the elimination of undesirable effects of lack of control, such as intraoperative awakening or postoperative pain, as well as avoiding adverse effects from drug overdosage. The clinical parameters for the estimation of such responses to anaesthetic drugs do not offer sufficient guarantee to predict the actual state of the patient. In recent decades, multiple devices based on the electroencephalogram have been developed to monitor the depth of anesthesia, effective in controlling the dosage of drugs and thus avoiding the adverse effects of over- or under-dosing. The Bispectral Index or Spectral Entropy are two examples of devices widely available in our environment. Nociception monitoring has been developed more slowly. In the last decade different devices based on autonomic responses to nociceptive stimuli have appeared such as the Analgesia Nociception Index or the Surgical Pleth Index. Nociception Level Index, a new device developed in the last five years, has been a revolution in the field by combining multiple variables corresponding to a better correlation of nociception.

#### IV. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

Monitorización anestésica, profundidad anestésica, nocicepción, anestesia general.

Monitoring anesthetic, anesthetic depth, nociception, general anesthesia.

## V.CONTENIDO

### 1. INTRODUCCIÓN

La anestesia general es una situación inducida y reversible para producir inconsciencia, analgesia, amnesia y, en los casos que se requiere, acinesia; sin que ello conlleve un deterioro de las funciones básicas y la homeostasis del paciente. Esto es posible gracias a la combinación de fármacos hipnóticos, analgésicos y relajantes musculares<sup>1</sup>.

La monitorización del paciente es un punto clave para prevenir las complicaciones surgidas por estos fármacos o la cirugía y establecer un equilibrio entre una dosis insuficiente o excesiva. El gran desarrollo en la monitorización de las funciones vitales ha permitido controlar las complicaciones perioperatorias. Por ello, en la actualidad, las investigaciones se han centrado en la elaboración de sistemas que permitan cuantificar el grado de inconsciencia y analgesia para titular los fármacos sin efectos de sobre o infradosificación.

Recientes sistemas basados en la monitorización del electroencefalograma, como los sistemas de entropía o el sistema BIS (bispectral index) permiten cuantificar el grado de profundidad anestésica en una escala del 0 (inconsciencia absoluta) al 100 (paciente despierto), discerniendo así mismo distintos estadios en la profundidad como son la sedación o la hipnosis quirúrgica<sup>2</sup>.

Con estos sistemas de monitorización de la profundidad ya implantados en la mayoría de quirófanos en nuestro medio, se priorizó la investigación en sistemas para monitorizar las respuestas nociceptivas provocadas por el acto quirúrgico. Estas respuestas tienen consecuencias negativas en el posoperatorio, con una mayor morbilidad. A su vez, el exceso de dosis de opiáceos se atribuye a más efectos adversos y últimamente se tiende a una anestesia con reducción de los mismos. En consecuencia, durante los últimos años se han desarrollado sistemas para la monitorización de la nocicepción, siendo las principales las basadas en el EEG, la respuesta del sistema nervioso autónomo o el estudio de los reflejos de retirada ante estímulos dolorosos.<sup>3</sup>

## 2. CONSCIENCIA Y MEMORIA

Según la Real Academia Nacional de Medicina<sup>4</sup>, Anestesia es una palabra polisémica de la cual podemos sacar dos acepciones de interés en este tema:

1. “Estado de inconsciencia más o menos profundo, de carácter reversible, inducido mediante fármacos para poder llevar a cabo intervenciones quirúrgicas u otros procedimientos cruentos.”
2. “Abolición de la sensibilidad dolorosa mediante la administración de fármacos anestésicos.”

Estas definiciones, aunque correctas, resultan incompletas dada su simplicidad, obviando características propias de la anestesia como la amnesia. Consciencia y memoria están íntimamente relacionados. Los fármacos anestésicos utilizados producen una disminución de la consciencia y, en menor dosis, de la memoria, resultando de gran importancia clínica en el “despertar intraoperatorio.”<sup>5</sup>

La consciencia se caracteriza por un estado de vigilia y de lucidez. El estado de lucidez hace referencia a la experiencia subjetiva, perdiéndose tanto en la inconsciencia como en un estado de sueño. La vigilia se caracteriza por la capacidad de responder frente a estímulos. Es este punto lo que diferencia el sueño normal de la inconsciencia característica del paciente anestesiado.

La amnesia, entendida desde un punto de vista anestésico, hace referencia a la incapacidad de los pacientes de recordar los sucesos que ocurren durante la anestesia. Se debe a que son incapaces de procesar y unir elementos perceptivos para formar una experiencia consciente. Este estado se consigue con los mismos fármacos que se usan para la pérdida de la consciencia, aunque a dosis mucho menores, con su repercusión en el conocido despertar intraoperatorio.

## 3. DESPERTAR INTRAOPERATORIO

El despertar intraoperatorio se define como la vuelta a la consciencia accidental durante una anestesia general. Aunque este hecho es necesario para

producirse el despertar, no es suficiente para que el paciente lo perciba. El recuerdo solo se puede crear si el despertar se acompaña de memoria del episodio<sup>5,6</sup>. Según el grado de consciencia y las consecuencias del despertar, M. Wang et al<sup>7</sup> establecieron una clasificación del episodio:

Estado intraoperatorio			Postoperatorio		Descripción
			Inmediato	Tardío (>1 mes)	
0	Inconsciente	No signos/ no respuesta a orden	No recuerdo	No recuerdo	Anestesia adecuada
1	Consciente	Signos/ respuesta a orden	No recuerdo	No recuerdo o secuela emocional	Desvelo intraoperatorio sin memoria implícita ni explícita
2	Consciente; estímulos verbales presentados	Signos/ respuesta a orden	No recuerdo explícito, memoria implícita para estímulos verbales	No recuerdo explícito, memoria implícita para el estímulo verbal sin secuelas emocionales	Desvelo intraoperatorio con memoria implícita posterior
3	Consciente	Signos/ respuesta a orden	No recuerdo	TEPT/pesadillas sin recuerdo explícito	Desvelo intraoperatorio con memoria implícita emocional
4	Consciente	Signos/ respuesta a orden	Recuerdo explícito con o sin dolor	Recuerdo explícito sin secuela emocional	Despertar en paciente con capacidad de recuperación
5	Consciente	Signos/ respuesta a orden	Recuerdo explícito con angustia y/o dolor	TEPT/pesadillas con recuerdo explícito	Despertar con secuela emocional

TEPT: Trastorno por estrés postraumático

Cuadro I: Clasificación de la consciencia intraoperatoria según sus secuelas

La memoria se puede dividir en memoria explícita e implícita. La memoria explícita es aquello que el paciente puede recordar del episodio, pudiendo tener o no consecuencias. En contraposición, la memoria implícita hace referencia a un cambio en el comportamiento o conocimiento para el cual no se puede recordar dónde se adquirió dicho comportamiento.

La incidencia del despertar intraoperatorio es del orden del 0,6% en España, aumentando se a un 0,8% en pacientes de alto riesgo<sup>8</sup>. Los factores de riesgo asociados descritos son la secuencia rápida de inducción, obesidad, vía aérea difícil, uso de bloqueantes musculares, sexo femenino, jóvenes, historia previa de despertar, operación urgente o tipo de cirugía (obstétrica, torácica, cardíaca), entre otros. Alrededor de dos tercios de los casos se producen en las fases dinámicas de la anestesia, estando asociados a errores en la dosis de los

fármacos, una inadecuada secuencia de administración o la retirada precoz de los agentes hipnóticos. Durante la fase de mantenimiento, el despertar se asoció con un error en el sistema de administración de los fármacos o el uso de menor dosis para mantener el estado hemodinámico del paciente<sup>6</sup>.

El diagnóstico se basa en la información que ofrece el paciente a posteriori, dado que es una entidad subjetiva y no se pueden apreciar signos de esta durante la intervención. La entrevista estructurada propuesta por Brice es una de las herramientas más útiles para la identificación del episodio. Ha sido modificado por diversos autores:

<p>Preguntas realizadas a todos los pacientes</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Qué es lo último que recuerda antes de dormirse para su operación?</li> <li>2. ¿Qué es lo primero que recuerda al despertarse después de la operación?</li> <li>3. ¿Recuerda algún evento entre los dos?</li> <li>4. ¿Qué es lo más desagradable que recuerda de su operación y anestesia?</li> </ol>
<p>Preguntas adicionales a quienes reportaron consciencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Qué percibió: sonidos, sensaciones táctiles, percepciones visuales, dolor y parálisis?</li> <li>2. ¿Sintió algo en su boca o tráquea?</li> <li>3. ¿Qué pasó por su mente?</li> <li>4. ¿Usted cree que estaba soñando?</li> <li>5. ¿Cuánto tiempo duró?</li> <li>6. ¿Trató de alertar a alguien?</li> <li>7. ¿Cómo fue su estado mental antes de la operación?</li> <li>8. ¿Ha tenido consecuencias debido a su despertar?</li> <li>9. ¿Informó lo sucedido al personal del Hospital?</li> <li>10. ¿Ha cambiado su opinión respecto a la anestesia?</li> </ol>

Tabla II: cuestionario de Brice modificado por Moerman<sup>9</sup>

La recuperación de la consciencia intraoperatoria lleva asociada complicaciones psicológicas que difieren según el estímulo percibido durante la anestesia y las experiencias obtenidas del mismo. Éstas pueden ser percepción auditiva, sensación de debilidad, sentimiento de impotencia, parálisis, dolor, ansiedad, pánico y sensación de muerte inminente. Casi el 80% de los pacientes presenta efectos psicológicos a corto plazo como trastornos del sueño, pesadillas o ansiedad nocturna. El 22% de los pacientes desarrollan secuelas a largo plazo. Éstas se asocian a peores sensaciones percibidas subjetivamente por el paciente, incapacidad de moverse, sentirse desatendido, ansiedad, pánico, dolor o sensación de muerte inminente. Estas secuelas se presentan en forma de trastorno de estrés postraumático, pesadillas repetitivas, ansiedad, irritabilidad o pensamientos constantes de muerte<sup>8</sup>.

La revisión del equipo como vaporizadores de anestésicos inhalados y bombas de infusión juegan un papel fundamental en la prevención de los episodios para prevenir los errores de dosificación. El uso de bloqueantes neuromusculares debe así mismo minimizarse, dada la relación entre los cuadros producidos y el bloqueo residual en la fase de despertar. La monitorización de la profundidad anestésica resulta especialmente útil en aquellos pacientes en los que se use anestesia intravenosa total y bloqueo neuromuscular<sup>6</sup>.

#### 4. MÉTODOS DE MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

##### 4.1 Métodos subjetivos<sup>1</sup>

Los métodos subjetivos para la evaluación de la profundidad anestésica tienen su base en la exploración de determinados signos de respuesta a estímulos, tanto de base autonómica como motora. Estos métodos dependen en gran medida del juicio y experiencia del anestesiólogo, siendo poco fiables dada la gran variabilidad de efectos que pueden provocar los fármacos anestésicos a los pacientes.

Para evaluar la profundidad anestésica se puede emplear una prueba dicotómica de respuesta a órdenes sencilla, como apretar el puño. Sin embargo, dada la introducción de los bloqueantes musculares en el hacer anestésico habitual, esta respuesta estará en su mayor parte ausente, aún con percepción de la orden por el paciente.

Otras formas de explorar la hipnosis del paciente en este sentido incluyen la falta de respuesta de diferentes estímulos, como un estímulo doloroso o la falta de reflejo de parpadeo.

Se ha desarrollado un escala para estandarizar los signos clínicos para la valoración de la pérdida de la consciencia durante la inducción anestésica, conocida como la Modified Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale, derivada de una versión original inicialmente validada para el empleo de midazolam<sup>10</sup>. Esta escala original asigna una puntuación numérica entre 1 y 5 dependiendo de la capacidad de respuesta a órdenes, el habla y la expresión facial o los movimientos oculares. La escala modificada solo tiene en cuenta el componente de respuesta a órdenes, habiendo sido así mismo validada para otras drogas hipnóticas como el propofol.

Score	Respuesta	Discurso	Expresión facial	Ojos
1	No responde a pinchazo o sacudida suave			
2	Sólo responde a pinchazo o sacudida suave	Pocas palabras reconocidas		
3	Responde a llamada fuerte y/o repetida	Balbuceo o muy ralentizada	Relajación marcada	Vidriosos y ptosis marcada
4	Respuesta letárgica a llamada en tono normal	Levemente ralentizado o engrosado	Relajación suave	Vidriosos o leve ptosis
5	Respuesta rápida a llamada en tono normal	Normal	Normal	Claros, no ptosis

Tabla 3: Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale<sup>11</sup>

Estas técnicas para reconocer el estado del paciente son útiles dada su simplicidad y la no necesidad de medios adicionales para elaborar un juicio clínico aproximado sobre la consciencia del paciente. Sin embargo, son altamente imprecisas. Añadido a esto, existe el riesgo de despertar al paciente al explorar la respuesta al estímulo e incluso la aparición de una respuesta paradójica al fármaco, dada la combinación de éste con la excitación producida por el estímulo.

#### 4.2 Métodos objetivos

Dada la gran variabilidad interobservador y las limitaciones de las técnicas subjetivas, en los últimos años se han desarrollado otras técnicas basadas en variables fisiológicas cuantificables para determinar el grado de profundidad anestésica, principalmente gracias al uso de electroencefalograma.

El electroencefalograma registra la actividad eléctrica de las neuronas del corte cerebral, específicamente de la capa de células piramidales. Los cambios observados en éste son debidos a los cambios en los estados cerebrales de alerta, sueño y sus fases y el coma, siendo de utilidad para determinar los efectos de los fármacos hipnóticos en el estado de consciencia<sup>12</sup>. Los anestésicos provocan un cambio en la frecuencia de las ondas disminuyéndolas, incrementado su amplitud, siendo el ejemplo más representativo de este efecto, dado su amplio uso en la anestesia general, el propofol. Los diferentes monitores para medir la profundidad anestésica se basan en este hecho y son el índice biespectral y la entropía, entre otros. Estos monitores usan una escala cuantitativa comprendida entre 0 y 100 para medir

la profundidad, en la que 100 se correlaciona con el paciente despierto y 0, coma profundo.

#### **4.2.1 Índice biespectral<sup>1,11,12</sup>:**

Está basado en la combinación de distintos parámetros del electroencefalograma, teniendo en cuenta los dominios del tiempo, la frecuencia y otros subparámetros referidos a la potencia y amplitud de las ondas. Este método es el más validado clínicamente, aceptándose generalmente un valor entre 40 y 60 para una adecuada profundidad anestésica quirúrgica, siendo valores inferiores a estos considerados como anestesia profunda. También se correlaciona con un estado de sedación moderada valores entre 60 y 80, indicando un valor superior un paciente despierto. Ampliamente validado para el uso del propofol, no muestra la misma correlación para otros anestésicos como la dexmedetomidina o la clonidina, que a igualdad de valores medidos por este índice se correlacionan con una mayor puntuación medida por la *Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale* (OAA/S) y, por lo tanto, a una menor profundidad anestésica. Mención aparte la ketamina, que produce un incremento paradójico del BiS a pesar de su efecto anestésico.

El uso del índice biespectral conlleva consigo efectos clínicos beneficiosos para el paciente. En un metaanálisis<sup>13</sup> comparado con la evaluación de la profundidad solamente mediante valores clínicos se midieron múltiples variables para determinarlos. El tiempo para la extubación traqueal se redujo en 0,87 minutos en los pacientes monitorizados mediante BiS. El tiempo necesario para que el paciente recuperara la orientación en el tiempo y el espacio fue reducido en 3,76 minutos. Los pacientes monitorizados con BiS salieron de quirófano 4,89 minutos antes que el grupo control, y de la sala de cuidados postanestésicos 22,35 minutos antes. No encontraron diferencias significativas en el tiempo de apertura ocular de los pacientes, tanto de forma espontánea como a órdenes, ni en el tiempo de ingreso hospitalario. El uso de este índice también conlleva una reducción del riesgo de náuseas y vómitos posoperatorios del 12%. No se pudo demostrar una reducción del riesgo de desórdenes cognitivos a la semana de la extubación, sin embargo esta diferencia se hizo significativa a los 3 meses de la intervención, disminuyendo

en su incidencia un 3%. Así mismo, la tasa de delirium posoperatorio disminuyó en un 6% y la memoria intraoperatoria bajó en un 1% con el empleo de la técnica.

#### **4.2.2 Entropía espectral<sup>1,14</sup>:**

La entropía es una medida del desorden, irregularidad, complejidad y predicción de una señal. Este sistema evalúa el grado de irregularidad de las ondas electroencefalográficas, detectando un cambio de patrón en las ondas, desde una actividad irregular cuando el paciente está despierto a una actividad más organizada y regular conforme se profundiza la anestesia. El resultado se cuantifica de forma similar al índice bispectral, una escala numérica del 0 al 100, donde el 100 corresponde al paciente despierto y el 0, la hipnosis profunda.

El cálculo de estos valores se determina por dos indicadores: la entropía de estado y la entropía de respuesta. La entropía de estado corresponde al patrón de ondas dominante en el electroencefalograma. Esta variable oscila entre el 0 y el 91, correlacionándose con el grado de hipnosis del paciente en respuesta tanto a los anestésicos intravenosos como a los agentes volátiles. La entropía de respuesta añade al electroencefalograma las frecuencias de la electromiografía facial frontal, correlacionándose indirectamente con la analgesia del paciente. Los valores se sitúan entre 0 y 100, igualándose a la entropía de estado cuando desaparece la actividad electromiográfica. Esta medida identifica con una mayor rapidez el aumento de la contracción muscular, situación que se produce en el despertar del paciente o la analgesia inadecuada con un aumento del estímulo nociceptivo. Sin embargo, no recoge con tanta fidelidad como la entropía de estado el estado de alerta tras el despertar.

Este método de monitorización, aunque menos estudiado que el índice bispectral, parece ser equivalente a éste en la identificación de las diferentes fases de la anestesia general. Los valores de la entropía tienden a ser ligeramente menores que los del BiS, siendo además más sensibles para detectar la pérdida de la conciencia con mayor rapidez, probablemente al uso a la detección de las ondas electromiográficas frontales. Así mismo, la entropía espectral ha demostrado cierto beneficio en la identificación del estímulo

nociceptivo con el subsiguiente despertar inducido por dicho estímulo, beneficio no observable con el índice biespectral, aunque hacen falta más estudios para confirmar este beneficio.

#### 4.2.3 Narcotrend<sup>1,15,16</sup>:

Este monitor procesa los datos brutos del electroencefalograma, detectando los artefactos superpuestos a éste y eliminándolos, analizando posteriormente las ondas recogidas y clasificando el estado del paciente. Este monitor puede clasificar la profundidad anestésica de dos maneras, bien con un índice de 100 (despierto) a 0, similar al de los otros sistemas, o dividiendo las ondas recogidas en seis estadios, desde la A (despierto) a la F con diferentes subestadios cada uno. Estos dos sistemas tienen una correlación entre ellos.

	Estadio	Índice
Despierto	A	95-100
	B <sub>0</sub>	90-94
Sedado	B <sub>1</sub>	85-89
	B <sub>2</sub>	80-84
Anestesia ligera	C <sub>0</sub>	75-79
	C <sub>1</sub>	70-74
	C <sub>2</sub>	65-69
Anestesia general	D <sub>0</sub>	57-64
	D <sub>1</sub>	47-56
	D <sub>2</sub>	37-46
Anestesia general con hipnosis profunda	E <sub>0</sub>	27-36
	E <sub>1</sub>	20-26
	E <sub>2</sub>	13-19
Anestesia general con patrón "burst-suppression"	F <sub>0</sub>	5-12
	F <sub>1</sub>	1-4

Tabla 4: Equivalencia del estadio e índice de Narcotrend<sup>16</sup>.

Patrón burst-suppression: electroencefalograma plano ocasionalmente interrumpido por estallidos de actividad de corta duración.

Este monitor ha sido comparado en múltiples estudios con las medidas subjetivas para conocer la profundidad de la anestesia (relatadas anteriormente), como con otros monitores como el índice biespectral. Sus resultados concluyen una buena correlación con el estado del paciente en comparación con otros monitores cuando se usa propofol para la anestesia y una correlación no tan buena con las medidas subjetivas. Esto probablemente

sea debido a la falta de precisión de estas medidas más que a un fallo en el monitor. Sin embargo, el Narcotrend no ha dado tales conclusiones con otros agentes anestésicos como el desflurano, siendo los resultados irregulares.

#### **4.2.4 Concentración alveolar mínima (CAM)<sup>17,18</sup>:**

Se define la concentración alveolar mínima como la concentración de un anestésico inhalado a presión atmosférica necesaria para impedir el movimiento en respuesta a un estímulo doloroso en el 50% de las personas. Se expresa como porcentaje de volumen en el aire teleespiratorio. Esta medida se usa para medir indirectamente el grado de consciencia en aquellas cirugías donde se ha usado un anestésico inhalado como método del mantenimiento de la anestesia, cuyo objetivo es producir la inconsciencia del paciente. Para utilizar este método se presupone que la concentración plasmática y, por tanto, la concentración encefálica están en equilibrio con la concentración pulmonar del anestésico. Este método, a pesar de ser una medida indirecta del grado de consciencia, no ha demostrado aumentar el riesgo de despertar intraoperatorio con respecto a otros monitores de la profundidad como el índice bispectral en la anestesia mediante gases inhalados. Sin embargo, dada la imprecisión de la medida, existe un riesgo aumentado de sobredosificación del anestésico, con aumento de las complicaciones posteriores a esta sobredosificación como el delirium posoperatorio, por lo que recomienda también la monitorización con BIS.

## **5. NOCICEPCIÓN**

La nocicepción es definida como el proceso neurológico de codificación y procesamiento de los estímulos nociceptivos. Los estímulos nociceptivos se producen en respuesta a un daño a los tejidos, tanto real como potencial. Este término surge con intención de establecer una definición a la respuesta de los estímulos, dado que el término dolor se reserva para la percepción consciente en respuesta al daño a tejidos y no puede ser utilizado en un paciente inconsciente o anestesiado.

La vía del dolor o nocicepción empieza con la activación de los nociceptores y las fibras nerviosas, que pueden ser de dos tipos en los estímulos nociceptivos:

fibras escasamente mielinizadas (A $\delta$ ) o no mielinizadas (C). la señal nociceptiva se integra a nivel del cuerno dorsal de la médula espinal y se desplaza hasta la corteza cerebral por el tracto espinotalámico lateral. El procesamiento de la señal nociceptiva se procesa en diferentes regiones de los lóbulos cingulado y parietal y el área prefrontal. El dolor puede ser modulado en la médula espinal a nivel del segmento de entrada de las fibras periféricas o por señales inhibitorias descendientes.

Todo el proceso resulta en cambios conductuales, autonómicos y hormonales en respuesta a estos estímulos. Mientras que los cambios conductuales son escasos y difíciles de explorar en el paciente inconsciente, siendo mucho más relevantes en un sujeto despierto; los cambios autonómicos y hormonales afectan por igual a pacientes conscientes e inconscientes, siendo mucho más fáciles de explorar. Estos cambios se deben principalmente a una activación de los sistemas simpático y parasimpático. El estímulo provoca diferentes respuestas como movimiento, taquicardia, lagrimeo, sudoración o incremento de la presión arterial. Estos síntomas, aunque muy sensibles, son poco específicos para valorar la nocicepción y algunos, como el movimiento, no son valorables debido al uso de los bloqueantes musculares. Independientemente de los cambios intraoperatorios, la presencia de un estímulo nociceptivo mantenido durante la cirugía provoca un aumento del dolor posoperatorio.<sup>19, 20,</sup>

21

## 6. CONTROL DE LA NOCICEPCIÓN Y EL DOLOR POSOPERATORIO

Las estrategias de control del dolor y la nocicepción se basan en la utilización de diferentes fármacos analgésicos. Estos fármacos se pueden dividir en dos grandes grupos según su mecanismo de acción: los analgésicos opioides y los analgésicos no opioides<sup>22</sup>.

Analgésicos opioides: en este grupo entran todos los compuestos relacionados con el opio, dividiéndose a su vez en naturales (p. ej. morfina, codeína), semisintéticos (p. ej. heroína, dihidromorfina, buprenorfina) y sintéticos (p. ej. metadona, pentazocina, fentanilo, remifentanilo). Estos fármacos se unen a los

receptores opioides, que se dividen en cuatro tipos,  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ , uniéndose a ellos con diferente afinidad en dependencia del fármaco y tipo de receptor. A estos receptores también se unen los llamados opioides endógenos como las encefalinas o las endorfinas, produciendo unos efectos similares. Existe un cuarto receptor denominado  $\sigma$  que, aunque bioquímicamente es similar a los anteriores, no posee las características farmacológicas de los anteriores.

El efecto analgésico de estos fármacos deriva de la capacidad de inhibir directamente la transmisión ascendente de la información nociceptiva a nivel de la médula espinal y, a la vez, activan circuitos de disminución del dolor descendentes desde el mesencéfalo hasta la médula espinal.

Los opioide se usan en múltiples técnicas anestésicas. Se usan como analgesia en distintos escenarios, ayudando a controlar el dolor en las técnicas con paciente consciente y la anestesia regional, También se utilizan en el control del dolor posoperatorio. El uso como uno de los componentes de la anestesia, junto a fármacos sedantes (como el propofol), provoca una reducción en la dosis requerida de ambos fármacos dado su efecto sinérgico, consiguiendo la pérdida de conciencia y la anestesia adecuada durante los estímulos nociceptivos. El fármaco ideal en cada momento depende fundamentalmente de la farmacocinética. La morfina y el fentanilo, con una acción más lenta y prolongada, son ideales para la analgesia, aunque se pueden usar en la anestesia. Otros, como el remifentanilo o el alfentanilo, tiene un inicio de acción más temprano y una duración del efecto muy corta, limitando su uso como analgésicos pero haciéndolos ideales para anestesia mediante infusión continua.

Existe, a su vez, antagonistas de estos fármacos que actúan desplazando a estos fármacos, los antagonistas opioides, siendo el mejor ejemplo la naloxona. Se usan en la práctica clínica para recuperar la ventilación espontánea en pacientes con una sobredosis de opioides por una exceso en la administración durante la anestesia o en intoxicaciones voluntarias de opioides como los adictos a drogas por vía parenteral.

Analgésicos no opioides: estos fármacos se usan como coadyuvantes de los opioides durante la anestesia. Además tienen múltiples usos como el tratamiento del dolor leve-moderado, el tratamiento de los dolores crónicos

tanto aislados como en combinación entre sí o con opioides, dolores resistentes a los fármacos opioides como el dolor neuropático y como vía para evitar o reducir los opioides en búsqueda de una disminución de los efectos adversos de estos. Entran en este grupo múltiples familias de fármacos con mecanismos de acción variados. Entre ellos se cuentan el paracetamol, los distintos antiinflamatorios no esteroideos o los bloqueantes de los canales del sodio como la lidocaína o la carbamacepina y del calcio como la gabapentina y la pregabalina.

## 7. ANALGESIA MULTIMODAL

El abordaje multimodal de la anestesia se basa en realizar una analgesia efectiva que actúa sobre más de un punto en la vía de las señales nociceptivas, resultando en un control del dolor postoperatorio al utilizar efectos sinérgicos de distintos métodos para prevenir las respuestas asociadas al dolor. se basa en limitar los impulsos de la señal nociceptiva a nivel central. Se efectúa combinando los distintos fármacos analgésicos con técnicas para bloquear la vía del dolor. Estos procedimientos son el elemento clave en los que se basa la analgesia multimodal. Pueden realizarse catéteres epidurales, bloqueos de los nervios periféricos o infiltración de anestésicos locales en la zona operada, principalmente la herida quirúrgica, para lograr disminuir la activación de los receptores nociceptivos o la conducción de la señal hasta los centros superiores, lo que disminuye la respuesta neuroendocrina al estrés y la respuesta inflamatoria.

Este método ha demostrado presentar ventajas sobre la analgesia convencional resultando en una disminución de dolor posoperatorio, reducción en el consumo de opioides. Se consigue una menor estancia hospitalaria al reducir el consumo y, por tanto, los efectos adversos de estos medicamentos. En los casos que este beneficio sobre el dolor posoperatorio deba ser mantenido se puede utilizar un catéter intradural para aumentar aún más la eficacia<sup>23,24</sup>.

## 8. MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN

Un mal control de la nocicepción durante la anestesia puede provocar efectos adversos en el transcurso de la cirugía. Estos efectos incluyen un aurosal intraoperatorio que provoque un despertar precoz, movimientos involuntarios en aquellos pacientes en los que no se usen bloqueantes musculares o su efecto de acción haya disminuido, activación de los mecanismos autonómicos o un incremento de la liberación de catecolaminas que conlleva un aumento del dolor posoperatorio<sup>19,20</sup>.

A su vez, un exceso de opioides pretendido para un mejor control de la anestesia puede provocar múltiples efectos adversos. Esto incluye la depresión cardiovascular con bradicardia e hipotensión arterial, estreñimiento, retraso en el despertar intraoperatorio y un incremento paradójico del dolor postoperatorio con hiperalgesia. La hiperalgesia aparece inmediatamente después a la cirugía, relacionándose con la sobredosis de opioides, por lo que en la actualidad se procura utilizar la menor dosis de opioides necesaria. Por todo ello, se hace necesario un control de la nocicepción lo más precisa posible para evitar la sobre e infradosificación.

Clásicamente se ha usado para la cuantificación de la nocicepción signos clínicos que indirectamente se relacionan con la respuesta orgánica al estímulo nociceptivo. Entre ellos destacan los cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca, dado que son los más fácilmente monitorizables. Otros signos son el incremento del diámetro de la pupila, el incremento de la frecuencia respiratoria (si el paciente está en respiración espontánea), lagrimeo, sudoración o el movimiento (si no se han usado bloqueantes musculares). Estos signos indican la presencia de un estímulo nociceptivo y, por tanto, la falta de analgesia.

Sin embargo, hay múltiples factores por los que estos signos pueden estar ausentes o no ser fiables. Los fármacos relacionados con la anestesia interfieren en la medición de los parámetros. Los fármacos hipnóticos usualmente bajan la tensión y frecuencia cardíaca, por lo que se tiene que tener en cuenta a la hora de medirlos. Los betabloqueantes inhiben el movimiento y no puede ser valorado. Otros fármacos administrados durante la anestesia o correspondientes a la medicación crónica del paciente también

pueden interferir en estas medidas, como los betabloqueantes, que inhiben la acción de las catecolaminas producidas como respuesta a la señal nociceptiva. Por último, las patologías previas del paciente pueden interferir en la medida de las constantes, como por ejemplo una fibrilación auricular en la medida de la frecuencia cardíaca.<sup>20</sup>

## 9. TÉCNICAS DE MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN

Numerosas técnicas han surgido en los últimos años para tratar de cuantificar el grado de activación del sistema autónomo consecuente de la nocicepción y, así, valorar el grado del balance nocicepción/antinocicepción<sup>20</sup>. Las más antiguas y simples se basan en un sistema de puntuación como el propuesto por Evans et al<sup>25</sup>. Para realizar esta escala se midió la contractilidad del esófago inferior. En respuesta al estímulo nociceptivo, se provoca un estímulo parasimpático que contrae el esófago y, dado que sus fibras musculares lisas no son bloqueadas por los bloqueantes musculares, se pueden medir durante el transcurso de una cirugía. Esta medida, aunque fiable, requiere técnicas invasivas que no están exentas de complicaciones y no resulta de utilidad en la práctica rutinaria. Para ese propósito se desarrolló una escala comparando la contractilidad del esófago con signos clínicos más fácilmente valorables. Estos son la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el lagrimeo y la sudoración.

	Condición	Score
Presión arterial sistólica (mmHg)	< Control +15	0
	< Control +30	1
	> Control +30	2
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	< Control +15	0
	< Control +30	1
	> Control +30	2
Sudoración	Nula	0
	Piel húmeda al tacto	1
	Gotas de sudor visibles	2
Lagrimeo	No exceso de lágrimas en el ojo abierto	0
	Exceso de lágrimas en el ojo abierto	1
	Lágrimas desbordando del ojo cerrado	2

Tabla 5: escala de nocicepción de Evans et al. Los valores control de la presión arterial y la frecuencia cardíaca se obtuvieron durante el periodo preoperatorio.<sup>25</sup>

Se clasifica la nocicepción obtenida de 0 a 8, no habiendo límites valorables claros para clasificar una analgesia como insuficiente. Este tipo de escalas tiene múltiples desventajas en la práctica clínica. La puntuación puede variar sustancialmente en dependencia de la intensidad del estímulo en el transcurso de la cirugía, puede haber errores interobservador al clasificar a un paciente y, tal como se ha comentado con anterioridad, hay múltiples factores que pueden interferir en la medición de las constantes como la medicación concomitante, los fármacos anestésicos o las patologías previas del paciente. Sin embargo, su punto fuerte radica en la sencillez y comodidad de su utilización, no precisando de medios adicionales y sin tener un coste añadido.

### **9.1 Monitorización de la respuesta autonómica**

Posteriormente se han desarrollado diferentes dispositivos para cuantificar de una forma objetiva la activación del sistema autónomo, la mayoría basados en la respuesta cardiovascular al estímulo nociceptivo. El mayor inconveniente de estos sistemas es su incapacidad para predecir la nocicepción previamente al estímulo al actuar en base a las respuestas que este produce.

### **9.2 Analgesia Nociception Index (ANI)<sup>20,26,27</sup>:**

Es un sistema basado en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV por su nomenclatura en inglés, heart rate variability). Éste es un parámetro relacionado con la actividad del sistema nervioso autónomo y, por lo tanto, permitiendo una cuantificación del balance nocicepción – antinocicepción. Se calcula en base al electrocardiograma en el que se mide el intervalo R – R mediante un análisis algorítmico. En ausencia de un estímulo nociceptivo predomina el tono parasimpático en el nodo sinusal del corazón, incrementando la frecuencia de las fluctuaciones cardíacas con un aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Con una frecuencia superior a 0,15 hercios el único estímulo presente es proveniente del sistema nervioso parasimpático. Por el contrario, al producirse el estímulo en el transcurso de la cirugía la respuesta simpática se hace predominante y disminuye la variabilidad.

El “analgesia nociception index” (ANI) cuantifica, basándose en la HRV y su relación con el ritmo respiratorio y sus alteraciones (como la arritmia sinusal

respiratoria), el tono del sistema nervioso autónomo en una escala del 0 al 100. Representa, a mayores valores, una mayor activación del sistema nervioso parasimpático consecuencia de una mayor analgesia. Inversamente a esto, valores más pequeños con un mayor tono nervioso simpático indican una inadecuada analgesia. El valor límite a partir del cual se considera la analgesia insuficiente es 50, una cifra menor probablemente se relaciona con la necesidad de incidir más en el bloqueo de los estímulos nociceptivos en cualquiera de las formas a través de las cuales se puede actuar.

Este sistema ofrece una gran variabilidad entre individuos, lo que limita su uso práctico. Se ha propuesto el uso de la variación en el ANI, en comparación con el valor basal, para evaluar la nocicepción. Así ha demostrado una mayor correlación con escalas de dolor en pacientes despiertos a los cuales se les medía el dolor tanto por este aparato como con escalas de dolor subjetivas.

Este parámetro es más sensible en respuesta al estímulo nociceptivo que las respuestas de la presión arterial y la frecuencia cardíaca aisladas. Se ha demostrado una disminución en el consumo de opioides con el uso de este sistema para mantener unos niveles entre 50 y 70 y una disminución del dolor posoperatorio. Las limitaciones de este sistema son principalmente en aquellos pacientes en los que no se puede medir con fiabilidad la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Esto incluye ciertas patologías arritmogénicas como la fibrilación auricular, pacientes con marcapasos implementado o que requieran medicamentos que afectan al tono autonómico como los alfaagonistas, los betabloqueantes o los antimuscarínicos.

### **9.3 Surgical Pleth Index (SPI)<sup>20, 26, 28</sup>:**

El SPI, anteriormente conocido como Surgical Stress Index, es un monitor que cuantifica el balance nocicepción-antinocicepción mediante técnicas fotoplethismográficas (PPG por su nombre en inglés, photoplethysmography). Es obtenido mediante el análisis del intervalo entre latidos cardíacos (HBI) y el PPGA, ambas determinadas mediante pletismografía a través del pulsioxímetro. EL PPGA es medido como la distancia entre la línea basal del pulso y el pulso máximo obtenido en la pletismografía. La técnica se basa en la activación del sistema nervioso simpático que a su vez provoca una disminución del intervalo del latido cardíaco (por aumento de la frecuencia

cardiaca) y de la amplitud de la onda de la pletismografía. Estos datos son normalizados según valores correspondientes a la distribución normal de la población y a partir de ellos se calcula el índice en un rango de 0 a 100 mediante la siguiente fórmula:

$$\text{SPI}=100 - (0.33 \times \text{HBI}_{\text{norm}} + 0.67 \times \text{PPGA}_{\text{norm}})$$

En este rango el 0 corresponde a la antinocepción completa y el 100 a una inexistente supresión de la nocicepción, siendo aceptado un valor menor de 50 como una adecuada nocicepción, valor estipulado arbitrariamente sin una validación científica fuerte detrás. Los primeros estudios realizados con esta técnica no encontraron un claro beneficio en el dolor posoperatorio frente a una administración de opioides basada en los parámetros hemodinámicos, por lo que se consideró que la técnica no contaba con la suficiente eficacia; encontrándose además un aumento en la dosificación de opiáceos y un riesgo levemente aumentado de delirium posoperatorio. Sin embargo, recientes estudios<sup>29,30</sup> han encontrado una disminución del dolor posoperatorio al mantener niveles en torno a 30, significativamente menores a los anteriores descritos. También sugieren un beneficio en la administración de opioides en los minutos previos al despertar en aquellas situaciones donde el índice sea superior a 30, disminuyendo el dolor posoperatorio con un riesgo bajo de sobredosificación.

Se han encontrado diferencias entre los valores en adultos y niños, no siendo aplicable de la misma manera<sup>31</sup>. Los valores iniciales propuestos (inferiores a 50) tenían graves consecuencias en el dolor posoperatorio. Se ha propuesto un valor menor de 40 para evitar el dolor posoperatorio en niños teniendo una correlación negativa con la edad, a edades más tempranas valores más elevados pueden ser considerados suficientes, disminuyendo conforme avanza la edad.

Esta técnica de monitorización de la nocicepción tiene cuantiosas limitaciones. La disminución del volumen intravascular, los marcapasos cardiacos, la atropina, los medicamentos antihipertensivos, la hipotermia, las posiciones de trendelenburg y anti-trendelenburg, un nivel de consciencia demasiado alto, el despertar operatorio y pacientes despiertos y la ansiedad y estrés emocional se han descrito como factores influyentes en la medida del SPI, comúnmente relacionados con una afectación del tono simpático<sup>26</sup>.

#### **9.4 Nociception Level Index (NoL):**

Es la técnica más novedosa en lo que a la monitorización de la nocicepción respecta. Desarrollado por Ben-Israel et al<sup>32</sup>, la mayor novedad de este sistema es la utilización de múltiples parámetros para medir la activación autonómica a diferencia de los dispositivos desarrollados con anterioridad. A diferencia de este, el ANI solo utilizaba la variabilidad del ritmo cardíaco y, el SPI, la fotoplestimografía. El NoL integra en una misma escala los distintos marcadores clínicos de la nocicepción. Además de la frecuencia cardíaca y la variabilidad de ésta (HRV) y la amplitud de la onda fotoplestismográfica (PPGA) ya mencionados con anterioridad en sus respectivos apartados, este sistema implementa la medida de los cambios en las propiedades eléctricas de la piel consecuencia del incremento de sudoración causado por el estímulo nociceptivo. Esta medida implementa dos nuevas variables en el logaritmo del sistema: los cambios en el nivel de conductancia de la piel (skin conductance level, SCL) y el número de fluctuaciones de la conductancia de la piel (number of skin conductance fluctuations, NSCF). En el estudio original estos parámetros se integraban de dos formas, una integración lineal de los parámetros y una no lineal mediante una moderna técnica de regresión, Random Forest, capaz de descubrir las relaciones no lineales existentes entre los distintos parámetros. Estos resultados se formularon en una escala del 0 al 100, con mayor nivel de nocicepción a mayor puntuación y se compararon con los datos clínicos medidos durante la cirugía que se relacionan con la nocicepción, la presencia de algún evento que provocara un estímulo nociceptivo (por ejemplo, la intubación o la incisión quirúrgica) y la concentración de opioides del paciente estimados mediante modelos farmacocinéticos.

Los resultados demostraron una buena correlación entre el nivel de nocicepción real (en relación con un estímulo nociceptivo o una baja concentración de opioides) y el percibido por el índice NoL calculado tanto por regresión lineal como no lineal. Entre los dos sistemas hubo una diferencia valorable en favor del sistema utilizando la regresión no lineal, mostrando mayor correlación con la nocicepción calculada teóricamente durante el transcurso de la cirugía. El estudio contaba con numerosas limitaciones. El

protocolo anestésico fue idéntico en todos los pacientes, consistiendo en una inducción con propofol y mantenimiento con gases inhalados, siendo necesario el estudio de otros fármacos interfiriendo en la monitorización. Se realizó en cirugías electivas con pacientes ASA I-II sometidos a laparoscopia o laparotomía. No se evaluó la influencia de los fármacos hipnóticos en el índice NoL y no se permitió la monitorización de la profundidad anestésica continua mediante electroencefalografía como el BiS o la entropía. La correlación entre el NoL y la nocicepción ha sido demostrada en posteriores investigaciones<sup>33,34</sup>. A pesar de su novedad varios estudios resaltan los beneficios del uso del monitor. En ellos el target del índice es entre 10 y 25 puntos, significando una puntuación menor una sobredosificación de opioides y mayor, un mal control de la nocicepción. Su principal efecto beneficioso es la disminución del consumo de opioides intraoperatorios de hasta un 33% comparado con el cuidado estándar basado en los signos clínicos. También se ha observado una mayor estabilidad hemodinámica. No se ha encontrado ningún beneficio en el dolor o consumo de opioides posoperatorios. Los estudios aún son limitados y no se conocen todas las características del dispositivo. Los efectos de los fármacos vasoactivos y que interfieren en el sistema nervioso autónomo aún no han sido estudiados<sup>26,35,36</sup>.

### **9.5 Pupilometría:**

La pupila se dilata ante estímulos nociceptivos o dolorosos, así como por estrés emocional, en pacientes anestesiados o despiertos, denominándose reflejo de dilatación pupilar. El reflejo es consecuencia de una reducción del tono parasimpático en pacientes anestesiados y de una activación del simpático en sujetos despiertos. Esto es debido a que el estímulo simpático en la pupila está ausente durante la anestesia general, a diferencia que el resto del sistema simpático que sigue activo. Aunque no está claro el mecanismo por lo que esto ocurre, parece ser que el estado de inconsciencia interrumpe el impulso del ganglio supraespinal del que depende la inervación simpática de la pupila. Esto se traduce en una falta de sensibilidad a las catecolaminas circulantes y la influencia exclusiva de un estímulo neuronal del esfínter de la pupila que provoca su contracción. Este estímulo en el individuo despierto está inhibido mediante el reflejo fotomotor, reflejo que se pierde así mismo en el paciente

anestesiado, por lo que la pupila se contrae, pudiéndola encontrar en un estado de miosis con un tamaño aproximado de 2 milímetros. Los estímulos nociceptivos provocan la inhibición tal como lo haría el reflejo fotomotor, produciendo la dilatación de la pupila<sup>37</sup>.

La medida del tamaño de la pupila puede ser útil para la monitorización de la nocicepción. Tiene ventajas sobre otros sistemas de monitorización como su menor tiempo de latencia, ya que no depende del sistema nervioso simpático para determinar su acción. Así mismo, y por este mismo hecho, no se verá influenciado por el uso de drogas vasoactivas o modificadores del tono autonómico. Diversos estudios han logrado correlacionar el tamaño de la pupila con la concentración de opioides o la magnitud de los estímulos nociceptivos e, incluso, ha sido correlacionado con el dolor posoperatorio. A pesar de la escasez de estudios cuantificando el beneficio clínico de la pupilometría, se ha observado una disminución en el consumo de opioides intra y posoperatorios. En un estudio con pacientes ginecológicas \*38 también demostró una disminución del dolor a largo plazo. Se identificaron mayores episodios hipertensivos debido a la disminución en el consumo de opioides. Hacen falta más estudios para evaluar su eficacia.

La mayor limitación de la pupilometría es que no puede ser medido y monitorizado de forma continua. También existen otras limitaciones prácticas como la posibilidad de movimientos oculares o posiciones quirúrgicas que no permitan la medida como el decúbito prono. Ciertas enfermedades oftalmológicas y neurológicas, si afectan al nervio oculomotor, pueden impedir una medida precisa, así como las cirugías previas oculares<sup>26,35</sup>.

## VI. CONCLUSIONES

- La monitorización en el campo de la anestesia está muy avanzada, siendo las variables fisiológicas hemodinámicas las más estudiadas y extendidas. En la actualidad los estudios se centran en la monitorización de la profundidad anestésica y la nocicepción.
- La monitorización de la profundidad anestésica ha avanzado en las últimas décadas con el uso de monitores basados en el electroencefalograma.
- El Índice Biespectral y la Entropía son empleados en la actualidad de manera rutinaria en la mayoría de los centros en nuestro medio. Se ha demostrado una buena correlación con el estado de consciencia.
- El uso de los monitores de la profundidad anestésica han permitido reducir la dosis empleada de los fármacos hipnóticos, siendo el más destacado el propofol. Así mismo han demostrado reducir el tiempo de despertar y de recuperación posquirúrgica inmediata.
- No se ha podido demostrar con fiabilidad una reducción en el despertar intraoperatorio con el uso de estos monitores dada su escasa incidencia.
- La concentración alveolar máxima puede ser una alternativa a los sistemas de monitorización basados en el electroencefalograma en aquellas operaciones en las que se usan anestésicos volátiles, aunque son aconsejables.
- La nocicepción ha sido el último parámetro del que se ha desarrollado su monitorización. Esto se debe a la escasa comprensión que se tenía de los mecanismos nociceptivos.
- La monitorización de la nocicepción se plantea para disminuir el consumo de los opioides, los cuales provocan múltiples efectos adversos por su sobredosificación, incluyendo la hiperalgesia posoperatoria.
- Una infradosificación de los opioides plantea cambios hemodinámicos extremos en los pacientes, así como un aumento del dolor postoperatorio.

- Los estímulos nociceptivos provocan cambios en el sistema nervioso autónomo independientemente de la consciencia del sujeto. Estos cambios pueden ser medidos para elaborar los monitores. En los últimos años se han ido desarrollando distintos sistemas basados en la respuesta autonómica del organismo.
- Los monitores Surgical Pleth Index y Analgesia Nociception Index se basan en el registro de un parámetro para determinar la nocicepción,
- Estos sistemas han demostrado una buena correlación con la nocicepción, consiguiendo disminuir el consumo de opioides. Sin embargo se ven alterados por el uso de compuestos con acción en el sistema nervioso autonómico.
- El Nociceptor Level Index es el último sistema desarrollado para la monitorización de la nocicepción. Se basa en la regresión no lineal de múltiples parámetros autonómicos, con una mayor correlación con la nocicepción que aquellos sistemas que utilizan un solo parámetro.
- Este sistema aún continúa en estudio, estudios preliminares sugieren que puede disminuir el consumo de opioides.
- La pupilometría es una alternativa a la monitorización mediante los cambios autonómicos. Su mayor desventaja es la incapacidad para monitorizarla de manera continua.
- Se requieren más estudios para comprobar los efectos que estos monitores de la nocicepción pueden tener en la práctica clínica.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira A, Nunes C, Mendes J, Amorim P. Do we have today a reliable method to detect the moment of loss of consciousness during induction of general anaesthesia?. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. 2019;66(2):93-103.
2. 4. Fábregas N, Valero R. Fisiología cerebral y monitorización neurológica y de la profundidad anestésica. Presentation presented at; 2009; Barcelona.
3. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, J.M. Calvo-Vecino J. Monitorización de la nocicepción, ¿realidad o ficción?. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2017;64(7):406-414.
4. *Diccionario de términos médicos*. 1st ed. Madrid: Panamericana; 2011.
5. Mashour G, Pryor K. Consciencia, memoria y anestesia. In: Miller R, ed. by. *Miller Anesthesia*. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 282-302.
6. Tasbihgou S, Vogels M, Absalom A. Accidental awareness during general anaesthesia - a narrative review. *Anaesthesia*. 2017;73(1):112-122.
7. Wang M, Messina A, Russell I. The topography of awareness: a classification of intra-operative cognitive states. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1197-1201.
8. Niño-de Mejía M, C. Hennig J, Cohen D. El despertar intraoperatorio en anestesia, una revisión. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2011;34(4):274-285.
9. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and Recall during General Anesthesia. *Anesthesiology*. 1993;79(3):454-464.
10. CHERNIK D, GILLINGS D, LAINE H, HENDLER J, SILVER J, DAVIDSON A et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1990;10(4):244-251.
11. Kasuya Y, Govinda R, Rauch S, Mascha E, Sessler D, Turan A. The Correlation Between Bispectral Index and Observational Sedation Scale in Volunteers Sedated with Dexmedetomidine and Propofol. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(6):1811-1815.

12. Salgado Castillo A, Montoya Pedrón A. Técnicas para el monitoreo de los niveles de profundidad anestésica. *MEDISAN*. 2016;20(6):820-833.
13. Oliveira C, Bernardo W, Nunes V. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2017;67(1):72-84.
14. Escontrela Rodríguez B, Gago Martínez A, Merino Julián I, Martínez Ruiz A. La entropía espectral en la monitorización de la profundidad de la anestesia. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2016;63(8):471-478.
15. Puchner W, Dünser M, Paulus P, Neuner M, Mayer C, Pomberger I et al. A comparative study on adequate anesthesia depth: clinical judgement and the Narcotrend® measurement. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2020;67(6):664-673.
16. Kreuer S, Wilhelm W. The Narcotrend monitor. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2006;20(1):111-119.
17. Zaremba S, Chamberlin N, Eikermann M. Medicina del sueño. In: Miller R, ed. by. *Miller Anesthesia*. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 303-328.
18. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;6.
19. Martini C, Boon M, Broens S, Hekkelman E, Oudhoff L, Buddeke A et al. Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol–Remifentanil Anesthesia. *Anesthesiology*. 2015;123(3):524-534.
20. Gruenewald M, Dempfle A. Analgesia/nociception monitoring for opioid guidance: meta-analysis of randomized clinical trials. *Minerva Anestesiologica*. 2017;83(2):200-213.
21. Lefaucheur J. Clinical neurophysiology of pain. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019;161(3):121-148.
22. Fukuda K. Analgésicos opioides. In: Miller R, ed. by. *Miller Anesthesia*. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 864-918.

23. Tornero Tornero C, Fernández Rodríguez L, Orduña Valls J. Analgesia multimodal y anestesia regional. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2017;64(7):401-405.
24. Beverly A, Kaye A, Ljungqvist O, Urman R. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*. 2017;35(2):e115-e143.
25. Evans J, Bithell J, Vlachonikolis I. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during general anaesthesia and surgery in man. *British Journal of Anaesthesia*. 1987;59(11):1346-1355.
26. Ghanty I, Schraag S. The quantification and monitoring of intraoperative nociception levels in thoracic surgery: a review. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(9):4059-4071.
27. Issa R, Julien M, Décarry E, Drolet P, Richebé P, Fortier L. Evaluation of the analgesia nociception index (ANI) in healthy awake volunteers. *Can J Anesth*. 2017;64:828-835.
28. Jain N, Gera A, Sharma B, Sood J, Chugh P. Comparison of Surgical Pleth Index-guided analgesia using fentanyl versus conventional analgesia technique in laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiologica*. 2019;85(4):358-365.
29. Ledowski T, Burke J, Hruby J. Surgical pleth index: prediction of postoperative pain and influence of arousal. *British Journal of Anaesthesia*. 2016;117(3):371-374.
30. Ledowski T, Schneider M, Gruenewald M, Goyal R, Teo S, Hruby J. Surgical pleth index: prospective validation of the score to predict moderate-to-severe postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):e328-e332.
31. Ledowski T, Sommerfield D, Slevin L, Conrad J, von Ungern-Sternberg B. Surgical pleth index: prediction of postoperative pain in children?. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;119(5):979-983.
32. Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, Katz Y, Edry R. Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2013;27(6):659-668.

33. Pether J, Katarina H, Katarina A, Johan S, Margareta W S. Monitoring the Nociception Level Intraoperatively - An Initial Experiences. *J Anest & Inten Care Med.* 2018; 7(2): 555709. DOI: 10.19080/JAICM.2018.07.555709.
34. Edry R, Recea V, Dikust Y, Sessler D. Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index. *Anesthesiology.* 2016;125(1):193-203.
35. Meijer, F.S., Niesters, M., van Velzen, M. et al. Does nociception monitor-guided anesthesia affect opioid consumption? A systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Monit Comput* (2019). DOI: 10.1007/s10877-019-00362-4.
36. Meijer F, Martini C, Broens S, Boon M, Niesters M, Aarts L et al. Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanil–Propofol Anesthesia. *Anesthesiology.* 2019;130(5):745-755.
37. Larson M, Behrends M. Portable Infrared Pupillometry. *Anesthesia & Analgesia.* 2015;120(6):1242-1253.
38. Sabourdin N, Barrois J, Louvet N, Rigouzzo A, Guye M, Dadure C et al. Pupillometry-guided Intraoperative Remifentanil Administration versus Standard Practice Influences Opioid Use. *Anesthesiology.* 2017;127(2):284-292.