



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

NEUROMONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y NOCICEPCIÓN

Neuromonitoring of the anesthetic depth and
nociception

Autora

Ana José Martín Serrablo

Directores

Natividad Quesada Gimeno

Luis Muñoz Rodríguez

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2021

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. PALABRAS CLAVE	1
III. ABSTRACT	1
IV. KEY WORDS	1
V. OBJETIVOS	2
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	2
VII. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	3
VIII. CONCIENCIA PERIOPERATORIA	5
IX. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA	8
Métodos de valoración subjetiva	8
Neuromonitorización de la profundidad anestésica	10
Índice biespectral	12
Módulo de entropía.....	15
Índice SEDline	16
Narcotrend	17
Monitorización continua de la concentración de anestésico al final de la espiración	18
Niveles de profundidad anestésica.....	19
X. MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN	20
Nociception Level Index	22
Pupilometría	25
Surgical Pleth Index	26
Analgesia Nociception Index	27
Índice qNOX.....	28
Niveles de nocicepción	29
XI. CONCLUSIONES	30
XII. BIBLIOGRAFÍA	31
XIII. ANEXOS.....	35
Anexo 1. Tabla de abreviaturas	35

I. RESUMEN

A lo largo de las últimas décadas, la anestesia ha experimentado considerables cambios. En un intento por mejorar la práctica anestésica se han desarrollado diversos monitores con el objetivo de controlar con mayor precisión y objetividad el nivel de profundidad anestésica y de la nocicepción. Entre los monitores más extendidos se encuentran el Índice Biespectral, Módulo de Entropía, *Nociception Level Index* y *Surgical Pleth Index*. Los monitores actuales se basan en los datos derivados de la interacción entre los anestésicos y el sistema nervioso central y autónomo. Además, su uso podría extenderse fuera del quirófano, en las Unidades de Cuidados Intensivos. Continuar la investigación en este campo podría suponer un gran avance en el desarrollo de la “anestesia a medida”, beneficiándose cada paciente de las ventajas de la anestesia pero disminuyendo al máximo sus efectos adversos.

II. PALABRAS CLAVE

Neuromonitorización, profundidad anestésica, nocicepción, índice Biespectral, *Nociception Level Index*, *Surgical Pleth Index*, entropía.

III. ABSTRACT

Over the past few decades, Anesthesia has undergone significant changes. In an attempt to improve the anesthetic practice, several monitors have been developed with the aim of controlling the level of anesthetic depth and nociception with greater precision and objectivity. Among the most widespread monitors are Bispectral Index, Entropy, *Nociception Level Index*, and *Surgical Pleth Index*. Current monitors are based on the interaction between anesthetics and the central and autonomic nervous system. In addition, it could be extended outside the operating room, in the Intensive Care Unit. Continuing research in this field could be a great advance in the development of “*tailor-made anesthesia*”, benefiting each patient from the advantages of anesthesia but reducing its adverse effects.

IV. KEY WORDS

Neuromonitoring, depth of anesthesia , nociception, Bispectral index, *Nociception Level Index*, *Surgical Pleth Index*, Entropy.

V. OBJETIVOS

Esta revisión pretende mostrar el conocimiento científico actual acerca de la monitorización de la profundidad anestésica y de la nocicepción, así como la detección del momento en el cual se produce la pérdida de la conciencia. De esta manera, se explicarán tanto los métodos subjetivos basados en los signos clínicos como los avances tecnológicos realizados para obtener técnicas más fiables para la monitorización en el proceso de anestesia.

Asimismo, se van a explicar los cambios producidos a lo largo de la historia del proceso anestésico, y al mismo tiempo manifestar la importancia de la investigación y estar en continuo cambio para mejorar la evidencia actual.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es un estudio de revisión bibliográfica en el cuál se ha realizado una revisión descriptiva y sistemática de información acerca del tema propuesto *Neuromonitorización de la profundidad anestésica y nocicepción*. Se ha analizado la bibliografía publicada en los últimos 20 años, centrándose fundamentalmente en el conocimiento más actual desde el año 2016 hasta la actualidad. De toda la bibliografía encontrada, en la revisión se han analizado finalmente 44 documentos.

Para ello, las herramientas fundamentales para la búsqueda de información han sido:

- Bases de datos: *PubMed* y *The Cochrane Library* para buscar artículos, y revisiones científicas.
- Revista *Elsevier*, y la *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*.
- *Web UpToDate* y *Publicaciones Didácticas*.
- Libros de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza sobre Anestesia básica, para comprender la evolución de esta especialidad, y el desarrollo de la monitorización.
- Página web de la *Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor*, y la web de la *American Society of Anesthesiologists*.

Las palabras clave empleadas para la búsqueda de información fueron: "monitorización", "neuromonitorización", "profundidad anestésica", "nocicepción", "índice Biespectral", "entropía", "surgical pleth index", "nociception level", "conciencia", "despertar intraoperatorio", "analgesia nociception index", "pupilometría", así como sus equivalentes en inglés.

Mención especial a la Biblioteca del Hospital Universitario Miguel Servet quienes ayudaron a buscar 4 artículos para los cuales los alumnos sólo tenemos acceso al resumen.

VII. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La *American Society of Anesthesiologists* define a la anestesia general como “una pérdida de conciencia reversible inducida por fármacos durante la cual los pacientes no se excitan, incluso con estimulación dolorosa (...). Los pacientes a menudo necesitan ayuda para mantener la vía aérea permeable, y la ventilación por presión positiva puede ser necesaria debido a la ventilación espontánea deprimida o depresión inducida por medicamentos de la función neuromuscular. Además, puede afectar a la función cardiovascular”¹. Esta situación produce un estado de analgesia, amnesia, inconsciencia y acinesia, manteniendo la fisiología del paciente^{2,3}.

En el proceso anestésico encontramos cuatro fases. De modo que un mismo paciente puede pasar por todas estas etapas, e incluso cambiar de una a otra durante el transcurso de la anestesia. Por eso, la vigilancia estrecha, la monitorización y la labor del anestesiólogo son fundamentales para realizar las modificaciones necesarias en relación con los fármacos y mantener un estado de hipnosis correcto y mantenido en el tiempo¹.

FASES DEL PROCESO ANESTÉSICO	CARACTERÍSTICAS
<i>Fase de inducción</i>	Sedación mínima o ansiólisis.
	Responden a órdenes verbales.
	Función cognitiva y coordinación afectada
<i>Sedación moderada</i>	Disminución del nivel de conciencia
<i>Sedación profunda</i>	Respuesta a estímulos dolorosos y repetitivos
	Depresión del nivel de conciencia y de la ventilación espontánea.
<i>Fase de educación</i>	Despertar

Tabla nº1. Características de las diferentes fases del proceso anestésico según la ASA. Fuente: elaboración propia.

En esta búsqueda por mejorar el proceso anestésico e individualizar las dosis, un equipo médico del Hospital del Mar en Barcelona está estudiando el momento justo de la pérdida del nivel de conciencia mediante la electroencefalografía, la clínica y la resonancia magnética. De esta manera, se puede analizar esa información y proporcionar conclusiones sobre las dosis necesarias de cada anestésico en relación con las características de cada paciente⁴.

Desde la introducción de la anestesia en 1850, la determinación de la profundidad anestésica ha sido un gran desafío para los anestesiólogos. Más tarde, en 1937, Guedel desarrolló un método para determinar el nivel de anestesia mediante signos clínicos. Sin embargo, este quedó obsoleto tras la introducción de los relajantes musculares⁵.

La necesidad de crear herramientas y un protocolo más preciso se debe a que la infradosificación del anestésico puede derivar en un episodio de despertar durante la

cirugía, y a su vez, secuelas como trastorno de estrés postraumático en el futuro. Mientras que una anestesia muy profunda prolonga la recuperación y puede incrementar el riesgo de consecuencias adversas en el periodo del postoperatorio como el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular o la aparición de disfunción cognitiva⁴.

En la práctica diaria, los anestesiólogos utilizan su experiencia, los signos y síntomas de los pacientes y los monitores⁶. Con respecto a la monitorización es muy importante controlar parámetros fisiológicos como la frecuencia cardíaca y otras variables hemodinámicas, el tono muscular, el patrón respiratorio, la saturación de oxígeno y la presión arterial. Sin embargo, estos datos no son útiles para determinar la profundidad anestésica. En el caso de la hemodinámica, la taquicardia y la hipotensión pueden indicar una profundidad anestésica inadecuada; en cambio, la hipertensión puede ocurrir en un momento de hipnosis apropiada⁷.

Durante la cirugía, uno de los objetivos principales es conseguir un nivel adecuado de sedación y analgesia, así como mantener la estabilidad hemodinámica y respiratoria para disminuir los efectos no deseados como pueden ser las complicaciones neurológicas. Sin embargo, interpretar la función cerebral con este objetivo es mucho más complejo⁸ y no ha sido hasta hace relativamente poco que no han aparecido las técnicas de neuromonitorización mediante electroencefalograma, entre otras. Berger empezó a utilizar el electroencefalograma en 1929 para describir el efecto de algunos fármacos como la escopolamina, la cocaína o la morfina, entre otros. Más adelante, en 1950, Bickford y Faulconer utilizaron el EEG durante las cirugías para controlar la dosis y el efecto de los barbitúricos intravenosos administrados de forma continua⁷.

Tradicionalmente, se ha dado mayor importancia a monitorear otros órganos como el corazón y los pulmones. Esto se debe a la complejidad de la función cerebral, pero la neuromonitorización continua favorece la protección de este órgano. Asimismo, ayuda en el objetivo de estimar la dosis de fármaco anestésico necesaria para mantener una profundidad adecuada de anestesia de forma objetiva. La monitorización de la función cerebral por EEG y otras técnicas como eco-doppler transcraneal, y el uso de la espectroscopia de infrarrojo cercano o NIRS, sirven para valorar la oxigenación y mejorar la atención del paciente en el período perioperatorio⁸.

Esto permite optimizar la práctica anestésica evitando efectos indeseados como la anestesia profunda y promover la recuperación postoperatoria rápida. Con ese mismo objetivo, está muy extendida la práctica de la anestesia multimodal, en la que se combinan varias técnicas y fármacos anestésicos con el objeto de disminuir los efectos secundarios de cada uno de ellos⁸.

En el año 2006, los miembros de la ASA junto con varios consultores consideraban importante el uso de la neuromonitorización en paciente con riesgo como en una cirugía

cardiaca, siendo prescindibles en cirugías con dosis bajas de anestésicos, cesáreas o uso de anestesia intravenosa total³. Actualmente, su uso se ha generalizado a la mayoría de las cirugías con anestesia general porque estos monitores no invasivos son capaces de predecir el momento en el cual se produce la pérdida del nivel de conciencia en los pacientes inmersos en un proceso de anestesia general⁹.

A pesar de todos los avances en monitorización de la profundidad anestésica y nocicepción, su valor aún está en duda. Esto se debe a que no se conocen todos los mecanismos del sistema nervioso central y autónomo que intervienen en el proceso de sedación, al igual que hay múltiples factores que interfieren en los valores obtenidos como los fármacos o las arritmias. Por ello, se necesitan más estudios incluyendo a más pacientes para mejorar la evidencia científica. No obstante, las conclusiones y resultados en el caso de los monitores de la nocicepción no se han estudiado con tanta exhaustividad como en el caso de la hipnosis^{10,11}.

VIII. CONCIENCIA PERIOPERATORIA

Uno de los episodios menos deseados por el anestesiólogo es la aparición de conciencia intraoperatoria provocando la aparición tanto de memoria explícita como implícita. Estas se diferencian en que la memoria explícita es la capacidad para recordar momentos específicos durante la anestesia, y la memoria implícita se manifiesta como cambios en el comportamiento, pero sin la capacidad de recordar. Esta conciencia puede ir desde ligeras percepciones auditivas hasta declaraciones concretas de un paciente despierto, aunque inmóvil y con dolor. Cabe recordar que los sueños durante el proceso anestésico no forman parte de estos episodios. Si bien conciencia y despertar intraoperatorio hacen referencia a conceptos diferentes, en este contexto podemos hablar de ellos indistintamente³.

Múltiples estudios prospectivos informan de una incidencia de 1 a 2 casos/1000 pacientes en Norteamérica y Europa. Mientras que en Estados Unidos la prevalencia está en torno al 0'2% y el 0'7%. Aunque la incidencia varía mucho por otros factores como la técnica anestésica empleada o el uso de monitorización¹².

La infradosificación de anestésicos es el factor más importante en la aparición de conciencia perioperatoria, la cual puede ocurrir porque no se considera seguro administrar más anestesia, por errores en la administración o por tolerancia adquirida a los anestésicos.

Además, los pacientes con antecedentes de conciencia intraoperatoria tienen mayor riesgo de recurrencias en cirugías futuras. Esto se vio en un estudio observacional en el cual los pacientes con antecedentes de conciencia intraoperatoria previa tenían una incidencia cinco veces mayor de repetirse ese cuadro¹³. Por eso, expertos de la ASA creen oportuno realizar una entrevista preoperatoria con el paciente en el cual se

incluya edad, sexo, estado físico según ASA, resistencia o tolerancia a fármacos, antecedentes personales de conciencia intraoperatoria o parálisis, drogas o tipo de cirugía³.

Este episodio es más frecuente cuando se utiliza anestesia intravenosa total (TIVA) en comparación con las técnicas en las que se emplea un agente anestésico volátil porque estos últimos se controlan según su concentración al final de la espiración (ETAC) que permite modificar la dosis rápidamente.

Otro de los factores de riesgo y agravante del trauma y de las secuelas psicológicas es el uso de bloqueantes neuromusculares, ya que, la parálisis completa en un episodio de conciencia intraoperatoria aumenta la ansiedad del paciente. Por eso, se recomienda evitar o reducir en la medida de lo posible la parálisis completa⁷.

La administración de fármacos sedantes como benzodiazepinas durante fases de baja profundidad anestésica pueden disminuir el riesgo de sufrir un episodio de conciencia intraoperatoria.

Para evitarlo, la *American Society of Anesthesiologists* estableció la importancia de identificar los factores de riesgo, proporcionar benzodiazepinas en caso de sospecha de conciencia intraoperatoria y mantener la estabilidad hemodinámica independientemente del índice de monitorización porque pone en riesgo la vida del paciente³.

Este desagradable episodio puede generar síntomas psicológicos como ansiedad, estrés significativo, pensamientos intrusivos, flashbacks, evitación de estímulos relacionados con ese episodio o pesadillas a corto o largo plazo. Si tras esto aparecen síntomas de manera temprana, se considera que hay mayor riesgo de desarrollar trastornos psicológicos en el futuro tales como el trastorno de estrés postraumático.

Según el DSM-V, el trastorno de estrés postraumático se produce tras la exposición a una situación traumática y presentan síntomas del tipo recuerdos angustiosos, involuntarios e intrusivos, sueños, malestar psicológico, así como evitación a estímulos relacionados con el suceso¹⁴. En este sentido, Osterman et al. realizaron un estudio prospectivo en el cual realizaban una entrevista con un cuestionario estandarizado a las pocas horas de la operación y a los años para ver si habían experimentado conciencia intraoperatoria y si esto había repercutido en su salud mental años después. Los resultados fueron que la experiencia intraoperatoria más repetida era la incapacidad para comunicarse con el personal de quirófano, y que los pacientes a estudio pudieron escuchar conversaciones, experimentar dolor y una sensación de “estar atrapados en un cuerpo inmóvil”. Mientras que el grupo control no experimentó este trastorno ni tuvieron sintomatología asociada al proceso anestésico. Además, un 56’3% cumplieron los criterios de la DSM-IV para este trastorno de estrés postraumático¹².

Cuestionario de Brice modificado por Moerman¹⁵

Preguntas a todos los pacientes:

- ¿Qué es el último que recuerda antes de dormirse en la operación?
- ¿Qué es lo primero que recuerda al despertarse tras la operación?
- ¿Recuerda algún evento entre los dos?
- ¿Qué es lo más desagradable que recuerda de su operación y anestesia?

Preguntas adicionales a quienes reportaron conciencia:

- ¿Qué percibió: sonidos, sensaciones táctiles, percepciones visuales, dolor o parálisis?
- ¿Sintió algo en la tráquea o en la boca?
- ¿Qué pasó por su mente?
- ¿Cuánto tiempo duró?
- ¿Cree que estaba soñando?
- ¿Intentó alertar a alguien?
- ¿Cómo fue su estado mental antes de la operación?
- ¿Ha tenido consecuencias este episodio?
- ¿Informó al personal del hospital?
- ¿Ha cambiado su opinión respecto a la anestesia?

Escala de clasificación del despertar intraoperatorio de Michigan¹⁵

0	No recuerdos
1	Percepción auditiva aislada
2	Percepción táctil (tubo orotraqueal, manipulación quirúrgica)
3	Dolor
4	Parálisis (sensación de no poder moverse, hablar o respirar)
5	Parálisis y dolor

IX. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

La monitorización de la profundidad anestésica se puede valorar mediante signos clínicos, escalas subjetivas y los nuevos índices basados en la neurofisiología. Estos últimos se han creado con la idea de mejorar la información obtenida de manera subjetiva. Aunque también se pueden utilizar los potenciales evocados, sobre todo los auditivos, para guiar la anestesia general. No obstante, en los últimos años está en auge el uso e investigación de los nuevos índices basados en el electroencefalograma².

De esta manera, la evaluación de la hipnosis ha ido ganando importancia en los últimos años y podría llegar a ser básica en la práctica anestésica habitual, ya que, muchos anestésicos actúan a nivel del sistema nervioso central modificando el metabolismo neuronal y la actividad eléctrica cortical. Así, obtenemos información objetiva y más precisa estudiando estas variables que con las escalas clínicas para determinar el nivel de profundidad anestésica y administrar la dosis apropiada del fármaco empleado⁸.

Estas herramientas permiten determinar el momento en el cuál se produce la pérdida del nivel de conciencia, así como mantener ese estado deseado de profundidad anestésica a lo largo de la cirugía. Estos índices basados en el electroencefalograma y extraídos mediante complejos algoritmos son el Índice Biespectral (BIS), Narcotrend, Módulo de Entropía, y SEDLine, entre otros. Otros métodos para el monitoreo, menos utilizados, son los potenciales evocados sensoriales, loC-view o el índice de conciencia^{2,6}.

Estos avances en neuromonitorización intraoperatoria no sólo pretenden mejorar la dosificación de los fármacos empleados para la sedación, mejorar la recuperación y disminuir el riesgo de efectos adversos como los episodios del despertar y la percepción intraoperatoria, sino que en los estudios realizados en este campo han averiguado que existe relación entre determinados parámetros fisiológicos y su relación posterior con trastornos neurológicos perioperatorios como la disfunción cognitiva postoperatoria o el delirio⁸.

Según el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE), la neuromonitorización está recomendada en pacientes de alto riesgo de conciencia durante la cirugía o sobredosificación de fármacos anestésicos, posible inestabilidad hemodinámica y en todos los pacientes que reciban anestesia intravenosa total^{7,8}. Asimismo, ante los resultados obtenidos en los diferentes estudios, de momento habría que utilizar estos índices como método orientativo y complementario a la práctica clínica habitual².

MÉTODOS DE VALORACIÓN SUBJETIVA

Estos métodos dependen en gran medida del juicio y de la experiencia del anestesiólogo, porque se basan en la respuesta autonómica, y la respuesta a estímulos del paciente.

Es por esto que al depender de la colaboración del paciente son muy imprecisas, pero se siguen empleando por su simplicidad. Además, el hipnótico puede producir en el paciente un estado de excitación paradójica antes de producir la inconsciencia, provocando errores en estos métodos, porque no indican el momento preciso en el cual el paciente pasa de un estado de vigilia a estar con un nivel de hipnosis adecuado. Por otro lado, los reflejos no se pierden al mismo tiempo y esto puede dar lugar a errores².

En la fase de inducción anestésica para saber cuál es el momento de pérdida de conciencia, se puede realizar la **técnica del antebrazo aislado (IFT)**, la falta de respuesta a la orden verbal o a un estímulo doloroso o la falta de reflejo de parpadeo. En estas tres últimas técnicas, se realiza un estímulo cada cierto tiempo hasta que no hay respuesta del paciente. Mientras que en la técnica del brazo aislado se coloca un torniquete en el antebrazo del paciente, evitando que los relajantes musculares actúen y paralicen el brazo, puesto que esto anularía la efectividad de la prueba; y durante la inducción de la anestesia se pide al paciente que apriete la mano, hasta que es incapaz de responder. A pesar de su sencillez, tiene limitaciones por su baja sensibilidad y especificidad, dado que los niveles de anestesia necesarios sin relajantes musculares son más elevados que sin su empleo².

La respuesta a estímulos se empleaba en el caso de la anestesia intravenosa total, pero está falseado cuando se administran relajantes musculares. A pesar de obtener una respuesta al estímulo, esto no significa el paciente vaya a tener recuerdos. Por eso, es importante el desarrollo de monitores⁷.

En un intento por estandarizar estos signos clínicos se creó la escala modificada de sedación y vigilancia evaluada por el observador o Modified Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale o (MOASS). Esta escala va de 0 a 5, y se ordena según la capacidad de respuesta del paciente, puesto que los movimientos oculares o expresión facial y el habla se valoran en la escala original².

Puntuación	Respuesta
0	No responde a grandes estímulos como al apretar el trapecio.
1	No responde con un leve pinchazo o al agitarle
2	Responde sólo con un leve pinchazo o al agitarle
3	Responde sólo al decir su nombre en voz alta y/o repetidamente
4	Respuesta letárgica al decir su nombre
5	Respuesta rápida al decir su nombre

Tabla nº 2. Escala modificada MOAAS¹⁶.

Otras escalas utilizadas son la escala de sedación *Richmond agitation sedation scale* y la escala Ramsay.

Puntuación	Respuesta
1	Paciente ansioso y agitado
2	Paciente colaborador, orientado y tranquilo
3	Paciente dormido y obedece a órdenes.
4	Paciente dormido y respuesta a estímulos auditivos intensos.
5	Paciente dormido y respuesta mínima a estímulos
6	Paciente dormido y no responde a estímulos

Tabla nº 3 . Escala de sedación Ramsay¹⁷.

Puntuación	Respuesta
4	Paciente ansioso y violento
3	Paciente muy agitado (intenta retirar los catéteres, etc.)
2	Paciente agitado, con movimientos frecuentes.
1	Paciente ansioso e inquieto. No hay conducta violenta ni movimientos excesivos.
0	Paciente alerta y tranquilo.
-1	Paciente adormilado, se despierta con la voz y abre los ojos más de 10 segundos.
-2	Sedación ligera. Se despierta con la voz y abre los ojos menos de 10 segundos
-3	Sedación moderada. Paciente se mueve y abre los ojos al llamarle. No dirige la mirada
-4	Sedación profunda. No responde a la voz y abre los ojos con estímulos físicos.
-5	Sedación muy profunda. No hay respuesta a la estimulación física.

Tabla nº 4. Escala de sedación Richmond o RASS¹⁷.

NEUROMONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Los electrodos se colocan en el cuero cabelludo y registran la actividad eléctrica de forma continua de la actividad cortical. En el espectro del EEG hay cinco bandas de frecuencia delta (0'5-4Hz), theta (4-8Hz), alfa (8-13Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (>30Hz). Cada una de estas bandas modifica su patrón dependiendo del anestésico utilizado y de la dosis, provocando cambios en la frecuencia y en la amplitud. Así, logramos información acerca de la profundidad de sedación del paciente. Por ejemplo, en el caso del propofol, en el EEG aparecen progresivamente señales de alta frecuencia y baja amplitud. Al principio, en la fase de inducción se incrementa la actividad β (13-30 Hz), y en la fase de mantenimiento poco a poco empieza a descender la actividad β y aumenta la actividad α (8-12 Hz) y δ (0-4 Hz), sobre todo en los electrodos anteriores^{2,18}.

Normalmente, en estado de somnolencia aparecen oscilaciones α . Cuando en el EEG hay husos, complejos K y ondas delta la expresión de recuerdos es inusual. La supresión de ráfagas y la presencia de línea isoelectrica indica anestesia profunda. Siguiendo con el ejemplo del propofol – uno de los anestésicos intravenosos más utilizados para la inducción- genera un patrón δ asociado a husos persistentes en las frecuencias theta o alfa^{1,7}.

No obstante, la técnica anestésica no se elige según los efectos que produce en el trazado del EEG, a no ser que la intervención quirúrgica vaya dirigida a una región concreta del sistema nervioso y necesite la electroencefalografía de manera continua y precisa, como es el caso de la ablación de un foco epiléptico¹⁸.

A partir del electroencefalograma, se han desarrollado diferentes índices de valoración de la profundidad anestésica tales como Índice Biespectral, Módulo de Entropía y Narcotrend. Estos tres permiten valorar a través de algoritmos la sedación durante la anestesia general mediante una escala cuantitativa numerada de 0 a 100, siendo 100 el estado de vigilia y el 0 indica que no hay actividad eléctrica cerebral⁸. En líneas generales, los diferentes estudios recomiendan mantener un nivel de anestesia entre 40 y 60 de estos índices para una correcta sedación, evitando la sobredosificación de los anestésicos, los recuerdos, el despertar y la conciencia intraoperatoria, favoreciendo la recuperación postquirúrgica².

Ahora bien, no todos los índices de monitorización sirven para todas las técnicas anestésicas, y la principal clasificación se realiza según si los agentes anestésicos son intravenosos o inhalatorios volátiles. La determinación del nivel de profundidad anestésica en los primeros se valora mejor con el Índice Biespectral, Narcotrend, o el Módulo de Entropía, mientras que la monitorización de la concentración de anestésico al final de la espiración estima mejor la dosis de los anestésicos volátiles¹⁸.

Entre las ventajas del uso de la neuromonitorización encontramos una reducción del riesgo de la sobredosificación de fármacos anestésicos, mejorando el despertar postquirúrgico, el tiempo de apertura ocular y de extubación, así como disminuir el tiempo en la sala de despertar. Además, puede reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias como el delirio, el deterioro cognitivo o el infarto agudo de miocardio. Por un lado, algunos estudios han registrado un número menor de náuseas y vómitos tras la cirugía, puesto que al emplear estos monitores se reducen las dosis farmacológicas. Esto evita situaciones de coma farmacológico, depresión respiratoria o ventilación mecánica prolongada. Del mismo modo, disminuye el riesgo de una infradosificación del anestésico por lo que reduce la aparición de agitación, hipertensión intracraneal, hipertensión, hipoxia, hipercapnia y extubación accidental. Además, el monitoreo continuo mediante EEG permite detectar hipoperfusión o isquemia cerebral intraoperatoria, con signos como disminución progresiva de la amplitud, fases de supresión y/o una caída en los valores del índice^{18,19}.

La simpleza de estos índices puede favorecer el manejo de cada fase del proceso anestésico y así mantener un estado de hipnosis adecuado. De manera indirecta podrían favorecer a mejorar la estabilidad hemodinámica y a la pronta educación⁹.

Pese a todas estas ventajas, el EEG recoge la actividad eléctrica cortical, pero no la subcortical. Por eso, en el monitor no se refleja la actividad del resto de estructuras y de las vías de comunicación con otras regiones del sistema nervioso que interactúan con los anestésicos. Al mismo tiempo, hay múltiples factores que actúan como distractores a la hora de registrar esas señales como los sensores de otro dispositivo electromecánico, un electromiograma o un cambio en el metabolismo cerebral, así como la presencia de trastornos neurológicos (isquemia, convulsiones). Esto complica su interpretación¹⁸.

A su vez, tiene baja sensibilidad y especificidad, por lo que sólo pueden utilizarse en combinación con el seguimiento clínico estándar, otras constantes y las habilidades del especialista para aumentar la precisión de los datos¹⁹. Al igual que otros dispositivos de monitorización, pueden fallar e indicar un estado de anestesia profunda en pacientes que están bajo anestesia ligera, y viceversa⁵.

Aunque hasta el momento ningún estudio ha conseguido demostrar la efectividad de estos monitores ni se ha encontrado el índice *Gold Standard* de la monitorización de la profundidad anestésica, cada vez se emplean más en la práctica habitual. Siendo los más utilizados el índice Biespectral, el módulo de entropía y el índice SEDline⁹. Los estudios no han demostrado utilidad del EEG para monitorización de la nocicepción, para la cual emplearemos las técnicas de otro apartado⁸.

ÍNDICE BIESPECTRAL

El Índice Biespectral (BIS) creado en Estados Unidos por Covidien y fue el primer monitor autorizado para medir el nivel de profundidad anestésica en los pacientes¹⁰. Este índice se genera a partir del análisis de las frecuencias de las ondas cerebrales, gracias a un sensor no invasivo localizado a nivel frontal. El intervalo de este índice va de 0 (supresión del EEG) hasta el 100 (estado de vigilia). Asimismo, en el monitor aparece el indicador de calidad de la señal, el electromiograma para indicar la posibilidad de interferencias y la tasa de supresión o porcentaje de actividad eléctrica en el último minuto¹⁹.



Imagen nº 1. Valores del índice Biespectral y su relación con el nivel de sedación.

Fuente: elaboración propia.

Es una herramienta útil para ayudar al anestesiólogo a guiar la anestesia asociada a otros parámetros como la clínica¹.



Imagen nº 2. Sensores del índice BIS en la región frontotemporal. **Imagen nº 3.** Monitor BIS. Fuente: cortesía de Medtronic²⁰.

Fuente	Valores de pérdida de consciencia	Técnica anestésica	Juicio clínico
Simmons et al.	72-92	-	Sedación ligera
	72 ± 20	-	Sedación profunda
	54-63	-	Sedación muy profunda
Shah et al.	87-90	-	Sedación ligera
	61-77	-	Sedación profunda
	<61	-	Sedación muy profunda
Person et al.	63-67	-	Sedación profunda
	35	-	Sedación muy profunda
Boudaoud et al.	45-66	-	Sedación profunda
Lyaskowski et al.	58 (40-70)	Propofol	OASS inferior a 2
Kaneda et al.	50	Etomidato 0'2%	Reflejo de parpadeo
González et al.	69'5	Remifentanilo + Propofol	Órdenes verbales y dar palmadas en la mano

Tabla nº 5. Relación de los valores de pérdida de consciencia (media) según cada investigador y agente anestésico en relación al índice Biespectral^{2,6}.

CLADS, Rugloop, HSS o CONCERT-CL son algunos de los sistemas de circuito cerrado guiados por BIS que se han desarrollado. Su finalidad es controlar la profundidad anestésica durante la administración de los anestésicos. De hecho, han demostrado ser superiores a los sistemas de control manual, porque reducen la dosis de propofol, y el tiempo de recuperación postquirúrgica².

Se recomienda con un grado de recomendación B, el uso del BIS en los pacientes profundamente sedados, para la valoración pronóstica de los pacientes en coma por daño cerebral y como guía para el coma barbitúrico o farmacológico. Mientras que con un grado de recomendación C, se considera que el BIS puede ayudar a reducir la presencia de conciencia y despertar intraoperatorio. Si se emplean relajantes neuromusculares se recomienda mantener valores más altos, entre 60-70, porque producen interferencias con el BIS. Pero no hay suficiente evidencia para el uso del BIS en cuidados intensivos^{5,19}.

Por otro lado, en la última revisión sistemática de *The Cochrane Library* de 2019 se incluyen 52 estudios con más de 40.000 participantes. Este estudio muestra una evidencia baja en la reducción del riesgo de conciencia intraoperatoria, ya que, en la población en la que se guió la anestesia mediante BIS, la frecuencia de este episodio fue de 0'003%, mientras que en la población control fue del 0'009%. No obstante, la incidencia de conciencia intraoperatoria es tan baja, que estos datos podrían ser imprecisos. Al mismo tiempo, el despertar tras la cirugía podría reducirse con el uso del BIS, con un valor medio de 1'78 minutos, a diferencia del grupo control con un tiempo medio de 3'18 minutos. Por ende, sí que consideran que el uso del BIS es superior a los métodos subjetivos y a los signos y síntomas del paciente, pero no es mejor que la monitorización con otras técnicas como la monitorización de la concentración de los anestésicos al final de la espiración²¹.

En el caso de la anestesia intravenosa total, hay un estudio aleatorizado de 5.228 pacientes cuyo resultado explicaba que la conciencia intraoperatoria con recuerdo posterior fue significativamente menor en aquellos pacientes en los que se guió la anestesia mediante el índice Biespectral²². Este monitor predice bien el nivel de conciencia en las cirugías en las cuales se emplea propofol, midazolam e isoflurano⁶.

Lewis et al. hicieron un meta-análisis de ensayos clínicos y observaron que el uso del BIS disminuyó la incidencia de conciencia intraoperatoria en comparación con guiar la anestesia con los signos clínicos. Además, el BIS favorecía la recuperación²¹.

Este índice puede estar influenciado por la actividad eléctrica muscular, y eso se soluciona con el uso de los bloqueantes neuromusculares. De hecho, un estudio en voluntarios despiertos con monitorización continua con BIS observó que el uso de relajantes musculares provocaba un nivel adecuado de profundidad anestésica²³.

También es un método con un tiempo de respuesta lento y con un coste alto, por eso cuando hay cambios bruscos en el estado de la hipnosis, el valor del BIS se puede retrasar varios segundos con respecto a otros signos clínicos^{1,6}.

No obstante, los estudios relacionados con la nocicepción describen que este índice no es capaz de predecir el nivel de analgesia. Aunque esto pudo estar influenciado por el uso de bisturí eléctrico, el bloqueo neuromuscular y el anestésico empleado¹⁰.

Por definición, la entropía es una medida de desorden de una señal. Por eso, el módulo de entropía se basa en la evaluación del grado de irregularidad de las señales del EEG y del electromiograma frontal¹⁰, analizando los cambios en los patrones conforme va aumentando la profundidad anestésica². Se calcula mediante un algoritmo creado en Helsinki por GE Healthcare⁹.

Mide la entropía de respuesta y la entropía de estado. La entropía de estado corresponde a la banda dominante del electroencefalograma, es decir, del primer reflejo de la actividad eléctrica cortical. Sus valores van desde 0 (hipnosis profunda) a 100 (despierto). Mientras que la entropía de respuesta comprende las frecuencias más altas del electromiograma facial, obteniendo datos indirectos del estado de la analgesia. De esa manera, la entropía de respuesta identifica rápidamente el aumento de la contracción muscular y con ello una disminución de la profundidad anestésica en el momento del despertar o si la dosis ha sido ineficaz. No obstante, hay una gran variabilidad interindividual^{2,9}.

Valores entropía	Nivel de anestesia
100	Vigilia
40-60	Anestesia profunda
0	Supresión actividad EEG

Tabla nº 6. Relación entre el nivel de profundidad anestésica y el valor de entropía. Fuente: elaboración propia.

De hecho, esta técnica es capaz de identificar las diferentes fases de la anestesia, siendo más fiable la entropía de respuesta que la de estado. Aunque no existe consenso en ello, parece ser que el módulo de entropía podría reducir el tiempo de despertar tras la anestesia⁶.

Por otro lado, al disminuir los valores de la entropía de estado, es decir, al mismo tiempo que aumenta la profundidad anestésica se produce una disminución del flujo sanguíneo cerebral cortical⁹.

Al igual que el índice Biespectral, este índice es útil tanto en anestesia total intravenosa como en anestesia con agentes volátiles, siendo más fiable en la anestesia intravenosa total. Una diferencia es que la entropía de respuesta nos ofrece información de forma más rápida (1'92s) que la entropía de estado (11s) y que el índice BIS (12'4s), y por lo tanto predice mejor la fase de educación⁹.

En el caso de la cirugía cardiaca, algunos autores como Baulig et al. demostraron la superioridad del uso del módulo de entropía sobre el BIS. Mientras que otros como Meybohm et al. concluyeron que no hay suficiente evidencia de esa ventaja. Esto es

complicado porque influye como factor de confusión la hipotermia y no se puede determinar con exactitud.

Para cirugía pediátrica no existen sensores de tamaño pequeño, por lo que el uso de este índice se ve limitado. Mientras que en la población mayor de 65 años, Lysakowski et al. observaron que la pérdida de conciencia se producía con valores mayores a los encontrados en jóvenes, superior a 60. Por lo tanto, hay que prestar especial atención en estos pacientes para evitar la sobredosificación, inestabilidad hemodinámica, y prevenir el síndrome de disfunción cognitiva postoperatoria⁹.

Fuente	Valores de pérdida de conciencia	Técnica anestésica	Juicio clínico
Gao et al.	37 (ES)	Propofol	Órdenes verbales o reflejo
Liu et al.	75 (ES) 79 (RE)	Propofol + remifentanilo	Órdenes verbales y agitación suave.
Anderson y Jakobsson	34 (ES) 40 (RE)	Propofol	Órdenes verbales

Tabla nº 7. Relación de los valores de pérdida de conciencia (media) según cada investigador y agente anestésico en relación a los valores de entropía de estado (ES) y entropía de respuesta (RE)².

Aunque este índice está incluido en el apartado de “Monitorización de la profundidad anestésica”, también podría ofrecernos información acerca de la nocicepción. De hecho, esto podría actuar como variable de confusión, modificando los valores del índice de entropía. Si se produce de manera brusca un cambio, normalmente un aumento, en los valores de entropía de respuesta, indica actividad muscular o dolor¹, por eso el uso de relajantes neuromusculares impide utilizar de manera precisa este monitor al suprimir esa información². Al mismo tiempo, un estudio con remifentanilo observo que valores entre 40-60 de entropía de estado mantienen un correcto nivel de hipnosis, y una diferencia inferior a 10 entre la entropía de respuesta y la entropía de estado permitían una analgesia controlada¹⁰.

ÍNDICE SEDLINE

El monitor SEDLine valora de manera más individualizada y precisa los efectos de la anestesia y la sedación, puesto que monitoriza la actividad eléctrica cortical de ambos hemisferios. Este monitor se acompaña del índice del estado del paciente (PSI) en el que se analizan las frecuencias².

En este monitor se relaciona la potencia, la frecuencia, y las fases cerebrales de ambos hemisferios, así como la relación entre las regiones anteriores y posteriores del cerebro⁶.

Fuente	Valores de pérdida de conciencia	Técnica anestésica	Juicio clínico
Scheinder et al.	32	Propofol + sufentanilo	Escala de sedación Ramsay
Kuizenga et al.	45	Propofol	OASS = 2
	30	Propofol + remifentanilo	
	39	Sevoflurano	

Tabla nº 8. Relación de los valores de pérdida de conciencia (media) según cada investigador y agente anestésico en relación a los valores del índice SEDline².

NARCOTREND

Este monitor, desarrollado en Alemania, se encarga de analizar los datos del EEG, y divide al proceso anestésico en 6 niveles de profundidad anestésica. De ahí se obtienen 15 patrones correspondientes a distintas etapas de la anestesia. Finalmente, a partir de esos estados se calcula el índice Narcotrend, junto con otros parámetros del EEG como espectro, entropía y autorregresión^{2,6}.

Sus valores van desde 0 hasta 100, o desde A hasta F⁶.

Valores numéricos	Valores A-F	Nivel profundidad anestésica
100	A	Despierto/ Vigilia
	B	Somnolencia común
	C	Anestesia ligera
	D	Anestesia quirúrgica (adecuada)
	E	Anestesia profunda
0	F	Anestesia muy profunda/ supresión EEG

Tabla nº 9. Niveles de profundidad anestésica en relación con las categorías del índice Narcotrend^{1,3}.

Fuente	Valores de pérdida de consciencia	Técnica anestésica	Juicio clínico
Weber et al.	58'3	Remifentanilo + propofol	Órdenes verbales
Tan et al.	47	Propofol	Reflejo de parpadeo

Tabla nº 10. Relación de los valores de pérdida de consciencia (media) según cada investigador y agente anestésico en relación a los valores de Narcotrend².

Aunque es capaz de detectar artefactos, hay que prestar especial atención a los pacientes con patología del sistema nervioso central por la posibilidad de errores⁸.

MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA CONCENTRACIÓN DE ANESTÉSICO AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN

Los métodos anteriores son propicios para valorar el nivel de hipnosis en el caso de los agentes anestésicos intravenosos, sin embargo, no son capaces de predecir el momento de pérdida de la consciencia con precisión con los agentes inhalatorios volátiles como isoflurano, sevoflurano, o halotano. Aunque sí que provocan efectos en el sistema nervioso, sobre todo a nivel cortical, y estos datos podrían ser traducidos por el EEG. Primero producen un aumento en la frecuencia del EEG frontal y al aumentar la dosis progresivamente va disminuyendo la frecuencia e incrementando la amplitud de las ondas, excepto el halotano¹⁸.

Este método permite medir la concentración de gases finales y un valor de concentración de anestésico al final de la espiración o CAM inferior a 0'7 se considera costo-efectiva para disminuir la incidencia de efectos adversos, y mantener un buen nivel de anestesia en el caso de los anestésicos volátiles. Ese sería el umbral de alarma⁸.

En anestésicos con baja solubilidad en sangre se puede ajustar mucho más rápido la concentración y la profundidad anestésica. Algunos ejemplos son el sevoflurano y el desflurano⁷.

Logra disminuir el riesgo de consciencia perioperatoria porque se puede valorar la concentración mínima alveolar de cada agente anestésico volátil. Además, sabemos que la concentración debe ser mayor para la parálisis muscular que para la supresión de la consciencia y de la memoria⁷.

En comparación con el BIS, Lewis et al. no encontraron diferencias al guiar la anestesia con los diferentes monitores, y tampoco se han descrito diferencias en la presencia de episodios de consciencia intraoperatoria con ambos métodos²¹.

Algunas limitaciones de este método son la variabilidad interindividual, ya que, depende de la edad, la genética, y la temperatura, entre otros; y que sólo se puede emplear en anestésicos inhalados y volátiles⁷.

NIVELES DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

<i>Nivel de hipnosis</i>	BIS	ENTROPÍA	NARCOTREND	SEDline
<i>Vigilia</i>	80-100	60-100	95-100	90-100
<i>Sedación/ Somnolencia</i>	60-80	-	65-95	50-90
<i>Recuerdo explícito raro</i>	50-60	40-60	-	-
<i>Anestesia adecuada</i>	40-60	40-60	35-65	25-50
<i>Anestesia profunda</i>	20-40	0-40	15-35	10-25

Tabla nº 11. Comparación de los valores recomendados según el índice utilizado en relación con la profundidad anestésica. Fuente: elaboración propia.

En esta tabla podemos ver los valores de cada índice relacionados con la profundidad anestésica. En líneas generales se considera que cuando el valor este entre 40 y 60 en el índice Biespectral, Módulo de Entropía y Narcotrend, la anestesia tendrá una profundidad adecuada. Mientras que valores por debajo de 40 indica anestesia muy profunda; y la sedación y el estado de vigilia están representados en cada índice por diferentes valores.

Los principales inconvenientes de estos monitores es que pueden aparecer artefactos por los movimientos del paciente, las interferencias eléctricas, las interferencias con otros electrodos, los errores al obtener el resultado, y el tiempo que emplean para obtenerlo, así como la variabilidad interindividual de los índices.

Todos estos monitores determinan con un intervalo amplio el momento de pérdida de la conciencia. Por eso, existe la necesidad de desarrollar un sistema capaz de detectar el momento justo (valor concreto o intervalos más pequeños) y que se adapte a cada paciente para poder individualizar mucho más la dosificación y la tasa de infusión.

Por lo tanto, la combinación de estos monitores de la profundidad anestésica con los signos clínicos, la experiencia y los conocimientos del anesthesiólogo pueden mejorar la práctica clínica reduciendo los efectos adversos anteriormente descritos².

X. MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN

Uno de los pilares fundamentales de la anestesia general es la analgesia. Este es un proceso subjetivo y variable, lo cual se traduce en una infra o sobredosificación de opiáceos. Por eso, estos monitores surgen de la necesidad de desarrollar una técnica no invasiva, objetiva e independiente del observador; constituyendo un intento para estandarizar la presencia de estímulos nociceptivos y tener una visión más objetiva del proceso anestésico¹¹.

Dolor y nocicepción son dos términos similares, sin embargo, el dolor hace referencia a la percepción consciente de daño tisular (real o potencial) y la nocicepción se produce en un estado de inconsciencia como es el caso de la anestesia general¹¹. De hecho, este último es el proceso neural de los estímulos nocivos, produciendo respuestas a nivel del sistema nervioso autónomo y/o de la conducta, como elevación de la presión arterial o cambios en los reflejos motores. Estos estímulos nociceptivos pueden ser reales o potenciales. Se puede suprimir mediante el uso de fármacos opioides durante la cirugía²⁴. Valorar la presencia y grado del dolor, así como identificar las señales para modificar la pauta de analgesia, son claves para el manejo del dolor durante la anestesia general²⁵.

Los nociceptores del sistema nervioso periférico y central son los encargados de recoger información acerca de los estímulos nocivos. Luego, se transmite hasta el asta dorsal medular y de ahí va al troncoencéfalo, tálamo y finalmente a la corteza somatosensorial donde se genera la percepción del dolor. De esta manera, sabemos que a mayor intensidad de los estímulos nocivos, mayor será la activación de los nociceptores, mientras que, al mantener en el tiempo ese estímulo y aumentar la dosis de analgésicos, el grado de nocicepción disminuye¹¹.

Clínicamente, alguno de los signos indicadores de nocicepción son la midriasis, respiración rápida y profunda, sudoración, temblores musculares, y taquicardia¹¹.

Las escalas del dolor, como la escala analógica visual o la escala numérica NRS no pueden utilizarse en los pacientes con anestesia general²⁶. Antes de la existencia de estos índices detectaban de manera menos precisa y tardía los eventos nociceptivos según los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial²⁷.

La monitorización de las diferentes respuestas del sistema nervioso autónomo, tanto del simpático como del parasimpático, permiten valorar la presencia de nocicepción en el acto quirúrgico. Esto sólo se puede realizar bajo anestesia general, puesto que en vigilia se alterarían los valores por la presencia de estímulos ambientales y emocionales¹⁰.

Determinadas condiciones pueden alterar los valores como en el caso de la hipotermia de las regiones distales o generalizada, hipovolemia o cambios posturales. Además, su

uso no se recomienda en pacientes con arritmias principalmente fibrilación auricular, marcapasos, fármacos inotrópicos y cronotrópicos, atropina, betabloqueantes y fármacos vasoactivos¹⁰.

Clásicamente, la valoración de la nocicepción se realizaba mediante el estudio de respuestas autonómicas, tales como la estabilidad hemodinámica, lagrimeo, midriasis, movimiento o sudoración²⁸. Actualmente, a partir de la pletismografía o medición de la amplitud de la onda de pulso surgen varios sistemas de monitorización de la nocicepción como el Nociception Level Index (NOL) y el Surgical Pleth Index (SPI). Al registrar una respuesta del sistema nervioso autónomo, aumenta la frecuencia de las ondas y disminuye su amplitud¹⁰.

El uso de estos monitores se justifica por la necesidad de evitar el sobretratamiento, la hiperalgesia por opioides, acortar el tiempo de la anestesia, disminuir los desequilibrios inflamatorios y hormonales, y reducir el dolor postoperatorio²⁸. Sin embargo, los estudios son insuficientes y por lo tanto, es necesario aumentar y mejorar las investigaciones en este área del conocimiento sobre todo según los analgésicos, el tipo de cirugía, las características de los pacientes, la edad, y los factores de confusión²⁶.

Una infradosificación de opiáceos produce la activación del sistema nervioso simpático produciendo taquicardia e hipotensión, activa el sistema neuroendocrino, y afecta al despertar y conciencia intraoperatoria. Mientras que una dosificación excesiva de estos analgésicos puede derivar en hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, náuseas y vómitos perioperatorios, o alteraciones cognitivas. Ambas situaciones provocan una recuperación postoperatoria tardía¹¹.

A pesar de la necesidad de realizar más estudios con una mayor población, estos monitores parecen mejorar los resultados al reducir el riesgo de la aparición de conciencia, despertar y nocicepción intraoperatoria, disminuir los tiempos de recuperación y las complicaciones postquirúrgicas, individualizando al máximo la hipnosis y la analgesia¹⁰.

En relación con el control de la nocicepción y del dolor postoperatorio, se encuentra la anestesia multimodal. Su principal objetivo es reducir al máximo los efectos secundarios a partir de la combinación de diversas técnicas anestésicas, y controlar el dolor en el periodo postquirúrgico. La propuesta de este método es administrar fármacos con diferente vía de administración, farmacocinética y farmacodinamia. Así, conseguimos un efecto sinérgico junto con una reducción en la dosis y de los efectos secundarios de cada uno de ellos, pero manteniendo una analgesia y anestesia adecuada. Por eso, la anestesia local y regional es una herramienta clave asociada con la anestesia intravenosa²⁹.

Entre las ventajas que aporta la anestesia multimodal está la reducción del tiempo de ingreso hospitalario, mejor recuperación, menos efectos adversos, menor consumo de

opioides y mejor manejo del dolor intra y postoperatorio. Sin embargo, los efectos a largo plazo son controvertidos, y sólo se ha indagado en la reducción del dolor crónico a los seis meses en las cirugías en las que se utilizó anestesia epidural o el bloqueo paravertebral²⁹.

Sobre todo, se recomienda el uso de la anestesia multimodal en las cirugías de tórax, abdomen y cirugía ortopédica. De hecho, en la cirugía de fracturas de cadera, el uso de anestesia regional ha demostrado una reducción de la tasa de mortalidad²⁹.

Hasta la fecha, no hay un *Gold Standard* para el seguimiento intraoperatorio de la nocicepción. Varios dispositivos prometen un reflejo más preciso de la nocicepción intraoperatoria que la presión arterial, la frecuencia cardíaca u otros signos vitales. Los monitores de nocicepción podrían integrarse en sistemas de circuito cerrado para la administración de analgésicos. Con el tiempo y más investigación, estos dispositivos podrían ser de gran beneficio en servicios como en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde la comunicación entre el paciente y los profesionales sanitarios se ve frecuentemente comprometida³⁰.

NOCICEPTION LEVEL INDEX

El monitor PMD-200 registra diferentes variables fisiológicas relacionadas con la nocicepción de manera continua, y el análisis de los patrones ordena el nivel de nocicepción en una escala numérica entre 0 y 100. Eso es lo que conocemos con el nombre de índice del nivel de nocicepción o *Nociception Level Index* (NOL)¹¹.

Para ello, el PMD-200 valora e integra a través de un sensor colocado en el tercer dedo información sobre la pletismografía, la conductancia de la piel, la temperatura periférica y el acelerómetro. Estos sensores recogen información sobre cambios en las respuestas fisiológicas del sistema nervioso autónomo, tanto del simpático como del parasimpático, ante los estímulos nocivos. Estos parámetros son la frecuencia cardíaca, y su variabilidad, la amplitud de la onda de pulso, el nivel de conductancia de la piel y sus oscilaciones, la temperatura de la piel, y el movimiento. De esta manera, al no analizar únicamente un parámetro o vía dolorosa individual, se mejora e individualiza la información nociceptiva, aumentando la sensibilidad y especificidad¹¹.

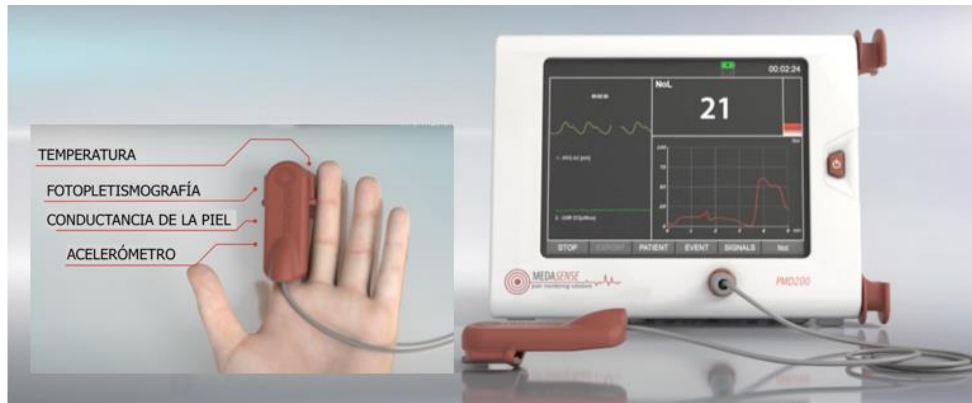


Imagen nº 4. Monitor PMD-200 y sensor en dedal del índice NOL³¹.

Valores cercanos a 0 indican baja estimulación simpática y de nocicepción, mientras que valores próximos a 100 indican lo contrario³². Estos valores se relacionan con una base de datos y la línea basal del paciente antes del inicio de la cirugía y en ausencia de estímulos nociceptivos. Durante la anestesia general, los valores propuesto de este índice para una analgesia adecuada están entre 10-25. Se recomienda mantener un NOL inferior a 25 para una analgesia suficiente, y si el NOL supera el valor 25 durante más de 2 minutos habrá de administrar más analgesia porque indica respuesta nociceptiva. Asimismo, valores inferiores a 10 durante más de 2 minutos indica un exceso de analgesia. En la actualidad, no existe investigación para el uso de NOL en sujetos conscientes o pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos^{11,30}.

Este índice se correlaciona con la concentración de opiáceos y la fuerza de estímulo mediante un índice combinado llamado CISA²⁷.

En un estudio, Meijer et al. afirmaban que la analgesia guiada mediante el NOL reduce el consumo de opioides y los eventos no deseados, como la presión arterial baja y el uso de medicamentos vasoactivos³³. Asimismo, varias investigaciones demostraron que la capacidad del NOL para evaluar la respuesta a los estímulos nocivos permite dosificar los fármacos analgésicos, ya que, en sus estudios NOL fue capaz de detectar fluctuaciones en la nocicepción independientemente de la concentración de remifentanilo. Además, al incrementar las dosis del fármaco analgésico, el valor del índice NOL disminuía, y en el momento de la intubación e incisión, aumentaba su valor. Por lo tanto, constituye una medida adecuada de nocicepción¹¹.

El índice multidimensional de nocicepción, NOL, demostró su superioridad en la detección de episodios de nocicepción a estímulos nocivos por encima del uso de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, por su rapidez. A diferencia de estos parámetros clínicos, el NOL redujo en un 30% la dosis de opiáceos y en un 80% los episodios de hipotensión intraoperatoria (presión arterial media <55mmHg), y en consecuencia disminuyó el riesgo de lesiones miocárdicas, lesiones renales y la mortalidad^{11,32,33}.

Renaud et al. consideran que la combinación del BIS y el NOL mejorarían la seguridad perioperatoria y la recuperación. Para ello, realizaron un estudio en el que en el grupo controlado mediante BIS y NOL se registraron dosis menores de desflurano, un tiempo de extubación más rápido y menor estancia en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA). Por otro lado, en la URPA, el dolor inicial se relacionó con la dosis intraoperatoria de remifentanilo, y en el grupo BIS-NOL se registró a los 90 minutos de forma estadísticamente significativa menos dolor que en el grupo control. Otros datos recogidos como la sedación, las náuseas o los vómitos postoperatorios no variaron significativamente entre los grupos³⁴.

En un estudio realizado por Richebe et al. con cuatro grupos, se administraron dosis diferentes de remifentanilo en cada grupo y se correlacionó con el índice NOL. En los cuatro grupos, a los cinco minutos de la intubación, los valores del índice NOL regresaron al valor basal tras el estímulo, mientras que la frecuencia cardíaca se mantuvo elevada. En el grupo con una dosis superior de analgésicos, 2 mcg/kg, se obtuvieron valores más bajos de NOL que en el grupo con menor dosis, 0,5 mcg/kg³⁵.

Jildenstål et al. observaron que los valores del índice NOL aumentaban hasta en 20-50 unidades con los estímulos nociceptivos como en el momento de la intubación endotraqueal, la colocación de un catéter en la uretra y la incisión quirúrgica de piel. Al ceder el estímulo, los valores del NOL regresaron a la línea basal de forma espontánea o tras el aumento de opioides. Además, NOL aumentó mucho más rápido que los parámetros fisiológicos (presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de O₂ y temperatura). Estos estímulos nocivos provocan la activación del sistema nervioso simpático, con un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial²⁵.

En otra investigación, el NOL diferenció mejor los estímulos nocivos, y permitió ajustar la dosis de remifentanilo. Además, al medir los cambios en la conductancia de la piel – sudoración es una acción del sistema nervioso autónomo- es más preciso, ya que, esto no está relacionado con los cambios hemodinámicos²⁷.

Detectaron que el índice NOL funciona bien en vigilia y en anestesia general, así como para objetivar el dolor crónico y ajustar el tratamiento. Sin embargo, durante la analgesia epidural los cambios en los valores del NOL son menos llamativos, y debe tenerse en cuenta²⁷.

Edry et al. observaron que el PMD-200 era capaz de clasificar los estímulos nociceptivos según su intensidad, relacionándose de manera directamente proporcional. De manera que los valores durante la intubación eran más altos que en el momento de la incisión quirúrgica. De la misma forma que disminuía sus valores al aumentar la dosis de opioides²⁸.

Stöckle et al. observaron que el índice NOL y el índice ANI discriminaban los estímulos nociceptivos con la misma especificidad y sensibilidad³⁶.

Este índice consigue discriminar con gran sensibilidad y especificidad los estímulos nociceptivos, siendo superior a los parámetros convencionales (frecuencia cardiaca, presión arterial, fotopleletismografía) y al Surgical Pleth Index en algunos estudios como el realizado por el equipo de Ruth Edry.²⁸ y el de Stöckle et al^{11,36}.

PUPILOMETRÍA

Se denomina pupilometría o Pupillary Pain Index (PPI) a la evaluación del diámetro pupilar y sus variaciones para la predicción de episodios de nocicepción intraoperatoria y postquirúrgica³⁰.

En el reflejo de dilatación pupilar se producen cambios en el tamaño pupilar tras un estímulo. Estas variaciones no dependen de la activación del sistema nervioso simpático ni del tono vascular como ocurre con los sonidos fuertes o los estímulos dolorosos en vigilia, y por eso esta vía nerviosa no está abolida durante la anestesia general. En este caso, la incisión quirúrgica y otros estímulos nociceptivos inhiben el núcleo de Edinger-Westphal en el tronco del encéfalo produciendo midriasis³⁷.

La pupilometría es una técnica no invasiva, bien tolerada por el paciente, y sencilla. Además, sus resultados no dependen de parámetros hemodinámicos ni de ventilación como otros monitores. No obstante, una de sus desventajas es que no permite la monitorización continua del dolor, puesto que sólo se puede aplicar antes y después de un estímulo conocido o de la administración de analgesia³⁸.

Este monitor se relaciona con una escala que va de 0 a 10. Con un estímulo eléctrico, valores de 0-2 indican una analgesia profunda con una dilatación de la pupila inferior al 5% medida a 60 mA, mientras que valores altos 7-10 indican una analgesia insuficiente con una dilatación por encima del 13% en el estadio de 10mA³⁹.

Funcke et al. observaron que la monitorización mediante el PPI redujo la dosis de remifentanilo en comparación con los grupos monitorizados con NOL, SPI y el grupo control. A pesar de la reducción de fármacos anestésicos, no se consiguió la situación ideal porque los niveles más elevados de cortisol y ACTH -ambas hormonas relacionadas con el estrés neuroendocrino- se correlacionaron con los niveles más bajos de opioides⁴⁰. Esta hipótesis se ve reforzada por el trabajo de Sabourdin et al., donde además registraron niveles más bajos de dolor persistente después de la operación gracias a la pupilometría³⁰. De esta manera, los requerimientos de morfina tras la cirugía se ven reducidos^{30,40}.

Su uso demostró una disminución en la dosis de fármacos opiáceos en un estudio en cirugía ginecológica con efectos beneficiosos a corto-largo plazo con la reducción del dolor. Sin embargo, se necesitan estudios futuros²⁴.

A diferencia de otros monitores, la pupilometría si se ha estudiado en la población pediátrica, y al no depender de sensores con un tamaño específico puede resultar útil para determinar el dolor postoperatorio³⁹.

En los estudios realizados parece ser que esta sencilla técnica se ve influenciada por el nivel de profundidad anestésica³⁰.

SURGICAL PLETH INDEX

Además del módulo de entropía, otro de los monitores creado por el GE Healthcare es el Surgical Pleth Index o SPI. Realiza un análisis de la vasoconstricción periférica (actividad simpática) y del tono autonómico cardíaco a partir de la sonda en dedo³⁰.

El SPI está basado en las ondas pletismográficas de la frecuencia cardíaca y del pulso. Su principal función es mantener el equilibrio entre nocicepción y antinocicepción bajo anestesia general. Sin embargo, puede estar influenciado por la concentración basal de catecolaminas, la hemorragia intraoperatoria, el tono vascular periférico y las arritmias³⁷.

Este índice adimensional va de 0 a 100, donde sus valores más bajos indican menor respuesta a la nocicepción. La mayoría de estudios recomiendan mantener SPI por debajo de 50, ya que, un nivel adecuado de analgesia sería en un rango entre 20 y 50. No obstante, cuando los valores empiezan a ascender por encima de 30 nos indica un aumento del dolor moderado^{26,30}.



Imágenes nº 5 y 6 . En la primera imagen, el índice SPI muestra un valor de 56 indicando la necesidad de analgesia. En la segunda imagen, el valor del SPI ha descendido tras la administración de fentanilo. Fuente: Imágenes propias de monitores del Hospital Miguel Servet.

En un estudio, al comparar la anestesia guiada por NOL y por SPI se observó que no existían diferencias significativas en el dolor postoperatorio, analgesia, o tiempos de recuperación⁴⁰. Sin embargo, otros estudios observaron que el uso del SPI redujo la dosis de remifentanilo, opioides y propofol, al igual que el número de alteraciones

hemodinámicas como hipotensión, hipertensión, taquicardia o movimiento⁴¹. Varios estudios demostraron una disminución del consumo de remifentanilo durante la cirugía en un 23- 25% en pacientes guiados con el SPI, al igual que ocurre en el caso de la oxycodona²⁴. Así, se consiguió una reducción del dolor postoperatorio y de las complicaciones hemodinámicas. No obstante, hay otros estudios que contradicen estos beneficios⁴². Del mismo modo, los valores del SPI pueden orientar al aumento en la dosis de analgésicos para mejorar el dolor postoperatorio y reducir la analgesia postoperatoria²⁴.

La anestesia guiada mediante SPI y el módulo de entropía podrían reducir la incidencia de complicaciones, y el consumo de opioides y noradrenalina. También se vio en varios estudios que el tiempo de extubación fue menor al guiar la analgesia por SPI⁴².

ANALGESIA NOCICEPTION INDEX

Analgesia Nociception Index o ANI es una escala adimensional con valores entre 0 y 100 basado en el análisis de la variabilidad en la frecuencia cardiaca en el ECG. Esta variabilidad se ve incrementada por los estímulos nocivos, mientras que durante la anestesia estable y sin estos estímulos, la variación es mínima. Los valores mayores se asocian con un aumento en la actividad parasimpática, y por lo tanto, un estado de menor respuesta al estrés y menor nocicepción⁴¹. También da un valor denominado energía que indica la actividad parasimpática del paciente³⁰. Se recomienda mantener sus valores por encima de 50 durante la anestesia general²⁶.

El uso del ANI, al igual que el resto de los monitores de la nocicepción, permite una reducción significativa del consumo de remifentanilo intraoperatorio²⁴. Pero no sólo favorece la reducción de analgésicos, sino que su uso se ha asociado con una mayor administración de fentanilo en los episodios de nocicepción, y a menor dosis de opioides en el periodo postquirúrgico⁴¹.

Un estudio observacional determinó que este monitor era útil para saber el momento de dolor postoperatorio con un alto valor predictivo negativo, es decir, si los valores están por encima de 50 el paciente no tiene dolor. Tanto SPI como ANI no son capaces de discriminar los estímulos nociceptivos moderados de los severos²⁶. Por otro lado, Dostalova et al. no se observaron cambios significativos en los niveles de cortisol y dolor postoperatorio guiado por SPI y ANI⁴¹.

A diferencia de otros monitores, se ha estudiado la sensibilidad y especificidad en la población pediátrica, en concreto hay un estudio que incluye pacientes entre los 2 y 12 años de edad. En este estudio, la anestesia fue guiada mediante el índice biespectral y el ANI. Julien-Marsollier et al. encontraron que los valores de ANI descendían tras un

estímulo nocivo. Además, ANI demostró ser un monitor adecuado para su uso en la población infantil, y es superior a la monitorización de la nocicepción mediante los parámetros hemodinámicos, la frecuencia cardíaca y la presión arterial⁴³.

Los estudios realizados para la evaluación de la utilidad de este monitor son escasos, por lo que con la evidencia científica actual sólo podemos determinar que la analgesia guiada por ANI puede reducir ligeramente el consumo de opiáceos intraoperatorios. Al igual que se requieren más estudios para valorar la hipótesis de si un buen control de la nocicepción mediante el ANI, mejora el dolor postoperatorio³⁰.

ÍNDICE QNOX

Este índice qNOX está basado en el EEG y el EMG, y sus valores van de 0 a 99. Conforme va a aumentado su puntuación, mayor es la probabilidad de respuesta nociceptiva a los estímulos. En este monitor encontramos el qCON y el qNOX para valorar la profundidad anestésica y la nocicepción.

Un qNOX de 40 indica una probabilidad muy baja de respuesta nociceptiva, de 40 a 60 una probabilidad baja, y >60 una probabilidad muy alta³⁰.

En un estudio realizado por un grupo español se observó que el qCON predice el momento de la pérdida del nivel de conciencia y el qNOX es útil para determinar los episodios de nocicepción. Además, la rapidez del qNOX evita las situaciones de dolor en el momento de la inducción y recuperación anestésica⁴⁴.

Es uno de los monitores menos utilizados y estudiados hasta la fecha. No obstante, sería interesante investigar más, puesto que no depende de variables del sistema nervioso autónomo, lo cual elimina factores de confusión que afectan a otros monitores de la nocicepción.

NIVELES DE NOCICEPCIÓN

<i>Nivel de nocicepción</i>	NOL	SPI	PUPILOMETRÍA	ANI	qNOX
<i>Analgesia adecuada</i>	<10	<50	0-2	50-100	0-40
<i>Analgesia recomendada</i>	10-25	20-50	0-2	50-100	40-60
<i>Analgesia insuficiente</i>	>25	>50	7-10	0-50	>60

Tabla nº 12. Comparación de los valores recomendados según el índice de nocicepción utilizado. Fuente: elaboración propia.

Esta tabla recoge y compara los diferentes monitores de la nocicepción estudiados. La mayoría son escalas adimensionales con valores entre 0 y 100, excepto la pupilometría que está entre 0 y 10.

Según NOL, SPI, y qNOX, la presencia o riesgo de nocicepción se indica con los valores cercanos a 100, al contrario del índice ANI. Además, qNOX es capaz de indicar el nivel de probabilidad de respuesta nociceptiva.

En el caso de la pupilometría, los valores mostrados hacen referencia a los cambios ante los estímulos eléctricos, puesto que ante estímulos luminosos y quirúrgicos se emplea el monitor Algiscan y no se utiliza esa escala³⁹. Al no depender del sistema nervioso autónomo como el resto de monitores, podría ser más fiable por no tener tantas interferencias.

Estos monitores de nocicepción permiten individualizar la dosis de fármacos analgésicos, según la fase del proceso anestésico y del paciente. De esta manera, evita la infradosificación y la hiperalgesia, favoreciendo la recuperación postoperatoria y el dolor.

XI. CONCLUSIONES

1. A pesar de los avances en la neuromonitorización, la vigilancia mediante los índices de profundidad anestésica y de nocicepción es orientativo, y constituyen una herramienta más de las empleadas por los anestesiólogos, que deben conocer sus limitaciones.
2. La tecnología complementa (no sustituye) a la clínica. Es necesaria la interpretación de todos los datos (clínicos, sistemas de monitorización convencionales, ECG, presión arterial, capnografía,...) para una anestesia individualizada.
3. El uso de monitores para la profundidad anestésica previenen de una anestesia demasiado profunda, reducen los efectos secundarios de la medicación, la presencia de efectos adversos intra y postoperatorios; y en menor medida el tiempo de despertar postoperatorio. Igualmente los monitores de nocicepción, índice NOL y el *Surgical Pleth Index*, han mostrado beneficios para la dosificación de la analgesia, disminuir las alteraciones hemodinámicas no deseadas y el dolor postoperatorio.
4. La importancia en el uso de monitores de la profundidad anestésica y nocicepción recae en la necesidad por crear un método no invasivo, objetivo, independiente del observador y preciso. Además, el uso combinado mejorará la información y el proceso anestésico.
5. Índice Biespectral, Narcotrend y módulo de entropía estiman controlar mejor la anestesia total intravenosa. Mientras que la concentración de anestésico al final de la espiración es más útil para los anestésicos volátiles.
6. El índice BIS y el módulo de entropía son los monitores más extendidos en la práctica diaria.
7. En cuanto a los monitores de la nocicepción, en la población pediátrica se recomienda el uso del índice *Analgesia Nociception Index*, mientras que hacen falta más estudios en la monitorización de la profundidad anestésica. El *Nociception Level Index* ha demostrado su superioridad frente a signos clínicos como la presión arterial, y frecuencia cardiaca.
8. La pupilometría permite reducir la dosis de opiáceos y la intensidad del dolor postquirúrgico. Al no depender del sistema nervioso autónomo es más fiable, pero no puede monitorizarse de forma continua.
9. Los monitores de profundidad anestésica detectan el momento de pérdida de conciencia con un intervalo amplio, entre 40-60, por lo que se necesitan más estudios y mejoras para aumentar la precisión. Además, los monitores de nocicepción sería interesante aplicarlos en pacientes conscientes y en la UCI, como sería deseable en el futuro.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. American Society of Anesthesiologists [Internet]. Washington DC: ASA [actualizado 23 oct 2019; citado 13 feb 2021]. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. Disponible en: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia>
2. Ferreira AL, Nunes C, Mendes JG, Amorim P. ¿Contamos actualmente con un método fiable para detectar el momento de pérdida de consciencia durante la inducción de la anestesia?. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2019;66(2):93-103.
3. Apfelbaum JL, Arens JF, Cole DJ, Connis RT, Domino KB, Drummond JC, et al. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring. *Anesthesiology.* 2006;104(4):847-64.
4. Pujol J, Blanco-Hinojo L, Gallart L, Moltó L, Martínez-Vilavella G, Vilà E, et al. Largest scale dissociation of brain activity at propofol-induced loss of consciousness. *Sleep.* 2021;44(1).
5. Kettner SC. Not too little, not too much: delivering the right amount of anaesthesia during surgery [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 [citado el 23 de mayo de 2021];(6):ED000084. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.ED000084/full>
6. Salgado Castillo A, Montoya Pedrón A. Técnicas para el monitoreo de los niveles de profundidad anestésica. *Medisan.* 2016;20(6):820-33.
7. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: Pandit JJ [actualizado 31 mar 2021; citado 05 abr 2021]. Accidental awareness after general anesthesia. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/accidental-awareness-after-general-anesthesia#:~:text=The%20term%20%22accidental%20awareness%20during,may%20not%20be%20eradicated%20completely.>
8. Bonatti G, Iannuzzi F, Amodio S, Mandelli M, Nogas S, Sottano M, et al. Neuromonitoring during general anesthesia in non-neurologic surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;35(2):255-66.
9. Escontrela Rodríguez B, Gago Martínez A, Merino Julián I, Martínez Ruiz A. La entropía espectral en la monitorización de la profundidad de la anestesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(8):471-8.
10. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Calvo-Vecino JM. Monitorización de la nocicepción, ¿realidad o ficción?. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(7):406-14.
11. Medasense. Presentación del Algoritmo del índice NOL (Nivel nocicepción) Generalidades técnicas. 2019.
12. Osterman JE, Hopper J, Heran WJ, Keane TM, van der Kolk BA. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2001;23(4):198-204.

13. Aranake A, Gradwohl S, Ben-Abdallah A, Lin N, Shanks A, Helsten DL, et al. Increased risk of intraoperative awareness in patients with a history of awareness. *Anesthesiology*. 2013;119(6):1275-83.
14. Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés. En: American Psychiatric Association. *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. Madrid: Médica Panamericana; 2016.p 161-5.
15. Niño-de Mejía MC, Hennig JC, Cohen D. El despertar intraoperatorio en anestesia, una revisión. *Rev Mex Anest*. 2011;34(4):274-285.
16. Sayed W, Salah D, Adib F. Studying the sedative effect of dexmedetomidine administered by two different routes, a randomized comparative trial. *Ain-Shams J Anaesthesiol*. 2016;9(2):240-4.
17. Chamorro C, et al. Monitorización de la sedación. *Med Intensiva*. 2008;32(1):45-52.
18. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: Koht A, Sloan TB, Hemmer LB. [actualizado 6 oct 2020; citado 4 abr 2021]. Neuromonitoring in surgery and anesthesia. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neuromonitoring-in-surgery-and-anesthesia?search=neuromonitoring%20in%20surgery%20and%20anesthesia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
19. Calvo Rey MG. Monitorización de la sedación profunda. Índice Biespectral (BIS). *Publ didact*. 2015;(64): 12-8.
20. Covidien. BIS - Brain Monitoring Solutions Enhance perioperative outcomes with patient-targeted anesthesia. 2010.
21. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 [citado el 20 de mayo de 2021];9(9): CD003843. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD003843/ANAESTH_bispectral-index-bis-improving-intraoperative-awareness-and-early-postoperative-recovery-adults
22. Zhang C, Xu L, Ma YQ, Sun YX, Li YH, Zhang L, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. *Chin Med J (Engl)*.2011;124(22):3664-9.
23. Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *Br J Anaesth*. 2015;115 (1):i95-i103.
24. Meijer FS, Niesters M, van Velzen M, Martini CH, Olofsen E, Edry R, et al. Does nociception monitor-guided anesthesia affect opioid consumption? A systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Monit Comput*. 2020;34(4):629-41.

25. Pether J, Katarina H, Johan S, Margareta WS. Monitoring the Nociception Level Intraoperatively - An Initial Experiences. *J Anesth & Inten Care Med.* 2018;7(2):6-10.
26. Lee JH, Choi BM, Jung YR, Lee YH, Bang JY, Noh GJ. Evaluation of Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index as surrogate pain measures in conscious postoperative patients: an observational study. *J Clin Monit Comput.* 2020;34(5):1087-93.
27. Martini CH, Boon M, Broens SJL, Hekkelman EF, Oudhoff LA, Buddeke AW, 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):524-34.
28. Edry R, Recea V, Dikust Y, Sessler DI. Preliminary intraoperative validation of the Nociception Level Index: A noninvasive nociception monitor. *Anesthesiology.* 2016;125(1):193-203.
29. Tornero Tornero C, Fernández Rodríguez LE, Orduña Valls J. Analgesia multimodal y anestesia regional. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(7):401-5.
30. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e312-21.
31. Medasense [Internet]. Longmont, USA: Medasense; [actualizado 2021; citado 25 abr 2021]. PMD-200™. Monitoring physiological pain response to enhance recovery. Disponible en: <https://medasense.com/pmd-200>
32. Bollag LA, Jelacic S, Delgado Upegui C, Wu C, Richebe P. The nociception level index (NOL) response to intubation and incision in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) with and without thoracic epidural analgesia. A pilot study. *F1000Res.* 2018;7:875.
33. Meijer FS, Martini CH, Broens S, Boon M, Niesters M, Aarts L, et al. Nociception-guided versus standard care during remifentanil-propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 2019;130(5):745-55.
34. Renaud-Roy E, Richebé P, Verdonck O, Choinière M, Brulotte V, Fortier LP. Combined Intraoperative Anesthesia & Analgesia Monitoring Impact on Safety & Recovery: Interim Analysis. 2018;114.
35. Richebe P, McDewitt J, Boselli E, Sbeghen V, Topouzian G-S, Zaphiratos V, et al. NOL Index shows high sensitivity to detect nociception induced by intubation under different remifentanil dosages. Ponencia presentada en el CAS. Junio 2019, Calgary.
36. Stöckle PA, Julien M, Issa R, Décary E, Brulotte V, Drolet P, et al. Validation of the PMD100 and its NOL index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanil in patients under general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(10):1160-68.
37. Kim JH, Jwa EK, Choung Y, Yeon HJ, Kim SY, Kim E. Comparison of pupillometry with surgical pleth index monitoring on perioperative opioid consumption and

- nociception during propofol–remifentanil anesthesia: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2020;131(5):1589-98.
38. Charier D, Vogler MC, Zantour D, Pichot V, Martins-Baltar A, Courbon M, et al. Assessing pain in the postoperative period: Analgesia Nociception Index™ versus pupillometry. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e322-7.
 39. Ly-Liu D, Reinoso-Barbero, F. Immediate postoperative pain can also be predicted by pupillary pain index in children. *Br J Anaesth.* 2015;114 (2): 345-6.
 40. Funcke S, Pinnschmidt HO, Wessler S, Brinkmann C, Beyer B, Jazbutyte V, et al. Guiding opioid administration by 3 different analgesia nociception monitoring indices during general anesthesia alters intraoperative sufentanil consumption and stress hormone release: A randomized controlled pilot study. *Anesth Analg.* 2020;130(5):1264-73.
 41. Dostalova V, Schreiberova J, Bartos M, Kukralova L, Dostal P. Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index for intraoperative analgesia in patients undergoing neurosurgical spinal procedures: a comparative randomized study. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(12):1265-72.
 42. Won YJ, Lim BG, Kim YS, Lee M, Kim H. Usefulness of surgical pleth index-guided analgesia during general anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2018;46(11):4386-98.
 43. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, et al. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *Br J Anaesth.* 2018;121(2):462-8.
 44. Melia U, Gabarron E, Agustí M, Souto N, Pineda P, Fontanet J, et al. Comparison of the qCON and qNOX indexes for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. *J Clin Monit Comput.* 2017;31:1273-81.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. TABLA DE ABREVIATURAS

American Society of Anesthesiologists	ASA
Analgesia nociception index	ANI
Anestesia intravenosa total	TIVA
Concentración al final de la espiración	ETAC
Concentración de anestésico al final de la espiración	CAM
Electrocardiograma	ECG
Electroencefalograma	EEG
Electromiograma	EMG
Entropía de estado	ES
Entropía de respuesta	RE
Espectroscopia del infrarrojo cercano	NIRS
Guía de consulta de los diagnósticos	DSM-V
Índice Biespectral	BIS
Índice del estado del paciente	SPI
Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica	NICE
Nociception Level Index	NOL
Observer's Assesment of Alertness and Sedation Scale	OASS
Pupillary Pain Index	PPI
Richmond agitation sedation scale	RASS
Surgical Pleth Index	SPI
Técnica del antebrazo aislado	IFT
Unidad de Recuperación Postanestésica	URPA