



# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Editorial

## Monitorización de la actividad cerebral: ¿Dónde estamos y hacia dónde debemos dirigirnos?☆



### Monitoring brain activity: Where are we now and in which direction should we move in the future?

Pedro L. Gambús<sup>a,b,\*</sup> y José F. Valencia<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de investigación "Systems Pharmacology Effect Control & Modeling (SPEC-M)", Departamento de Anestesiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Profesor Asociado Adjunto, Departamento de Anestesia y Cuidado Perioperatorio, University of California San Francisco (UCSF), San Francisco, California, EE.UU.

<sup>c</sup> Departamento de Ingeniería Electrónica, Escuela de Ingeniería, Universidad de San Buenaventura, Cali, Colombia

Anestesiología es una especialidad médica en la que la cuantificación, la capacidad de medir, tiene una importancia capital. El principio básico de nuestra actuación como anesestesiólogos se basa en la administración de fármacos, la observación del efecto que dichos fármacos ejercen sobre el paciente y el ajuste en el aporte farmacológico en función de la respuesta observada. La magnitud de dicha respuesta va a depender de factores directamente relacionados con el paciente como su edad, su estado físico, la medicación que esté tomando... y factores dependientes del contexto: el tipo de intervención quirúrgica, la urgencia de la misma, el momento dentro de la intervención, los eventos que puedan aparecer (sangrado, hipotermia, estado de shock) por citar solo los aspectos más relevantes. Observar, ajustar, magnitud... son conceptos que implican la posibilidad de medir para valorar exactamente cómo reacciona el paciente en cada momento al aporte de los fármacos anestésicos.

El desarrollo tecnológico vivido en los últimos 30 o 40 años, la digitalización a todos los niveles, ha favorecido la generación de sistemas de medida más exactos, portátiles y aplicables al estudio dinámico de la función de prácticamente todos los órganos que componen el cuerpo humano.

En quirófano disponemos de sistemas incruentos capaces de evaluar de forma continua el grado de bloqueo de la unión neuromuscular, el funcionalismo cardíaco, la respiración y la eficiencia de la ventilación mecánica, el nivel de hemoglobina en sangre... y también podemos evaluar el efecto de los fármacos empleados en anestesia sobre el cerebro mediante el estudio del electroencefalograma (EEG).

El EEG es el registro de los cambios en el voltaje de las neuronas piramidales del córtex cerebral. Se trata de un sistema no invasivo, continuo y sensible al efecto de los fármacos anestésicos. Sin embargo, es también una señal susceptible a artefactos o contaminación con otras corrientes eléctricas de mayor potencia: es difícil de entender cuando se observan exclusivamente los trenes de ondas, puede cambiar si hay una situación patológica en el cerebro y según dónde y cómo se coloquen los electrodos los cambios en las ondas pueden variar<sup>1</sup>. Los hipnóticos intravenosos, las benzodiacepinas, los opiáceos, los agentes inhalatorios, cada uno de estos grupos induce cambios consistentes en el trazado del EEG. Aunque se trata de una señal de pequeña amplitud, aproximadamente 100 veces menor que la amplitud de la onda del electrocardiograma, puede ser recogida y almacenada y pese

☆ El presente editorial se basa en la conferencia "Brain Monitoring Function: Where are we now and where do we go from here?" en la Mesa Redonda patrocinada por Masimo Corp, que tuvo lugar en el Congreso ESA, Stockholm, 2 de junio de 2014.

\* Autor para correspondencia: Hospital Clínic de Barcelona. Departamento de Anestesiología. Villarroel 170, Barcelona, España.

Correo electrónico: plgambus@hospitalclinic.org (P.L. Gambús).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2014.07.006>

0120-3347/© 2014 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

a su aparente aspecto caótico, es susceptible de ser analizada aplicando métodos matemáticos y estadísticos.

El EEG se ha empleado para analizar el efecto de fármacos con acción sobre el sistema nervioso desde inicios del siglo XX. Hacia el último cuarto del pasado siglo se empezaron a aplicar métodos de análisis para estudiar y cuantificar los cambios inducidos por los anestésicos y así se pudieron construir modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos capaces de definir las relaciones entre dosis, concentración plasmática y efecto. La forma en que dosificamos hoy el propofol<sup>2,3</sup>, el remifentanilo<sup>4</sup>, las benzodiacepinas<sup>5</sup>, entre otros, proviene del trabajo pionero de investigadores como Stanski y Shafer empleando esta metodología. Su visión sobre el EEG como fuente de información exclusivamente sobre el efecto farmacológico sirvió de punto de partida para definir un método de medir la profundidad del estado anestésico.

A partir de ahí, múltiples indicadores de efecto de los anestésicos han sido empleados para individualizar el aporte a la respuesta de cada paciente. Del concepto de individualización o personalización basado en la cuantificación de la respuesta se han estudiado las consecuencias de la infradosificación hipnótica, como por ejemplo el despertar intraoperatorio<sup>6</sup>, y también las consecuencias de la sobredosificación manifestadas no solo como tendencia a la depresión hemodinámica o a un retraso en el despertar, sino, como algunos autores han propuesto, a un incremento en la tasa de mortalidad perioperatoria a largo plazo<sup>7</sup>.

Pero el córtex es solo una parte del cerebro y probablemente lo que observamos a partir de los cambios del EEG es el reflejo de efectos farmacológicos que en realidad se producen a niveles subcorticales, en áreas como el locus ceruleus, el tálamo u otros núcleos<sup>8</sup>. El gran desarrollo neurocientífico basado sobre todo en el estudio de laboratorio en animal de experimentación ha permitido avanzar significativamente en el conocimiento del funcionamiento cerebral. Diversos grupos de investigación han podido estudiar el fenómeno de la transición entre consciencia e inconsciencia empleando técnicas de imagen en voluntarios sometidos a anestesia<sup>9,10</sup>.

Otros grupos de investigación han intentado unir, empleando una visión de análisis de sistemas, los hallazgos a nivel experimental con lo que se ha observado en voluntarios y en pacientes utilizando como nexo los cambios en el EEG. El trabajo del Prof. E. Brown en este sentido ha permitido establecer cómo se produce el efecto del propofol, dexmedetomidina y otros agentes anestésicos, explicando los cambios en el EEG a la luz de lo que se observa en la clínica y lo que se sabe a partir de investigación básica. La anteriorización y la aparición de actividad en las ondas alfa frontales se puede considerar como un indicador suficientemente sensible y específico de inconsciencia inducida por propofol<sup>11</sup>.

En la actualidad estamos en un punto de convergencia altamente interesante para nuestra especialidad. Los recursos dedicados a investigación neurocientífica para desentrañar el funcionamiento del cerebro como llave para el entendimiento de tantas enfermedades está aumentando significativamente tanto desde Europa como desde los EE.UU. Por otro lado los anestesiólogos hemos integrado el EEG como una parte de nuestro arsenal de monitorización. Disponemos pues de las herramientas que nos permiten contribuir con nuestro

trabajo de cada día a profundizar en el conocimiento del cerebro: pacientes, sistemas de medición continua y fármacos que inducen inconsciencia de forma rápida y cuantificable.

Por otro lado tenemos una vasta experiencia de más de 20 años en la personalización del aporte anestésico en función de la respuesta de cada paciente, considerando los cambios en indicadores extraídos del EEG como fuente de información. Podemos saber cuál es el estado del cerebro del paciente valorando los cambios que la dosis de inducción de hipnótico ha ocasionado en el trazado EEG de un paciente concreto y podemos predecir cuándo va a recuperar la consciencia a partir del valor del indicador.

¿Hacia dónde, pues, debemos dirigirnos? La opción es clara. No se trata de adoptar una sola de las tendencias que hemos comentado. La solución, lo enriquecedor, es adoptar ambas. Los anestesiólogos somos expertos en cuantificación, estamos familiarizados con el uso del EEG y sabemos inducir mejor el estado anestésico de nuestros pacientes, empleando sistemas basados en el análisis del EEG. Además tenemos las herramientas necesarias, el EEG, las bases de fisiología, farmacología y análisis clínico, para contribuir con nuestro trabajo y nuestras ideas al conocimiento de las funciones del cerebro. Ese es uno de los grandes retos de la investigación en neurociencias y nuestra posición clínica e investigadora es inmejorable para conseguirlo.

#### REFERENCIAS

1. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89:980-1002.
2. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999;90:1502-16.
3. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology*. 1998;88:1170-82.
4. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology*. 1997;86:10-23.
5. Schnider TW, Minto CF, Fiset P, Gregg KM, Shafer SL. Semilinear canonical correlation applied to the measurement of the electroencephalographic effects of midazolam and flumazenil reversal. *Anesthesiology*. 1996;84:510-9.
6. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: A multicenter United States study. *Anesth Analg*. 2004;99:833-9.
7. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005;100:4-10.
8. Mashour GA, Alkire MT. Consciousness, anesthesia, and the thalamocortical system. *Anesthesiology*. 2013;118:13-5.
9. Långsjö JW, Alkire MT, Kaskinoro K, Hayama H, Maksimow A, Kaisti KK, et al. Returning from oblivion: Imaging the neural core of consciousness. *J Neurosci*. 2012;32:4935-43.
10. Hudetz AG. General anesthesia and human brain connectivity. *Brain Connect*. 2012;2:291-302.
11. Brown EN, Purdon PL, van Dort CJ. General anesthesia and altered states of arousal: A systems neuroscience analysis. *Annu Rev Neurosci*. 2011;34:601-28.