



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y DE LA NOCICEPCIÓN

Monitoring of the Anesthetic depth and nociception

Autora

Gloria Martínez Gómez

Directores

Natividad Quesada Gimeno

Luis Alfonso Muñoz Rodríguez

FACULTAD DE MEDICINA
JUNIO 2022

ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT	3
2. PALABRAS CLAVE/KEY WORDS.....	4
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
4. OBJETIVOS	4
5. INTRODUCCIÓN y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	5
6. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA.....	5
6.1 MÉTODOS SUBJETIVOS	5
6.1.1 Escalas de valoración clínica	6
6.2 MÉTODOS OBJETIVOS	8
6.2.1 Índice biespectral (BIS)	10
6.2.2 Entropía.....	13
6.2.3 Índice SEDLine.....	16
6.2.4 Narcotrend.....	17
6.2.5 Concentración alveolar mínima. Monitorización continua de la concentración de anestésico al final de la espiración.....	17
6.2.6 Índice qCON.....	18
6.2.7 Comparación de dispositivos de monitorización anestésica	19
6.2.8 Niveles de profundidad anestésica	22
7. MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN	23
7.1 SISTEMA PMD-200 e ÍNDICE NOL	24
7.2 PUPILOMETRÍA e ÍNDICE DE DOLOR PUPILAR (PPI)	25
7.3 ÍNDICE PLETISMOGRÁFICO QUIRÚRGICO (SPI)	26
7.4 ÍNDICE DE ANALGESIA Y NOCICEPCIÓN (ANI)	27
7.5 ÍNDICE qNOX.....	28
7.6 COMPARACIÓN DE DISPOSITIVOS DE NOCICEPCIÓN.....	29
7.7 NIVELES DE NOCICEPCIÓN	30
8. CONCLUSIONES	30
9. BIBLIOGRAFÍA	32
10. ANEXOS.....	40
10.1 TABLA DE ABREVIATURAS	40

1. RESUMEN/ABSTRACT

La monitorización de la profundidad anestésica y de la nocicepción constituyen los últimos avances en el campo de la anestesia general. El objetivo de utilizar esta monitorización es optimizar la administración de anestésicos y analgésicos individualizados a las necesidades de cada paciente. De esta manera conseguimos una serie de beneficios como evitar los efectos secundarios de la sobre e infrautilización de los fármacos, evitar los episodios de despertar intraoperatorio, acortar los tiempos de recuperación y disminuir el dolor postoperatorio. Como monitor de la profundidad anestésica, el índice bispectral (BIS) es el que más se emplea en la práctica clínica diaria y el que se utiliza como referencia para compararlo con los nuevos métodos de análisis de la profundidad anestésica. Además del BIS, la Entropía, el índice SEDLine, el Narcotrend, la concentración alveolar mínima y el índice qCON son otros métodos de monitorización de la profundidad anestésica. A pesar de que están introducidos en la práctica habitual de la anestesia general, no existen estudios que evalúen con una evidencia científica alta su utilidad, comparándolos con la anestesia guiada por signos clínicos. Son necesarios más estudios para valorar la eficacia de estos monitores con la suficiente evidencia científica. La sensación de dolor es independiente de la profundidad de la hipnosis y se atribuye al sistema nervioso autónomo. Los algoritmos para valorar las alteraciones del sistema autónomo correspondientes al estímulo doloroso se están desarrollando en los últimos años, integrándolos en nuevos monitores como son: el Índice de nivel de Nocicepción (NOL index), el Índice de Dolor Pupilar (PPI), el Índice de Pletismografía Quirúrgica (SPI), el índice de analgesia y nocicepción (ANI) y el Índice qNOX. Se están realizando amplios estudios para detectar las alteraciones en los índices por interferencias y para validarlos en la práctica clínica diaria.

Anesthetic depth and nociception monitoring are the latest advances in the field of general anesthesia. The objective of using this monitoring is to optimize the administration of anesthetics and analgesics individualized to the needs of each patient. In this way we achieve a series of benefits such as avoiding the side effects of overuse and underuse of drugs, avoiding episodes of intraoperative awakening, shortening recovery times and reducing postoperative pain. As a monitor of anesthetic depth the bispectral index (BIS) is the one most commonly used in daily clinical practice and the one used as a reference for comparison with new methods of anesthetic depth analysis. In addition to BIS, Entropy, SEDLine index, Narcotrend, minimum alveolar concentration and qCON index are other methods of monitoring anesthetic depth. Although they are introduced in the routine practice of general anesthesia, there are no studies that evaluate with high scientific evidence their usefulness compared to anesthesia guided by clinical signs. More studies are needed to evaluate the efficacy of these monitors with sufficient scientific evidence. The sensation of pain is independent of the depth of hypnosis and is attributed to the autonomic nervous system. Algorithms to assess the alterations of the autonomic system corresponding to the painful stimulus are being developed in recent years by integrating them into new monitors, such as: Nociception Level Index (NOL index), Pupillary Pain Index (PPI), Surgical Plethysmography Index (SPI), Analgesia and Nociception Index (ANI) and qNOX Index. Extensive studies are underway to detect alterations in the indices due to interference and to validate them in daily clinical practice.

2. PALABRAS CLAVE/KEY WORDS

- **Palabras clave:** monitorización de la profundidad anestésica, Índice Biespectral, Entropía, SEDLine, Narcotrend, nocicepción, índice de nocicepción (NOL) e Índice de Analgesia y Nocicepción (ANI).
- **Key words:** Monitoring of anesthetic depth, Bispectral Index, Entropy, SEDLine, Narcotrend, nociception, Nociception Level (NOL) and Analgesia Nociception Index (ANI).

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

Este trabajo de fin de carrera es una revisión bibliográfica de artículos sobre el tema: "Monitorización de la profundidad anestésica y de la nocicepción".

- La búsqueda de artículos científicos se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed, The Cochrane Library y Dialnet, en las que se encontró una gran variedad de artículos.
- Se ha incluido artículos publicados en las revistas y editoriales: UpToDate, Elsevier, la Revista española de Anestesiología y Reanimación, European Journal of Anaesthesiology (EJA), Pediatric Anesthesia, Journal of International Medical Research y The Lancet entre otros.
- Se ha recopilado información complementaria sobre los dispositivos de profundidad anestésica y de nocicepción en la páginas webs de sus casas comerciales oficiales.

En la búsqueda de información se utilizaron los términos de " Monitoring of anesthetic depth ", "BIS", "Entropy", "SEDLine", "Narcotrend", "nociception", "NOL", "SPI", "ANI", "qNOX" utilizando el operador booleano AND y el filtro avanzado para que los términos seleccionados aparezcan en el título del artículo o en el abstract. Se utilizaron filtros para asegurar la actualidad y relevancia de los artículos científicos que se revisaron. Se priorizó los últimos cinco años, pero no excluimos artículos más antiguos si se consideraban relevantes, no acotándose la búsqueda por años.

Los artículos finales fueron seleccionados según el abstract y las conclusiones, escogiendo preferentemente aquellos artículos que comparaban un método de monitorización con otro y descartando aquellos que no se adecuaban al tema.

4. OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica de los monitores de profundidad anestésica y de nocicepción disponibles en la actualidad.
- Comparar la efectividad y las limitaciones de los monitores en las distintas etapas de la anestesia.
- Revisar los métodos subjetivos de profundidad anestésica y las escalas de sedación que se utilizan en la práctica clínica diaria.

5. INTRODUCCIÓN y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La **anestesia general** es un procedimiento en el que diferenciamos tres aspectos distintos: el estado de consciencia (**hipnosis**), la ausencia de movimientos (**relajación muscular**) y la percepción dolorosa (**nocicepción**). Los signos clínicos utilizados tradicionalmente para controlar la profundidad anestésica incluyen los movimientos del paciente y la respuesta del sistema nervioso autónomo (presión arterial, frecuencia cardíaca y sudoración).

En las últimas décadas se han desarrollado nuevos métodos de monitorización de la profundidad anestésica, cuyo objetivo es conseguir el nivel de profundidad adecuado para prevenir los efectos secundarios que aparecen cuando el paciente se somete a un exceso o a un defecto de anestésico. Utilizamos el término de **adecuación de la anestesia** para referirnos al objetivo de individualizar la anestesia en cada paciente, según distintas variables que reflejan el estado de profundidad de la hipnosis, la monitorización de la nocicepción y la obtención del grado de relajación muscular necesario. De esta manera conseguimos reducir los episodios indeseados de consciencia intraoperatorios, el movimiento involuntario del paciente y las respuestas hemodinámicas deletéreas. (1)

La monitorización de la profundidad anestésica y de la nocicepción, es el tema estudiado en este trabajo, para poner en evidencia su importancia a la hora de adaptar la técnica anestésica a la amplia variabilidad individual y también a la hora de reducir el empleo de opioides, debido a sus efectos secundarios. Gracias a este tipo de monitorización se puede practicar la analgesia multimodal, con utilización de bloqueos anestésicos y otros fármacos con efectos analgésicos alternativos, que podría llegar a ser la técnica anestésica "gold standard" del futuro.

6. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Para mantener la hipnosis es necesario garantizar una concentración de medicación que supere el umbral individual de cada paciente y así adquirir el estado de inconsciencia durante el procedimiento quirúrgico. Existe una gran variabilidad individual a la respuesta de los anestésicos, por lo que definir la cantidad mínima para mantener el estado de inconsciencia de cada paciente, puede ser muy difícil. El juicio clínico del anestesiólogo interpretando subjetivamente distintas variables como la variación en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca, la aparición de sudoración y/o de movimientos, tradicionalmente ha servido para establecer el nivel anestésico adecuado. Cuando se utilizan los vapores halogenados en el mantenimiento de la anestesia, podemos servirnos de la concentración alveolar mínima (CAM) para valorar la profundidad anestésica. En la actualidad se han desarrollado dispositivos que monitorizan de forma objetiva la profundidad anestésica, analizando la actividad cerebral por medio del electroencefalograma, gracias a los cuales podemos guiar la administración de anestésicos de forma más eficaz, tanto si el mantenimiento se realiza con anestésicos inhalados como cuando se utilizan fármacos exclusivamente intravenosos (TIVA). (1)

6.1 MÉTODOS SUBJETIVOS

Clásicamente, para la monitorización de la profundidad anestésica, se utilizaba el análisis de las constantes vitales: frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, sudoración, lagrimeo y la coloración de los labios y mucosas, entre otros aspectos subjetivos. Al comienzo de la inducción anestésica se puede valorar la falta de respuesta cuando se llama al paciente por su

nombre, a la orden verbal o al estímulo doloroso y a la falta del reflejo corneal. Cuando el paciente no responde en estas situaciones, se considera que la inducción está completada. El anestesiólogo gracias a su experiencia interpreta estos cambios de respuesta del paciente según su juicio clínico. Utilizando estos parámetros existe la posibilidad de la sobredosificación o infradosificación de los fármacos hipnóticos, con los consiguientes riesgos para la salud que conlleva. Todos son signos clínicos subjetivos que nos orientan de la profundidad anestésica de forma indirecta y sin seguridad de coincidir con las necesidades reales, pero que por su simplicidad se siguen utilizando en la actualidad de forma complementaria a los monitores de profundidad anestésica. (2,3)

6.1.1 Escalas de valoración clínica

Para evaluar la sedación se han descrito una serie de escalas muy útiles, que nos permiten estandarizar los grados de sedación y clasificar a los pacientes, unificando los criterios para todos los profesionales de la salud.

- **Escala de Ramsay (Tabla 1):** se utiliza para monitorizar el nivel de sedación en pacientes ingresados en UCI y en la unidad de reanimación postanestésica (URPA). Tiene como ventajas que es fácil de reproducir, ejecutar y de aplicar. Tiene como limitaciones la falta de precisión a la hora de evaluar la agitación y el exceso de sedación. Otro inconveniente de esta escala es que no se incluye el estado cardiorespiratorio del paciente. Si el paciente debe permanecer inmóvil, habrá dificultades para valorar la respuesta a los estímulos que solicitamos y aumentará la probabilidad de subjetividad. (4,5)

Niveles	Descripción:
Nivel 1	Despierto y alerta. Deterioro consciente mínimo o inexistente
Nivel 2	Despierto pero tranquilo, respuestas adecuadas a órdenes verbales en tono normal
Nivel 3	Aparentemente dormido, respuestas adecuadas a órdenes verbales en tono normal
Nivel 4	Aparentemente dormido, respuestas adecuadas a órdenes verbales en tono elevado o leves toques en la frente (reflejo glabellar)
Nivel 5	Dormido, sólo responde a órdenes verbales en tono muy alto o toques en la frente evidentes
Nivel 6	Dormido, lentas respuestas adecuadas a los estímulos dolorosos
Nivel 7	Dormido, respuesta de retirada sólo ante estímulos dolorosos (inapropiado)

Tabla 1. Escala de Ramsay modificada (4)

Lozano Díaz et al., realizó un estudio analítico prospectivo en sesenta y cinco pacientes, para valorar la escala Ramsay en sedaciones durante procedimientos invasivos en pediatría. Se demostró la validez significativa de la escala de Ramsey tras la administración de sedantes, obteniendo unos resultados independientes de la persona que la realiza, con un coeficiente de correlación intraclase = 0.94. Se concluyó que puede ser utilizada en la práctica clínica para monitorizar la sedación en pediatría, pero serían necesarios más estudios para aplicarlos en caso de sedación ligera o moderada y su empleo en intervenciones en las que se requiera inmovilidad absoluta. (5)

- **Escala MOAA/S** (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale, escala modificada de sedación y vigilancia evaluada por el observador) (**Tabla 2**): se utiliza para determinar el grado de consciencia y sirve para monitorizar los efectos hipnóticos de los fármacos. Esta escala determina el nivel de sedación según los siguientes criterios: la capacidad de respuesta, el habla, la expresión facial, la apertura ocular. La escala modificada incluye una correlación entre el nivel de respuesta del paciente y una puntuación determinada. Las ventajas de la escala MOAA/S respecto de la Ramsey es que la primera, posee un mayor poder para diferenciar cada nivel de sedación, por lo que monitoriza mejor el grado de respuesta del paciente. Como inconvenientes, al igual que la escala de Ramsay, no incluye el estado cardiorespiratorio del paciente y la sedación moderada y profunda se valora subjetivamente. Otra limitación es que debido a las estimulaciones reiteradas, podemos alterar el nivel de sedación del paciente. (4,6)

Niveles	Descripción:
Nivel 6	Agitados
Nivel 5	Responde rápidamente cuando se le llama por el nombre
Nivel 4	Letárgico, responde cuando se le llama por el nombre en tono normal
Nivel 3	Responde sólo por el nombre en voz alta o repetidamente
Nivel 2	Responde sólo después de un estímulo doloroso (pinchar, pellizcar) o agitar ligeramente al paciente
Nivel 1	No responde a un estímulo doloroso o al agitar al paciente
Nivel 0	No responde a ningún estímulo intenso

Tabla 2. Escala MOAA/S (4)

La escala OAA/S se ha comparado con el índice biespectral (BIS) para monitorizar la sedación. En el estudio prospectivo y aleatorio de **Lim et al.**, se empleó la escala de **OAA/S** para monitorizar la sedación y se comparó con el **BIS**, durante la anestesia espinal. Se incluyeron a 46 pacientes intervenidos de artroplastia bajo sedación con dexmedetomidina, propofol o midazolam. Se obtuvo una correlación lineal entre BIS y OAA/S. Durante la sedación profunda, nivel 1 y 2 en la escala OAA/S, los valores del BIS en el grupo con sedación con midazolam fueron significativamente mayores que en el grupo de sedación con propofol y dexmedetomidina. Durante la sedación leve o moderada, nivel 3, 4 y 5 de la escala OAA/S, no hubo diferencias significativas en la puntuación del BIS entre los tres grupos. Concluyeron que los valores del BIS pueden variar en el mismo nivel de sedación según el fármaco que se utilice, por lo que es necesario que se complemente el BIS con la escala OAA/S en la práctica clínica para evaluar correctamente la sedación. (7)

- **Escala de agitación y sedación de Richmond (Richmond Agitation-Sedation Scale: RASS)** (**Tabla 3**): se utiliza para clasificar a los pacientes sedados según el grado de agitación o el grado de profundidad de sedación. En la actualidad el grupo de trabajo de sedación de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) la recomienda por su relación para valorar, en pacientes críticos, el delirio. (8)

En el estudio de **Rashidi et al.**, se plantearon como objetivo evaluar el efecto de la aplicación de la escala en 64 pacientes divididos en dos grupos (32 casos y 32 controles) sobre la duración de la intubación en la UVI y sobre la duración del ingreso hospitalario. Obtuvieron como resultados que esta escala puede ser muy útil para optimizar el uso de fármacos sedantes en la UVI ya que la duración de la estancia hospitalaria y la conexión al ventilador disminuyeron significativamente ($P < 0,001$), además de que mejoraron la puntuación de la escala Glasgow en el momento de realizar distintos procedimientos e incluso disminuyó la tasa de mortalidad, en el grupo de los pacientes tratados según la escala. (9)

La escala Richmond también se ha estudiado para aplicarla a la población pediátrica, en concreto a niños críticamente enfermos. En el estudio prospectivo y multicéntrico de **Tapia et al.**, con pacientes de entre 1 mes y 18 años, en el que se concluyó que el RASS presentaba buenas propiedades de medición en las unidades de cuidados intensivos pediátricos en el manejo de sedantes. Se observó una buena fiabilidad entre evaluadores, una buena validez de la observación y de la capacidad de respuesta. Además presenta una buena capacidad para categorizar a los pacientes en los siguientes grupos: sedación profunda, sedación moderada-ligera y agitación, por lo que se considera que RASS es un instrumento útil para monitorizar la sedación en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. (10)

Niveles	Descripción:
Nivel 4	Paciente combativo, ansioso y violento
Nivel 3	Paciente muy agitado (intenta quitarse el tubo, los catéteres)
Nivel 2	Paciente agitado (realiza movimientos frecuentes, lucha con el respirador)
Nivel 1	Paciente ansioso, inquieto (sin conducta violenta)
Nivel 0	Paciente en estado de alerta y tranquilo
Nivel - 1	Paciente adormilado (despierta con la voz, ojos abierto más de 10 segundos)
Nivel - 2	Sedación ligera (despierta con la voz, ojos abiertos menos de 10 segundos)
Nivel - 3	Sedación moderada (se mueve, abre los ojos pero no dirige la mirada)
Nivel - 4	Sedación profunda (no responde a la voz, abre los ojos a la estimulación física)
Nivel - 5	Sedación muy profunda (no hay respuesta a la estimulación verbal ni física)

Tabla 3. Escala Richmond. (8)

6.2 MÉTODOS OBJETIVOS

Casi todos los métodos objetivos analizan las ondas del electroencefalograma para monitorizar la profundidad anestésica.

En las siguientes imágenes se muestran las ondas del electroencefalograma de un mismo paciente sometido a distintos niveles de profundidad anestésica (Imagen 1-7):



Imagen 1. Despierto con los ojos abiertos (ondas beta y gamma). (11)



Imagen 2. Excitación paradójica (ondas beta). (11)



Imagen 3. Sedación (ondas alfa y beta), durante la sedación inducida con propofol. (11)

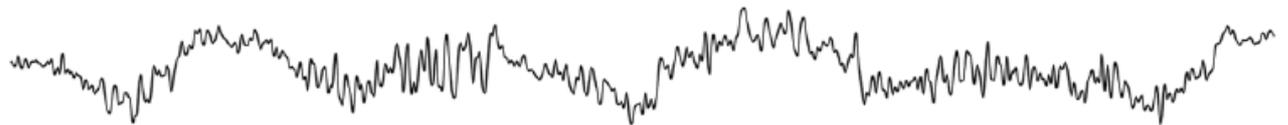


Imagen 4. Nivel de inconsciencia quirúrgica (ondas alfa lentas). (11)



Imagen 5. Nivel de inconsciencia durante la inducción anestésica (ondas lentas). (11)



Imagen 6. Ráfagas de supresión, aparece en pacientes de edad avanzada, coma inducido por anestésicos, y en la hipotermia profunda. (11)

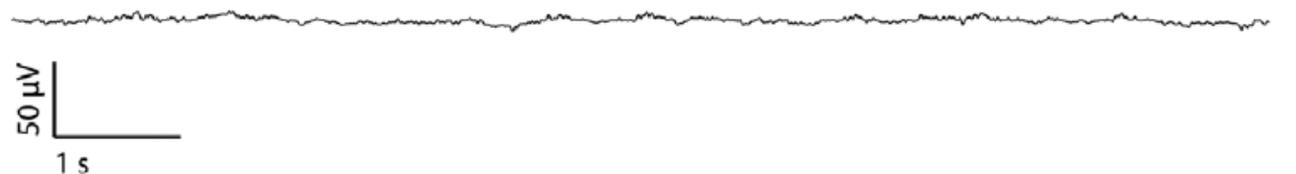


Imagen 7. Electroencefalograma isoelectrico, se observa en el coma inducido por anestésicos y en la hipotermia. (11)

6.2.1 Índice biespectral (BIS)

El monitor BIS fue el primer método aprobado en EEUU en 1996 por la FDA (Food and Drug Administration) para evaluar los efectos hipnóticos de los fármacos con el objetivo de medir el nivel de consciencia permitiendo al anestesiólogo una percepción más objetiva de la profundidad anestésica. (2,12,13) El índice biespectral (BIS; Aspect Medical Systems Inc., Natick, MA) es un método de monitorización objetivo, continuo y no invasivo del nivel de consciencia que se ha incorporado a la práctica clínica actual de los procedimientos anestésicos y del que se ha obtenido numerosos datos de investigación durante los veinticinco años que se lleva utilizando. (14) En la actualidad es el monitor recomendado por el grupo de trabajo de Sedación y Analgesia de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) para la monitorización de la sedación profunda. (8)

Características:

El monitor de índice biespectral (BIS) capta las ondas del electroencefalograma sin procesar a través de sus sensores y utiliza un algoritmo para analizar e interpretar los datos. El resultado de esa interpretación se muestra como un número del 0 al 100 en la esquina superior izquierda del monitor de BIS al que llamaremos índice biespectral (Imagen 8). (2) El valor 0 indica ausencia de actividad cerebral y el valor 100 representa el estado de vigilia (Tabla 4). Se ha considerado que un estado de inconsciencia con un BIS entre 40 y 60, durante una anestesia general, nos garantiza la inexistencia de episodios de despertar intraoperatorio durante la cirugía, por lo que son en la práctica clínica, los valores recomendados para un paciente sometido a una anestesia general. Unos valores inferiores a 40 se considera un estado hipnótico profundo. (8,14)

BIS		
100	Despierto	Sedación ligera
90	Responde a la voz normal	
80	Responde al hablar en voz alta o ante movimientos	Sedación moderada
70		
60	Baja probabilidad de un recuerdo explícito	Hipnosis quirúrgica
50	Falta de respuesta a los estímulos verbales	
40		
30	Supresión de ráfagas	Hipnosis profunda
20		
10		
0	EEG plano	

Tabla 4. Índice biespectral (BIS). (8)

Además el **monitor del BIS** (Imagen 8) nos aporta una gráfica de tendencia de los valores del BIS a lo largo del tiempo de anestesia, las formas de **onda del electroencefalograma sin procesar** en tiempo real; el **indicador de calidad de señal** (SQI) nos informa de la calidad de la señal, la **barra del electromiograma** (EMG) indica el grado de relajación del tono muscular y en caso de aumento de actividad muscular se incrementará falsamente el número del índice bispectral; supresión en ráfagas o **burst supresion** (ST), tiempo en el que el trazado del electroencefalograma indica gran profundidad hipnótica; y la **tasa de supresión** que representa el porcentaje de tiempo de supresión del electroencefalograma (BIS=0) en los últimos 63 segundos. En la imagen 8 también aparece el módulo de medida COVIDIEN BIS LoC 4 Channel. (8,15)



Imagen 8. Monitor BIS COVIDIEN BIS LoC 4 Channel (Elaboración propia).

Este modelo del BIS también dispone la opción de visualizar la **matriz espectral de densidad (MED)**, donde se representan tanto las frecuencias como las amplitudes de las ondas, en un gráfico de colores (Imagen 9). (16) Es un método para simplificar y cuantificar el electroencefalograma de manera que la interpretación es más sencilla, intuitiva y útil para los profesionales no familiarizados con la neurofisiología. La matriz consta de un eje de abscisas para las unidades de tiempo, en el eje de ordenadas se muestra la frecuencia de las ondas, que varían de 0 a 30 Hz, y por último, la potencia a través de la codificación de color. El color rojo significa que hay muchas ondas en esa frecuencia y los colores amarillo, verde y azul significan que la cantidad de las ondas de esa frecuencia disminuyen progresivamente. (11,16,17) En la matriz espectral de densidad se representa la **frecuencia del borde espectral (FBE)**, que es la línea que señala la frecuencia por debajo de la cual se encuentra el 95% de las ondas del electroencefalograma. Los porcentajes elevados de densidad espectral (color rojo) próximos al borde, indican cambios en la profundidad de la hipnosis. En los monitores con sensor para ambos hemisferios cerebrales se incluye la **variable de la asimetría interhemisférica (ASYM)**, la cual nos permite visualizar la diferencia de actividad entre ambos hemisferios. (16)



Imagen 9. Monitor BIS, matriz espectral de densidad. (Elaboración propia).

Ventajas y Limitaciones del BIS:

Las **ventajas** de la utilización del BIS son conseguir una profundidad anestésica adecuada y suprimir los posibles eventos de despertar intraoperatorio, además, se han realizado estudios en los que se ponen de manifiesto otras muchas ventajas.

- En el **metaanálisis de Oliveira et al.** del 2016 se demostró la utilidad del BIS para disminuir los efectos secundarios de la sobredosificación de los fármacos, como las náuseas y los vómitos (14,18). También quedó demostrado la disminución en los tiempos de despertar, extubación y de recuperación postanestésica de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. (14,18,19) Disminuyó un 1% el riesgo de memoria intraoperatoria en procedimientos de riesgo y finalmente se disminuyó significativamente el riesgo de delirio postoperatorio y el riesgo de deterioro cognitivo a los tres meses del postoperatorio. (18)
- La última **revisión sistemática** de 2019 en *The Cochrane Library* se analizaron 52 estudios con 41.331 participantes en los que se encontraron pocas ocasiones en las que la anestesia guiada por el BIS disminuyera el riesgo de consciencia intraoperatoria con respecto a la anestesia guiada por la concentración espirada de anestésico. Probablemente este hecho se debe a la bajísima frecuencia de los eventos de memoria intraoperatorios. Además, tampoco se encontró una gran evidencia de que el BIS mejorara el tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. Sí que se demostró con un grado de evidencia bajo, que utilizar el BIS en una anestesia general en comparación con monitorizar la profundidad por medio de signos clínicos, puede disminuir el riesgo de episodios de consciencia intraoperatoria y además puede disminuir el tiempo de recuperación temprana tras someterse a una cirugía con anestesia general. En esta revisión sistemática no se ha encontrado evidencia de que exista una diferencia entre la monitorización de la profundidad anestésica por BIS y la guiada por gas anestésico espiratorio final, siendo catalogada de certeza baja. (20)
- En el **metaanálisis de Liu et al.** se incluyeron 1380 pacientes en régimen de cirugía ambulatoria demostraron que hubo una disminución del consumo de fármacos anestésicos y una menor incidencia de efectos adversos como vómitos y náuseas. (21)
- Además de en las anestесias generales, el BIS se puede utilizar también para sedaciones en pediatría y en cuidados intensivos. (14) En el artículo de **Bhardwaj et al.**, se utilizó el índice BIS para monitorizar la profundidad anestésica en 50 niños anestesiados con propofol, y observaron que el tiempo de recuperación disminuyó (diferencia no significativa), no se evidenció un menor uso de fármacos anestésicos ni efectos beneficiosos en la recuperación postanestésica. (22)

En cuanto a las **limitaciones** el BIS, no predice la respuesta motora ni la respuesta hemodinámica a la estimulación dolorosa. Tampoco predecirá el momento exacto en el que se recupera la consciencia. Se ha encontrado elevaciones paradójicas cuando se utilizan ketamina, dexmedetomidina y óxido nítrico, encontrándose el paciente anestesiado más profundamente que la cifra reflejada en el BIS cuando se utilizan estos fármacos hipnóticos. (14,23) En estados de hipotermia, el BIS baja 1,12 unidades por cada grado Celsius de reducción de la temperatura corporal, debido probablemente a que se disminuye la tasa metabólica cerebral de oxígeno. (24) Puede haber interferencias con otros dispositivos médicos y con la manipulación quirúrgica demasiado próxima al sensor que producen artefactos y disminuye la calidad de la señal. (25)

Colocación:

La monitorización del BIS implica la aplicación de un sensor con cuatro electrodos en la frente numerados del 1 al 4. La piel de la frente se limpia con una toallita con alcohol. Se aplican de 2 a 5 segundos de presión digital sobre los cables del sensor. (14) El sensor se compone de electrodos de gel húmedo desechables de cloruro de plata. Se coloca el electrodo número 1 con la flecha en la dirección de la línea que corresponde al eje de la nariz, el número 4 se coloca justo encima de la ceja, el número 2 es la toma de tierra y el número 3 se coloca en la sien a la altura de la línea imaginaria de los ojos (Imagen 10). (8)

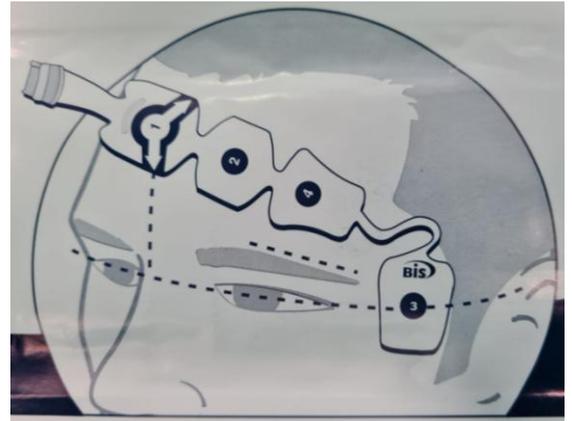


Imagen 10. Colocación del sensor del BIS. (Elaboración propia).

Otros tipos de sensores:

Para los pacientes que necesitan monitorización a largo plazo como los pacientes de cuidados intensivos, existen unos sensores BIS especiales. Para los niños también hay unos sensores pediátricos, los cuales muestran el mismo rango de eficacia que en los adultos a partir de los 6 meses de edad. (14,26) Actualmente disponemos de un sensor bilateral que tiene 6 electrodos para monitorizar ambos hemisferios cerebrales, permitiendo comparar la actividad entre ambos hemisferios y detectar asimetría si existiera. (8)

6.2.2 Entropía

El concepto de entropía deriva de la termodinámica y se aplica en la anestesia general para denominar un método para monitorizar la profundidad anestésica gracias al análisis del electroencefalograma. El módulo Spectral Entropy se basa en el análisis de las variaciones del electroencefalograma y del electromiograma frontal, que se ha demostrado como un método seguro y fiable para monitorizar la profundidad de la anestesia. El módulo Entropy transforma el contenido irregular de la señal EEG en un índice que refleja la profundidad de la anestesia. (2)

En la Entropía la señal del electroencefalograma se analiza primero en base al "Fast Fourier" concepto para la identificación de los compuestos sinusoidales de las ondas. Posteriormente se aplica la función de Shannon para identificar los valores específicos para cada frecuencia encontrada del espectro del electroencefalograma. El conjunto de estos valores se denomina índice de Entropía Espectral. (2)

Mediante unos sensores adhesivos con tres electrodos colocados en la región frontotemporal del paciente obtenemos los datos del electroencefalograma en el monitor de Entropía. Esta monitorización está basada en la fisiología cerebral, de forma que cuando el cerebro está en estado de vigilia recibimos señales del electroencefalograma que son complejas y con un alto grado de irregularidad. En cambio, cuando el paciente está bajo anestesia general, las señales que recibimos del electroencefalograma disminuyen y son más regulares debido a que la actividad neuronal disminuye progresivamente. Dicho esto, podemos comprobar que el espectro de ondas es directamente proporcional a la actividad neuronal. (2)

Las señales de electroencefalograma llegan hasta frecuencias de 32Hz, mientras que las señales del electromiograma (músculos de la región de la frente) incluyen frecuencias por encima de 32Hz. Los módulos S/5 de M-Entropy (GE Healthcare, Helsinki, Finlandia) han sido los primeros utilizados en la práctica clínica empleando unos algoritmos precisos que se han definido y aplicado en distinguir estas dos frecuencias denominándolas **entropía de estado (SE)** (0,8-32 Hz) que refleja el estado cortical del paciente y **entropía de respuesta (RE)** (0,8-47Hz) que incluye la actividad del electroencefalograma y la del electromiograma juntas. En el monitor también se puede ver la tasa de supresión (BSR). (Imagen 11). (2,27)

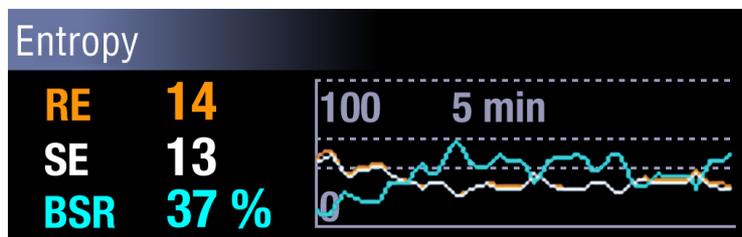


Imagen 11. Pantalla del monitor de Entropía. (27)

Los valores de entropía de estado varían de 0 a 91, correspondiendo a electroencefalograma suprimido y a estado de vigilia, respectivamente. Los valores de entropía de respuesta oscilan entre 0 y 100 (Tabla 5). Los niveles altos del índice de entropía indican un estado cerebral de consciencia, mientras que los niveles muy bajos del índice de entropía nos informan de un estado profundo de inconsciencia. Durante la intervención anestésica se recomienda mantenerlas entre 40 y 60 para conseguir un control adecuado de la profundidad anestésica. (2)

RE	SE	RE: parámetro de reacción rápida que sirve para detectar la activación de los músculos faciales SE: es un parámetro más estable que sirve para valorar el efecto hipnótico de los fármacos anestésicos en el cerebro
100	91	Despierto
60	60	Baja probabilidad de recuerdo. Nivel clínicamente adecuad para la mayoría de las intervenciones
40	40	
		Anestesia profunda
0	0	EEG suprimido

Tabla 5. Entropía de respuesta y entropía de estado. (2)

Una nueva modalidad de Entropía es el monitor de la **entropía de retraso de fase (PLE)** (PLEM100; InBody Co., Corea). En este índice se analiza la variabilidad en la conectividad de los patrones temporales en las relaciones de fase entre dos ondas electroencefalográficas frontales y prefrontales, en lugar de analizar la fuerza del acoplamiento de fase, como se emplea en la entropía clásica. Se ha demostrado una alta correlación entre el PLE y el nivel de consciencia. (3)

Ventajas y Limitaciones de la Entropía: monitorizando la profundidad anestésica con este método, conseguimos un despertar al final de la cirugía más rápido del paciente y se necesita una menor dosis de fármacos anestésicos durante la intervención. También se han encontrado beneficios en la reducción de los episodios de despertar intraoperatorios. (2)

- En cuanto al uso de la entropía como guía para la monitorización de la profundidad anestésica, en el artículo de **Wu et al.** que incluyó a 65 pacientes anestesiados con sevoflurano se observó una disminución del consumo de sevoflurano, un menor uso de fármacos antihipertensivos y un estado hemodinámico más estable. (28)
- En el estudio de **Vakkuri et al.** participaron 368 pacientes anestesiados con propofol-alfentanilo-óxido nítrico monitorizados con Entropía, en los que se comprobó una disminución del consumo de propofol y una disminución del tiempo de recuperación. (29)
- En el estudio de **Talawar et al.** se empleó el índice de entropía de estado y el índice de entropía de respuesta para monitorizar a 50 niños anestesiados con isoflurano-óxido nítrico, en el que concluyeron que estadísticamente hubo un menor tiempo de recuperación gracias a esa monitorización, pero el resultado no fue clínicamente significativo. (30)
- En el estudio de **Elgebaly et al.**, que valora los dos índices de entropía en pacientes anestesiados con propofol, indicaron que había una disminución del consumo de propofol y una mayor estabilidad hemodinámica debido al uso de esta monitorización. (31)
- En el artículo de **Kim et al.** se estudió como influye la ansiedad en la valoración de la profundidad anestésica con la entropía de estado y la entropía de respuesta. Concluyeron que un estado de ansiedad alto se correlaciona con un aumento del valor de entropía cuando se induce la pérdida de consciencia con propofol, por lo que se deben considerar los niveles de ansiedad a la hora de valorar la pérdida de consciencia inducida por propofol. (32)
- **Matthias Gruenewald et al.**, realizaron un ensayo controlado aleatorizado, simple, ciego y multicéntrico, en 494 adultos intervenidos con cirugía electiva que requirieron intubación orotraqueal, en las que se empleó anestesia con propofol y remifentanilo. Un grupo (casos) fue monitorizado con Entropía para la profundidad anestésica y con el índice de pletismografía quirúrgica (SPI) para monitorizar la nocicepción, el otro grupo (control) fue monitorizado con los parámetros estándares. Se estudió el número de eventos no deseados definidos como anestesia inadecuadamente superficial o profunda. Concluyeron que en ambos grupos el número de eventos no deseados fue similar, pero sí se demostró que en el grupo con adecuación de la anestesia por medio de la entropía y el SPI hubo una reducción en el uso de propofol, una disminución del tiempo de recuperación y un menor tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. (1)
- En la **revisión sistemática** del 2016 en **The Cochrane Library** que incluye artículos en los que se monitorizó la profundidad anestésica con la entropía demuestran una calidad de evidencia moderada con respecto a la disminución del tiempo transcurrido hasta el despertar, un menor número de episodios de despertar intraoperatorio y una reducción de la administración de anestésicos por inhalación. Por otra parte, se encontró una calidad de evidencia baja con respecto a la reducción del uso de anestésicos intravenosos como el propofol, y de la disminución del tiempo hasta abandonar la unidad de reanimación postanestésica. Se necesitarán estudios adicionales con más pacientes para evaluar las ventajas de la monitorización con entropía. (33)

6.2.3 Índice SEDLine

Otro monitor que recoge la información del electroencefalograma para la monitorización de la profundidad anestésica es el índice SEDLine (Masimo, Irvine, CA, EE. UU.) (Imagen 12). (34,35) Utiliza el índice de estado del paciente (PSI: 100 despierto - 0 máxima profundidad) medido en el EEG frontal, que se correlaciona con el estado de situación cerebral.

El dispositivo es capaz de detectar la supresión de ráfagas por medio de un método automatizado y dispone de la posibilidad de almacenar los datos recopilados y el análisis retrospectivo de los EEG registrados en el formato de datos europeos, en una memoria de USB, lo que nos permite realizar investigaciones científicas que recojan las incidencias durante el mantenimiento de la anestesia general. En las versiones anteriores del monitor se utilizaba la actividad de las ondas alfa y la supresión de ráfagas para conocer el nivel alcanzado de profundidad anestésica. (36,37)

El aparato consta de un sensor frontal con seis electrodos que registran las ondas del electroencefalograma del paciente a partir de distintas posiciones de registro (Fp1, Fp2, F7 y F8) según el sistema internacional 10-20, colocando el electrodo de referencia y el de tierra en el centro de la



Imagen 12. Monitor SEDLine y sensor frontal. (38)

frente (Imagen 12). Con la información de los electrodos el monitor SEDLine calcula el índice de estado del paciente. (36,38)

El electroencefalograma sin procesar se muestra en el monitor y además el aparato elabora una matriz espectral de densidad en la pantalla, utilizando los cambios en la potencia espectral del electroencefalograma a lo largo del tiempo. Para optimizar la forma de ver el electroencefalograma, el anestesiólogo puede ajustar la escala de tiempo y la amplitud. (36)

Ventajas y Limitaciones del SEDLine:

- En el estudio de **Obara et al.**, investigaron la relación entre la edad y el empleo del SEDLine. Se observó, en personas mayores, unas ondas del electroencefalograma de baja amplitud, que se malinterpretaban presentando valores del índice de estado del paciente falsamente alto. Se estableció un nuevo algoritmo en el que se tenía en cuenta esas ondas y se estudió en 33 pacientes sometidos a una anestesia con sevoflurano y remifentanilo. El estudio concluye que la incidencia en la interpretación errónea disminuyó con el uso del nuevo algoritmo. (35)
- En el estudio de **Castellanos Peñaranda et al.**, investigaron el uso del SEDLine en pacientes con anestesia intravenosa total de lazo cerrado con propofol y remifentanilo. El sistema de suministro de anestesia en lazo cerrado consiste en que el cambio de las dosis administradas de los fármacos se efectúa automáticamente según las cifras obtenidas por el SEDLine. En el estudio se concluyó que utilizando esta técnica no se desarrollaron complicaciones durante las intervenciones quirúrgicas en pacientes con riesgo anestésico ASA I y II. (39)

6.2.4 Narcotrend

El Narcotrend (Monitor Technik, Bad Bramstedt, Alemania), también utiliza como base el análisis de la señal del electroencefalograma. Narcotrend clasifica el grado de hipnosis según niveles, denominándolos con letras del abecedario. El nivel A equivale a despierto y el nivel F equivale a silencio eléctrico (Imagen 13). Dichos niveles se cuantifican con el Narcotrend Index mediante un número, que oscila de 100 (despierto) a 0 (silencio eléctrico). (2,40)



Imagen 13. Monitor Narcotrend. (40)

Ventajas y Limitaciones del Narcotrend:

- En el artículo de **Lai et al.** en el que intervinieron 40 pacientes con hepatocarcinoma, anestesiados con propofol y fentanilo, monitorizados con el Narcotrend, se evidenció un menor uso de propofol y un tiempo de recuperación menor pero no hubo una disminución de las náuseas y vómitos postoperatorios. (41)
- Por el contrario en el estudio de **Rundshagen et al.** intervinieron 48 pacientes que fueron monitorizados con Narcotrend y anestesiados con propofol y remifentanilo en los que no se evidenció un menor uso de propofol o remifentanilo ni un menor tiempo de recuperación postanestésico. (42)

6.2.5 Concentración alveolar mínima. Monitorización continua de la concentración de anestésico al final de la espiración

La concentración alveolar mínima (CAM) permite conocer la dosificación del anestésico inhalado, se define como la concentración de anestésico inhalado dentro de los alvéolos a la que el cincuenta por ciento de las personas no se mueven en respuesta a un estímulo quirúrgico. Como la concentración alveolar es difícil de medir, se estima utilizando la concentración del anestésico al final de la espiración.

Ventajas y Limitaciones de la CAM:

- La **ventaja** de la CAM es que tiene correlación con la dosis anestésica y por tanto con la profundidad anestésica. También se puede emplear para comparar la potencia anestésica. (43)
- En cuanto a las propias **limitaciones** de la CAM, no se puede hacer uso de ella cuando se utiliza anestesia intravenosa total y, en la práctica clínica tiende a disminuir su valor cuando se emplea el bloqueo neuromuscular, anestesia endovenosa y opioides. (44,45)

La CAM puede estar aumentada o disminuida por determinados factores. Cuando está aumentada la potencia del anestésico volátil disminuye, por lo que requerirá una mayor dosis para conseguir una adecuada profundidad anestésica.

Factores que modifican la CAM:

- **Factores que disminuyen la CAM:** edad (alcanza su punto máximo a los 6 meses de edad, posteriormente disminuye un 6% por década), anemia, hipercapnia, hipoxia (<30 mmHg) (45,46), acidosis metabólica aguda, hipotensión hemorrágica aguda (43), temperatura (disminuye un 4-5% con la disminución de cada grado centígrado, hasta la eliminación de la necesidad de anestésico a 20°C. Una excepción es el óxido nitroso que no varía con la temperatura. El paciente hipertérmico no tiene un requerimiento de CAM aumentado.) (47), el embarazo (hasta un 30% puede disminuir) (48), cuando existe disminución del nivel de conciencia debido a un traumatismo o una lesión cerebrovascular, o en la demencia (45). Determinados fármacos: agentes hipnóticos sedantes, los fármacos intravenosos que potencian el GABA, los agonistas adrenérgicos α_2 , los anestésicos locales, los opioides, barbitúricos, benzodiacepinas, propofol, etomidato, dexmedetomidina, ketamina, litio y verapamilo. (44,45)
- **Factores que aumentan la CAM:** estimulantes (cocaína y efedrina), consumo crónico de alcohol, hipernatremia, personas pelirrojas (tienen una menor sensibilidad a los anestésicos por lo que tienen un mayor requerimiento de CAM). (44,49)
- **Factores que no afectan a la CAM:** la especie, el sexo, el hipo e hipertiroidismo y la duración de la anestesia. (44)

6.2.6 Índice qCON

CONOX es un monitor no invasivo que se utiliza en la práctica clínica para valorar la profundidad anestésica (índice qCON) y la nocicepción (índice qNOX). (50) En la pantalla del monitor también se muestra la tasa de supresión y el electromiograma (Imagen 14). Los valores del índice qCON van del 0 al 99. Valores cercanos a 0 indican una anestesia profunda y valores cercanos a 99 significan estado de vigilia (Tabla 6). También se muestra una gráfica con la evolución de los parámetros a lo largo del tiempo (Imagen 15). (51)



Imagen 14. Monitor CONOX. (51)

qCON	Estado clínico
99	Despierto
80	Sedación
40-60	Anestesia general
0	Anestesia profunda EEG isoelectrico

Tabla 6: Índice qCON. (51)



Imagen 15. Evolución de los índices durante una anestesia general. (51)

Ventajas y Limitaciones del índice qCON:

- Detectan de forma rápida la profundidad anestésica, intravenosa o inhalada, por lo que sirven de ayuda para los anestesiólogos a la hora de reducir las posibles complicaciones derivadas de la inadecuación anestésica. (50,52)
- También se ha comprobado que sirve para la optimización de las dosis de anestésicos y analgésicos. (50,53)
- El monitor es portátil con una duración de 2,5 horas de batería y tiene conectividad Bluetooth y App de móvil. (51)

6.2.7 Comparación de dispositivos de monitorización anestésica

- En el metaanálisis de **Liang et al.**, se investigaron el **BIS** y la **Entropía** como métodos para medir la profundidad anestésica. Ambos dispositivos utilizan el electroencefalograma para controlar los cambios en la profundidad de la anestesia, pero la entropía también utiliza las irregularidades en el electroencefalograma y el electromiograma frontal en su algoritmo. Los dos índices tienen una escala del 0 al 100, donde los valores altos reflejan un estado de alerta y los bajos un estado de profunda hipnosis. Para comparar ambos dispositivos se evaluaron ensayos en los que mediante la respuesta a comandos verbales, analizaban la pérdida de consciencia inducida por anestesia y la recuperación de la consciencia. Esto puede suponer un problema, ya que al ser una variable subjetiva, puede haber diferencias en la medición de respuesta a los comandos verbales, por lo que se necesitan más estudios o una variable más objetiva para determinar estos resultados. Utilizaron el valor de probabilidad de predicción (PK) para determinar la precisión por la que BIS y entropía detectan las variaciones en la profundidad anestésica. Concluyeron a partir de los resultados del metaanálisis, que el BIS es más preciso que la entropía de respuesta para predecir la pérdida de consciencia durante la anestesia con sevoflurano en adultos. Sin embargo no hubo diferencias significativas para predecir la pérdida de consciencia en niños. En cuanto a la recuperación de la consciencia, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. (54)

- En el estudio de **Schuller et al.**, se investigaron los sistemas del **BIS** y de la **Entropía** a partir de los registros del electroencefalograma en forma digital. En este estudio se consideraron los sistemas BIS y Entropía simplemente como dispositivos de registro de EEG. Utilizaron un sistema de prueba electrónico calibrado para realizar una especie de auditoría. Se encontró poca documentación de las características técnicas de estas grabaciones en más de los 30 estudios que se incluyeron para el análisis cuantitativo, en los que tan solo se daba la información básica de la frecuencia de muestreo. A pesar de que son similares por lo general, se objetivaron diferencias importantes en la respuesta de la frecuencia de las grabaciones realizadas desde ambos dispositivos, BIS y Entropía y además dentro de un mismo dispositivo, diferencias según los modos de grabación. También destacan que los fabricantes pueden realizar cambios de software sin la suficiente notificación y sin tener en cuenta a las autoridades competentes. Concluyeron que según el monitor de registro elegido podría haber variaciones en los análisis cuantitativos del electroencefalograma. (55)
 - A pesar de que el BIS es el índice más utilizado para la profundidad anestésica, es inexacto cuando se emplean fármacos bloqueantes neuromusculares. En cambio la entropía de retraso de fase se ve menos afectada por la actividad neuromuscular. En el estudio de **Kim et al.**, se comparó la **actividad del electromiograma** durante el despertar en la monitorización de la profundidad anestésica con **entropía de retraso de fase** y **BIS**. 25 pacientes ASA I-II, con rango de edad de 20 a 60 años fueron incluidos en el estudio. Fueron sometidos a anestesia general con propofol-remifentanilo y para revertir el bloqueo neuromuscular se administró sugammadex intravenoso, en el momento en que se obtenían de 1 a 4 respuestas en el recuento tren de cuatro (TOF). Se registraron cada minuto, los índices numéricos del BIS y de durante los cinco minutos después de la administración de sugammadex. La entropía de retraso de fase puede ser de mayor utilidad para evaluar el estado de consciencia del paciente inmediatamente después de administrar el reversor de la relajación neuromuscular, sugammadex, ya que el índice biespectral puede verse afectado, en este momento, por cifras falsamente elevadas. Después de haber transcurrido cinco minutos de la administración de sugammadex, se evidenció que no existían interferencias por efecto de la actividad del electromiograma en la puntuación del BIS y de la entropía de retraso de fase. (3)
- En otro estudio en el que también se comparó el BIS y la entropía de retraso de fase y la influencia de la actividad neuromuscular detectada por el electromiograma, se evidenció que la interferencia depende del nivel de consciencia del paciente. En vigilia el BIS se ve afectado por el actividad del electromiograma mientras que la entropía de retraso de fase permanece inalterada. En el transcurso de la sedación el índice BIS disminuyó independientemente del bloqueo neuromuscular por rocuronio, pero el relajante muscular disminuyó la entropía de retraso de fase, aunque esta disminución fue similar a la que ocurrió con la administración de placebo. Durante el periodo de anestesia no se observó ningún efecto de la actividad del electromiograma ni en el BIS ni en la entropía de retraso de fase durante la anestesia. (56)

- En el estudio de **Seo et al.**, se comparó la evolución del **BIS** y la **entropía** en 35 pacientes sometidos a cirugía tiroidea electiva con monitorización de la integridad nerviosa del nervio laríngeo recurrente. Fueron anestesiados con propofol y remifentanilo por medio de una infusión controlada por objetivos y se analizaron las distintas etapas de la anestesia, desde el estado preanestésico hasta la recuperación total de la vigilia con los monitores, estudiando la concordancia de ambos. Además se analizó la integridad nerviosa del nervio laríngeo recurrente, desde que se expuso el músculo platisma hasta que se cerró el tejido subcutáneo. Concluyeron que los valores de la entropía de retraso de fase pueden reflejar mejor la recuperación de la conciencia, en el despertar de la intervención quirúrgica, que los valores del BIS. Ninguno de los dos monitores se vio afectado a la hora de la estimulación eléctrica para la integridad del nervio. También se evidenció que aunque ambos dispositivos se basan en unos algoritmos muy diferentes, se observaron muy pocas diferencias entre los valores de entropía de retraso de fase o de BIS. Consideran que se requieren estudios adicionales para validar la entropía de retraso de fase, pero que puede ser una alternativa al BIS para evaluar la profundidad anestésica durante la anestesia general en tiroidectomías y mientras se comprueba la integridad del nervio. (57)
- En el estudio de **Eagleman et al.**, investigaron simultáneamente en **un mismo paciente** el **índice biespectral** en el monitor del **BIS**, el **Índice de Estado del Paciente** en el monitor **SEDLine** y la **Entropía** con el monitor **Datex Ohmeda S/5**. Diseñaron un sistema para valorar simultáneamente los tres monitores utilizando señales de electroencefalograma pregrabadas de pacientes mayores intervenidos quirúrgicamente. Recogieron los datos de cada monitor para valorar qué cambios se detectaban: antes de la inducción, antes y después de la pérdida de capacidad de respuesta. También se investigó si los monitores eran capaces de detectar incidencias de supresión en el electroencefalograma que se registró en pacientes mayores en tratamiento con betabloqueantes. Concluyeron que los tres monitores detectan y distinguen en el electroencefalograma cambios entre la preinducción y la pérdida de capacidad de respuesta. El PSI y el BIS fueron capaces de detectar con más precisión los períodos en los que el electroencefalograma estaba suprimido. Con estos resultados podría considerarse a los monitores PSI y BIS como monitores de elección para monitorizar a pacientes de edad avanzada cuando existan factores de riesgo de conciencia intraoperatoria o mayor sensibilidad a los anestésicos. (58)
- En el estudio de **Shirozu et al.**, se comparó el **BIS**, el **SEDLine** y el **diámetro intraoperatorio de la pupila en reposo**, en 30 pacientes intervenidas de mama con anestesia general con remimazolam. Se coloraron los sensores para monitorizar simultáneamente los dos índices (Imagen 16). El objetivo del estudio era investigar por qué los valores del BIS con este anestésico son más altos de lo



Imagen 16. Sensor BIS y SEDLine. (35)

que se supondría que deberían ser. La dosis intraoperatoria de remimazolam se administró para permanecer en un objetivo de BIS entre 40-60. Durante las operaciones el BIS tuvo una media de $50,6 \pm 9,1$ y el PSI de $43,0 \pm 11,8$. En cuanto a los valores superiores, se encontró que 5 pacientes tuvieron un valor intraoperatorio medio de BIS superior a 60 y 8 pacientes un valor intraoperatorio medio de PSI superior a 50. La frecuencia de límite espectral durante la intervención medida por el BIS fue de $15,3 \pm 2,5$ Hz y la medida por el SEDLine de $10,6 \pm 3,0$ Hz. El diámetro pupilar medio en reposo durante la intervención fue de $1,7 \pm 0,2$ mm. Concluyeron que los electroencefalogramas procesados por el BIS y el SEDLine y la frecuencia límite espectral del BIS fueron mayores de lo que cabría esperar, al utilizar remimazolam, pero que la frecuencia límite espectral del SedLine o el diámetro pupilar intraoperatorio en reposo podrían utilizarse para guiar la profundidad anestésica durante la anestesia con remimazolam. (59) Existen también artículos publicados con propuestas de ensayos para investigaciones futuras que comparan el índice BIS con el índice de estado del paciente (PSI) medido con el monitor SEDLine y que pretenden establecer un modelo para diseñar mecanismos de control en la anestesia in silico, o en lazo cerrado (automático por un sistema computarizado). (60,61)

- En el estudio de **Kreuer et al.** en el que se comparó la monitorización de la profundidad anestésica con el **BIS** y con el **Narcotrend Index**, se concluyó que ambas técnicas consiguen efectos similares. Se obtuvo una probabilidad de predicción P(K), para Narcotrend de $0,88 \pm 0,03$, mientras que el P(K) para BIS fue $0,85 \pm 0,04$.(62). En otro estudio en 50 pacientes sometidos a cirugía ortopédica realizado también por Kreuer et al., se demostró que existía una correlación estadísticamente significativas entre los niveles D y E del Narcotrend y el rango 64-40 de BIS. (63)
- En el estudio de **Dennhardt et al.**, sobre la monitorización de la profundidad anestésica en paciente pediátricos con Narcotrend Index demostró una fuerte correlación entre el **Narcotrend Index** y la **concentración alveolar mínima**, en pacientes mayores de 4 meses de edad. (64)
- En el estudio de **Pantalacci et al.**, se monitorizó la profundidad anestésica con **qCON** y **CAM** en colecistectomías laparoscópicas ambulatorias utilizando remifentanilo y desflurano sin relajantes musculares. Por último, comparando qCON con CAM se evidenció una correlación de regresión lineal de efectos mixtos (r^2) de 0,96. Se concluyó que son necesarios más estudios para extrapolación de estos resultados a otras cirugías. (65)

6.2.8 Niveles de profundidad anestésica

	BIS	Entropía: RE	SEDline	Narcotrend	CAM	qCON
Vigilia	80-100	80-100	90-100	Nivel A (95-100)	0	80-99
Ligera	60-80	60-80	50-90	Nivel B-C (65-95)	0,5	60-80
Moderada	40-60	40-60	25-50	Nivel D-E (36-65)	1,3	40-60
Profunda	0-40	0-40	0-25	Nivel F (0-36)	2	0-40

Tabla 7. Comparación de los índices de profundidad de la hipnosis. (Elaboración propia)

7. MONITORIZACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN

Se utiliza el término dolor como una percepción de daño tisular en estado de consciencia, por lo que no se puede utilizar este término cuando nos encontramos ante un estado inconsciente durante la anestesia general. Así hemos designado el término de nocicepción para describir el proceso neurológico originado por la activación de los nociceptores del sistema nervioso periférico y central en estado de inconsciencia, la nocicepción puede ocurrir en ausencia de dolor. El dolor es el producto del procesamiento del centro superior del cerebro consciente, ante estímulos del ambiente interno y externo se activan nociceptores periféricos que se transmiten por el asta dorsal de la médula espinal, ascienden por los cordones posteriores hacia el tronco del encéfalo, el tálamo y finalmente llegan a la corteza somatosensorial, donde se genera la percepción del dolor. (66)

El nivel de analgesia en un paciente anestesiado es imposible de cuantificar de forma directa, por lo que se evalúa usando medidas indirectas, como son las modificaciones fisiológicas que se consideran respuesta al dolor. Un ejemplo de estas medidas indirectas son: variabilidad del ritmo cardíaco, de la presión arterial, del lagrimeo, de la sudoración y del diámetro pupilar. Todas estas medidas fisiológicas pueden modificarse en otras situaciones que no sean debidas al dolor, como en caso de hipoxemia, de hipercapnia, de hipertermia y de administración de fármacos que afecten al sistema nervioso simpático y parasimpático de uso común (Ej: atropina), por lo que el anestesiólogo tiene que interpretar cual es la causa de forma subjetiva para tratarla. (66,67)

Un objetivo de toda intervención anestésica es lograr un tratamiento de la nocicepción adecuado y si no se consigue, en caso de **infradosificación**, se activará el sistema simpático originando taquicardia e hipertensión y se activará el sistema neuroendocrino con efectos en el dolor posoperatorio agudo o crónico (68,69), e incluso si la falta de analgesia es extrema el paciente puede llegar a despertarse. Por el contrario, una **dosis excesiva** de analgésicos, puede ocasionar una depresión cardiovascular intraoperatoria, una hipotensión intraoperatoria y un incremento del tiempo de despertar. En el posoperatorio pueden aparecer con más frecuencia náuseas y vómitos (70), alteraciones cognitivas, mayor dolor posoperatorio, hiperalgesia (71,72), estreñimiento y una de las complicaciones más graves, la depresión respiratoria (Imagen 17). (72,73)

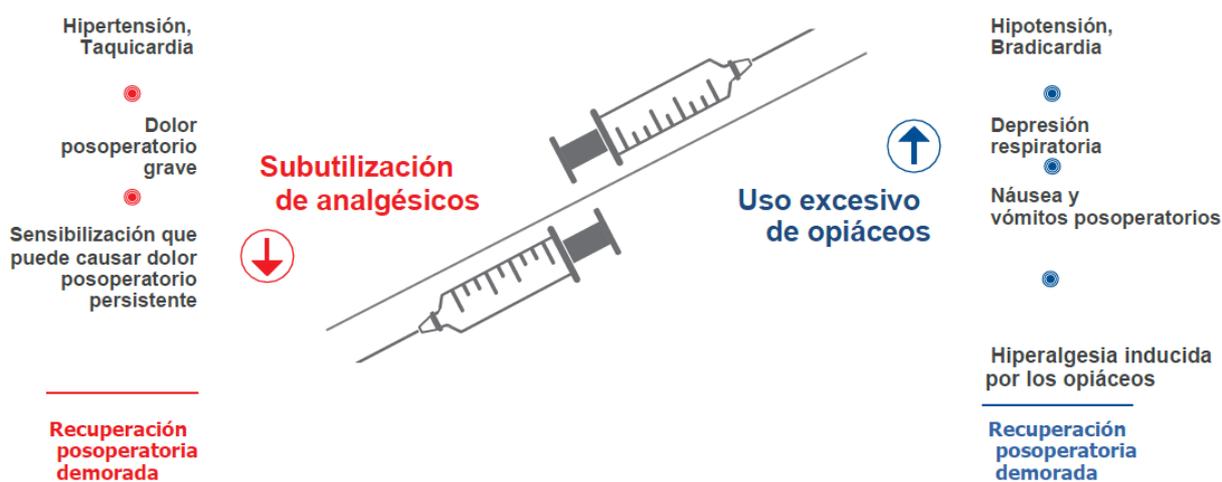


Imagen 17. Consecuencias de la infra o supra dosificación de la analgesia. (74)

7.1 SISTEMA PMD-200 e ÍNDICE NOL

El índice de nivel de nocicepción (Índice NOL, Medasense, Ramat Gau, Israel) (2), es un monitor fisiológico que ayuda a valorar la nocicepción a partir de la respuesta fisiológica integrada a los estímulos nocivos, para aportar una adecuada analgesia. (66,75,76) La escala numérica del índice NOL oscila desde el cero que representa la ausencia de respuesta nociceptiva, hasta el 100 que indica una respuesta nociceptiva extrema (Imagen 18). Este índice está compuesto por una regresión Random Forest adaptada para calcular el llamado índice combinado de estímulo de analgesia (CISA), que es una combinación del nivel de estímulo que se alcanza durante la cirugía y el efecto de los fármacos analgésicos. Un índice NOL <25 durante la intervención quirúrgica nos indica una adecuada anestesia y un buen equilibrio nocicepción antinocicepción. Un NOL >25 durante más de dos minutos indica que existe una alta respuesta nociceptiva y que se puede considerar administrar más analgésicos. Por último un índice NOL <10 en la intervención durante más de dos minutos nos puede informar de una analgesia excesiva. (66)

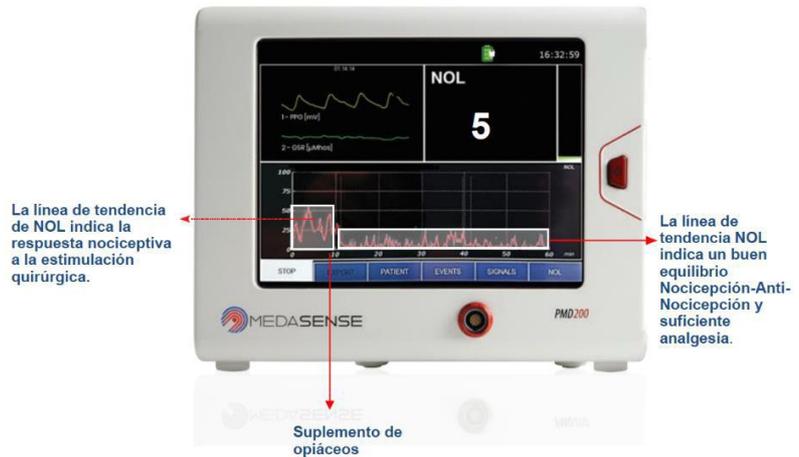


Imagen 18. Monitor del Índice NOL. (74)

Ventajas del índice NOL:

- El índice NOL supera a los parámetros utilizados comúnmente para valorar la nocicepción. (75,77) El índice NOL ha demostrado medir de forma fiable la respuesta nociceptiva utilizando distintas concentraciones de remifentanilo en distintos pacientes (76,78), ha demostrado también que es capaz de discriminar y detectar entre distintos estímulos nocivos (75,79,80) y obtener una correlación con el estado analgésico del paciente, de forma que la respuesta del índice NOL a estímulos nociceptivos estandarizados disminuye con dosis mayores de remifentanilo. (76,79,80)
- La administración de analgesia con opiáceos pautada por NOL reduce el consumo de opiáceos y mejora la situación hemodinámica del paciente durante la intervención quirúrgica, de esta forma se reducen las probabilidades de estas complicaciones postoperatorias. (76,79,80)

Componentes:

Está compuesto por un dedal no invasivo y un sensor de un solo uso. Se obtienen señales fisiológicas de forma continuada a través de las cuatro señales: fotopletismografía, respuesta de conductancia de la piel, temperatura periférica y acelerómetro. A partir de estas señales analiza la frecuencia cardíaca y su variabilidad, la amplitud de la onda de pulso, el nivel y las fluctuaciones de la conductancia de la piel, la temperatura de la piel, movimientos y sus derivadas (Imagen 19). (2,66,77)

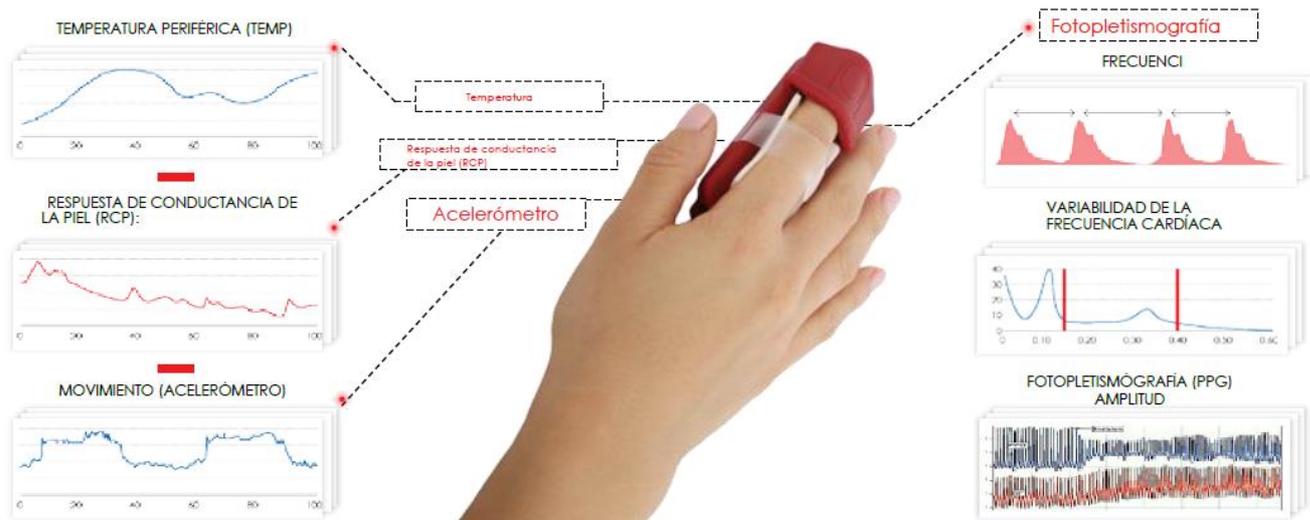


Imagen 19. Componentes y parámetros que mide el Índice NOL. (74)

7.2 PUPILOMETRÍA e ÍNDICE DE DOLOR PUPILAR (PPI)

Pupílometría: se define como el coeficiente de variación del diámetro pupilar, se puede utilizar para evaluar tanto el dolor agudo como el dolor postoperatorio. (67)

El diámetro pupilar se dilata con la actividad simpática y se contrae cuando se estimula el sistema parasimpático. Cuando estamos despiertos **la pupila se dilata en respuesta al dolor** por la activación simpática. En cambio cuando se encuentran bajo la influencia de la anestesia, la dilatación pupilar se produce por una inhibición de las vías parasimpáticas del núcleo de Edinger-Westphal con poca contribución de la vía pupilar simpática directa. Los **opioides contraen el diámetro pupilar** con una sensibilidad interindividual, ya que disminuyen el control inhibitorio sobre el núcleo de Edinger-Westphal. Debido a esta doble influencia, nocicepción y opioides, se considera que durante la anestesia el diámetro pupilar se caracteriza por el equilibrio entre nocicepción y antinocicepción. (53)

Ventajas de la pupílometría:

- Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado para valorar el consumo perioperatorio de opiáceos en pacientes intervenidos en cirugía ginecológica mayor. Se utilizó la pupílometría para valorar la cirugía como estímulo nociceptivo, realizando mediciones objetivas de la pupila, para determinar las dosis de remifentanilo con el objetivo de mantener el diámetro de la pupila después de la inducción. Uno de los objetivos fue determinar los umbrales del diámetro pupilar que indican una analgesia insuficiente o excesiva. En pacientes despiertos una dilatación pupilar del 23% se correlaciona con una puntuación de dolor verbalizado de más de 1 en una escala de 4 puntos (S: 91% y E: 94%), por lo que se determinó el umbral de dilatación pupilar para el aumento de la concentración de remifentanilo en un 30% de un diámetro de referencia de 2 mm. Por otro lado cuando la respuesta pupilar es inferior al 5% se permitió la reducción de la concentración de remifentanilo. Se demostró en este estudio que empleando la pupílometría para monitorizar la nocicepción, se redujo al 50% el uso de remifentanilo intraoperatorio y se disminuyó el empleo de morfina en el postoperatorio en comparación con el grupo control. (81)

Índice de dolor pupilar (PPI: pupillary pain index): el videopupilómetro Algiscan (IDMED, Marsella, Francia) es un dispositivo que mide el diámetro pupilar con una cámara infrarroja y consta de un puerto para conectar los electrodos cutáneos que administran una escala de estimulación tetánica dolorosa calibrada. Con este dispositivo podemos obtener el PPI, que oscila con unos valores que van del 1 al 10. El 1 indica un bajo nivel de reactividad pupilar (amplitud del reflejo baja) y un alto nivel de analgesia. El 10 indica un alto nivel de reactividad pupilar (amplitud del reflejo alta) y un bajo nivel de analgesia (Imagen 20). De forma que si durante la anestesia, la pupila reacciona a estímulos de baja intensidad se considera que el nivel de analgesia es bajo. Por el contrario si la pupila no reacciona ante estímulos de alta intensidad se considera que el nivel de analgesia es alto. (82,83)

A

Amplitud del reflejo DRP (en %)	PRD <5%	5% ≤ DRP <12%	12% ≤ DRP <20%	DRP >20
Comentario y color visualizado	Muy débil (Verde)	Débil (Verde)	Fuerte (Amarillo)	Muy fuerte (Rojo)



Imagen 20. Valores del índice de dolor pupilar. (83)

Ventajas y Limitaciones del PPI:

- En el estudio de **Nada Saourdin et al.**, demostró que el PPI puede evaluar el nivel de analgesia durante la anestesia general. Se evidenció una disminución significativa del PPI después de la administración de alfentanilo, es decir que valores del PPI disminuyen cuando aumenta el nivel de analgesia. La medición de PPI no se asoció con una respuesta nociceptiva clínica o hemodinámica. (82)

7.3 ÍNDICE PLETISMOGRÁFICO QUIRÚRGICO (SPI)

El índice pletismográfico quirúrgico o índice de variabilidad pletismográfica (SPI, GE Healthcare, Helsinki, Finlandia) analiza los cambios hemodinámicos para valorar la nocicepción, concretamente la frecuencia cardíaca y las ondas pletismográficas, que se correlacionan con la actividad simpática y parasimpática (Imagen 21). Ante un estímulo quirúrgico nociceptivo la actividad simpática es alta y la amplitud de la pletismografía está suprimida. Para el cálculo del SPI se utiliza la fórmula:

$$\text{SPI} = 100 - (0,67 \times \text{amplitud de la pletismografía} + 0,33 \times \text{frecuencia cardíaca}). \quad (2)$$



Imagen 21. Monitor del Índice Pletismográfico Quirúrgico. (84)

Ventajas del SPI:

- **Bonhomme et al.** evaluaron el SPI y demostraron una fuerte correlación con la variabilidad en la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y el uso de opioides. Por lo tanto, concluyeron que los valores de SPI dependen de las dosis de medicamentos opioides empleados durante la anestesia. (85)
- **Bergmann et al.** realizaron un estudio en 170 pacientes que se intervinieron de cirugía ortopédica que recibieron anestesia con propofol y remifentanilo. Un grupo fue monitorizado con SPI y el otro con los parámetros clínicos y hemodinámicos estándares. Se concluyó que hubo una disminución del consumo de propofol y de remifentanilo y una disminución del tiempo de recuperación postoperatorio. Se mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) tanto en el consumo de propofol ($6,0 \pm 2,1$ frente a $7,5 \pm 2,2$ mg/kg/h) como en el consumo de remifentanilo ($0,06 \pm 0,04$ frente a $0,08 \pm 0,05$ µg/kg/min). Para valorar el tiempo de recuperación postanestésica se consideró el tiempo necesario para abrir los ojos y el tiempo hasta la extubación. Los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$) para el tiempo de extubación ($1,2 \pm 4,4$ minutos frente a $4,4 \pm 4,5$ min) y para el tiempo de apertura de los ojos con respecto al fin de la cirugía ($-0,08 \pm 4,4$ minutos frente a $3,5 \pm 4,3$ minutos). Concluyeron que se puede lograr una reducción de la dosis de los fármacos y conseguir tiempos de recuperación más cortos si se adapta la anestesia general en función del SPI. (86)
- **Huiku et al.** confirmó en un estudio que el empleo del SPI tiene un impacto beneficioso sobre la regulación de las dosis de anestésicos utilizados, de forma que se logra un aumento de la seguridad del paciente y de la calidad de la atención sanitaria. (87)
- En el estudio de **Jain et al.** se empleó el SPI en 140 pacientes durante colecistectomías por vía laparoscópica, en el que se demostró una disminución de las náuseas y vómitos postoperatorios y un menor dolor postoperatorio, pero hubo un aumento del consumo de fentanilo y no hubo diferencias en la estabilidad hemodinámica. (88)
- En el estudio de **Won et al.** monitorizaron la nocicepción con SPI en 45 pacientes en tiroidectomías electivas, en las que se evidenció un menor uso de oxiconona, un menor tiempo de recuperación postoperatorio y un menor tiempo de extubación. (89)

Limitaciones del SPI:

- El valor del SPI puede verse modificado por el uso de marcapasos cardíacos, arritmias cardíacas, medicación antiarrítmica, antagonistas beta-1 adrenérgicos y agonistas alfa-2 adrenérgicos. (2)

7.4 ÍNDICE DE ANALGESIA Y NOCICEPCIÓN (ANI)

El Índice de Analgesia y Nocicepción (ANI) se utiliza para la evaluación del equilibrio nocicepción-antinocicepción. Para la elaboración de este índice el dispositivo del ANI estudia la variabilidad de la

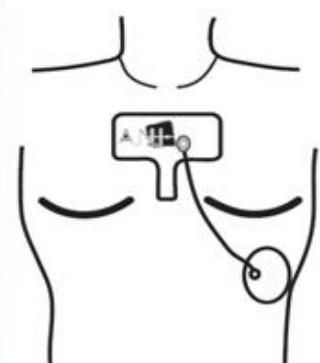
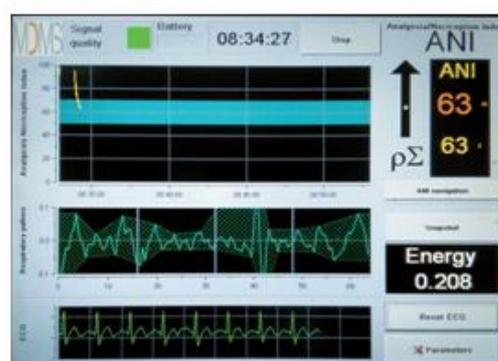


Imagen 22. Monitor y localización del sensor del ANI. (90)

frecuencia cardiaca (Imagen 22). Los valores de ANI se encuentran entre 0 y 100. Una actividad muy baja del parasimpático se representa con el valor 0 e indica niveles altos de estrés. Mientras que una actividad muy alta del parasimpático se representa con el valor de 100 e indica niveles bajos de estrés. (2,90)

Ventajas y Limitaciones del ANI:

- En el estudio de **Theerth et al.** se utilizó el ANI para valorar el estado de nocicepción en 60 pacientes en cirugías oncológicas, en los que se constató una disminución del uso de fentanilo pero no hubo efectos en el dolor postoperatorio. (91)
- En el artículo de **Soral et al.** se empleó el ANI en 102 pacientes para intervenciones con sedación, se evidenció un menor uso de opioides, pero no se detectó un menor uso de propofol y ketamina. (92)
- En el estudio de **Gall et al.** se empleó el índice ANI en 62 pacientes pediátricos. Se concluyó que el ANI puede ser una medida objetiva del dolor posoperatorio agudo y que se correlaciona con el valor obtenido en la escala para evaluar el dolor postoperatorio en niños pequeños (escala FLACC). (93)

7.5 ÍNDICE qNOX

Otro sistema empleado para la monitorización de la nocicepción es el índice de nocicepción (qNOX) (Quantium Medical, Fresenius Kabi, Mataró, España), que ha sido incluido en el monitor CONOX, que además mide el índice qCON para la profundidad anestésica. Este índice se basa en la obtención de la actividad del electroencefalograma y electromiograma. Los valores del índice oscilan entre 0 y 99. Los valores cercanos a 99, indican unos valores altos de nocicepción y los valores cercanos a 0, indican ausencia de dolor (Tabla 8). (2)

qNOX	Estado clínico
60-99	Es probable que el paciente responda a los estímulos nociceptivos
40-60	Es poco probable que el paciente responda a los estímulos nociceptivos
0-40	Hay una probabilidad muy baja de que el paciente responda a los estímulos

Tabla 8: Índice qNOX. (51)

Ventajas del Índice qNOX:

- **Jensen et al.** realizaron un estudio en 60 pacientes sometidos a anestesia general con propofol y remifentanilo y mostraron una serie de correlaciones estadísticamente significativas, concluyendo que qNOX puede detectar pequeños cambios en el equilibrio nocicepción-nocicepción. (50)
- En el estudio de **Pineda et al.**, se utilizó el índice qCON para monitorizar profundidad anestésica y el qNOX para monitorizar la nocicepción. Como resultados obtuvieron que el índice qCON disminuyó de forma más rápida durante la inducción y el índice qNOX aumentó más rápidamente durante la recuperación postanestésica. Ambos encontraron diferencias entre los tiempos de acción de los anestésicos y analgésicos. En los resultados detectaron que el índice qNOX disminuye con la pérdida de consciencia y aumenta antes de que el paciente la recupere. Concluyeron que el índice qNOX podría utilizarse como un índice de activación, que nos informa de que el paciente va a despertarse y que también puede utilizarse para mejorar el manejo de los analgésicos. (53)

7.6 COMPARACIÓN DE DISPOSITIVOS DE NOCICEPCIÓN

Una de las formas para comprobar la eficacia de distintos dispositivos de medición de la nocicepción es realizar estudios comparativos de los mismos y analizar los resultados.

- El estudio de **Sandra Funcke et al.**, comparó la administración de opiáceos mediante 3 técnicas de monitorización de la nocicepción: **SPI, NOL, PPI y juicio clínico en el grupo control**, en 48 pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica con el mantenimiento de la anestesia con sevoflurano/sufentanilo intraoperatorio. Como variables del estudio se analizaron la administración de sufentanilo durante la cirugía, las hormonas del estrés (ACTH y cortisol) determinadas en 4 momentos de la intervención y en la recuperación. La monitorización de la nocicepción se refleja de manera diferente según el monitor de nocicepción que se utilice. Según el monitor que se utilizó se administraron diferentes dosis de sufentanilo. Se concluyó que el **PPI** supuso una administración menor de sufentanilo pero conllevó unos niveles más altos de hormona del estrés. No se determinaron diferencias en cuanto al consumo de opioides en el grupo monitorizado por el **SPI** y el grupo control, pero sí que se comprobó que el SPI tuvo niveles más bajos de cortisol y ACTH. Los pacientes que reciben más opioides tienen niveles más bajos de la hormona del estrés. En este estudio el **NOL** no redujo el consumo de opioides ni alteró la liberación de hormonas del estrés en comparación con el grupo de control. (94) Esto pudo ser debido a que se disminuyó la dosis de remifentanilo cuando el NOL era menor del umbral inferior y en casi la mitad de los pacientes se detuvo la infusión de remifentanilo. Esto pudo ocasionar que hubiera periodos en los que la analgesia no fuese adecuada y por tanto los niveles de hormona del estrés fueron elevados en este grupo. NOL no puede predecir o anticipar estímulos dolorosos y se debe utilizar como complemento del juicio clínico durante la cirugía. (95) Una de las **limitaciones** de este estudio es que sólo se incluyeron pacientes masculinos, por estudiarse sólo prostatectomías, otra limitación fue que la administración del grupo de opioides siguió las guías de práctica clínica de cada institución, sin llevar un protocolo común. (94)
- **Dostálova et al.** realizaron un estudio en el que dividieron aleatoriamente a 72 pacientes en tres grupos según la monitorización de la nocicepción: **ANI, SPI** y grupo control. Estudiaron como influenciaba la monitorización con estos índices en el uso intraoperatorio de opiáceos, los niveles de cortisol postoperatorios y el dolor postoperatorio. La administración de bolos adicionales de sufentanilo ocurrió antes en los grupos monitorizados por ANI y SPI que en el grupo control. Demostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la disminución del uso de opioides y con tiempos de recuperación postanestésica menores, que pueden ser útiles para la práctica clínica pero que no representan una superioridad en comparación con el grupo control. Tampoco se observaron diferencias significativas en los niveles de cortisol postoperatorio, ni en la tasa de complicaciones, ni en el dolor postoperatorio entre los distintos grupos. (96)
- En el estudio observacional prospectivo de **Pantalacci et al.**, se comparó el empleo del índice **qNOX** con el Índice de Analgesia y Nocicepción (**ANI**) para monitorizar la nocicepción en pacientes anestesiados con remifentanilo y desflurano sin relajantes musculares, en colecistectomías laparoscópicas ambulatorias. Durante el

mantenimiento de la anestesia el ANI osciló entre los valores de 50 y 80. Los valores mayores de qCON y qNOX coinciden con los momentos de la inducción y del despertar, durante el mantenimiento de la anestesia los valores permanecieron entre 40 y 60. Se evidenció una pobre relación lineal pero significativa entre el ANI y el qNOX ($r^2=0,07$, $p<0,001$). También se evidenció una relación lineal negativa entre qNOX y tasa de infusión de remifentanilo ($r^2 = 0,13$, $p<0,001$). Por último, comparando el ANI con el qNOX se observó una correlación de regresión lineal de efectos mixtos (r^2) de 0,65. El estudio finalmente sugiere que los valores de 40 a 60 para ambos índices pueden corresponder a niveles adecuados de profundidad de hipnosis (qCON) y analgesia (qNOX). No obstante son necesarios más estudios para llegar a una validación de los resultados en otros tipos de cirugía para dirigir la administración de analgésicos durante la anestesia general. (65)

- Hasta el momento no se han realizado revisiones sistemáticas en *The Cochrane Library* sobre la monitorización de la nocicepción.

7.7 NIVELES DE NOCICEPCIÓN

	NOL	Pupilometría	PPI	SPI	ANI	qNOX
Parámetros	Múltiple(6)	Único	Único	Biparamétrico	Único	Biparamétrico
Rango	0-100	0-10	0%-100%	0-100	100-0	0-99
Analgesia adecuada	10-25	0-2	Verde (0-12%)	<50	50-70	40-60

Tabla 9. Comparación de los Índices de Nocicepción. (Elaboración propia)

8. CONCLUSIONES

- La tecnología para monitorizar la **profundidad anestésica y la nocicepción** utilizando algoritmos cada vez más complejos, ha avanzado en los últimos años de una manera exponencial, siendo necesaria para los anestesiólogos una curva de aprendizaje y conocer los estudios que avalan la evidencia científica de su uso en la práctica clínica.
- La **monitorización subjetiva**, según el juicio clínico del anestesiólogo, valora los cambios en la frecuencia cardiaca, presión arterial, temperatura, sudoración, lagrimeo y la coloración de los labios y mucosas para manejar el mantenimiento de la profundidad anestésica. En la actualidad aunque han aparecido métodos objetivos, se siguen utilizando todos estos parámetros como guía de la profundidad anestésica.
- Las **escalas de valoración de la sedación** son útiles para unificar criterios de los distintos profesionales de la salud, proporcionando una buena fiabilidad entre observadores y una buena validez de la observación de las personas sedadas. Su éxito radica en que son de fácil aplicación y comprensión.
- Se ha demostrado con un grado de evidencia bajo, que el **BIS** en la anestesia general disminuye el riesgo de episodios de consciencia intraoperatoria en comparación con la

monitorización por medio de signos clínicos y además, que puede disminuir el tiempo de recuperación postanestésica.

- Se ha demostrado con un grado de evidencia moderado que con la **Entropía** se disminuye el tiempo transcurrido para despertar, el número de episodios de despertar intraoperatorio y se ha reducido la cantidad de anestésico inhalatorio administrado. Se ha demostrado con un grado de evidencia bajo que con la Entropía se redujo la administración de anestésico intravenoso (propofol) y se disminuyó el tiempo de estancia en la URPA.
- La **concentración alveolar mínima** es muy útil siempre que el anestésico de mantenimiento sea inhalatorio.
- La **nocicepción** es un nuevo campo que acaba de empezar y en el que quedan muchos elementos por establecer, como cuál es el punto óptimo en el equilibrio entre nocicepción y analgesia, y si por ejemplo, ese punto puede variar según la edad del paciente, el sexo, las comorbilidades o el tipo de intervención quirúrgica.
- El **índice NOL** es capaz de determinar de forma eficaz la respuesta nociceptiva, diferenciar entre estímulos nocivos, posibilitar una reducción del consumo de opiáceos y mejorar el estado hemodinámico cuando se utiliza en anestesia general. El **índice pletismográfico quirúrgico (SPI)** y la **pupilometría** han demostrado, cada uno individualmente, diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción del consumo de propofol y remifentanilo y un menor tiempo de recuperación postanestésica, en comparación con el manejo anestésico por métodos subjetivos. Utilizando el **índice de analgesia y nocicepción (ANI)** se puede disminuir el uso de fentanilo intraoperatorio y puede ser una medida objetiva en la valoración del dolor postoperatorio agudo en niños.
- A pesar de la eficacia comprobada de estos índices, **son necesarios más estudios** para conseguir una mayor evidencia científica. Además hay que investigar los valores de umbral y los rangos de los índices de nocicepción, con el fin de que puedan llegar a aplicarse de una manera óptima en la práctica clínica diaria.
- Con esta revisión bibliográfica, se han cumplido los objetivos planteados al inicio de la misma, se ha hecho un resumen de la situación actual de la monitorización de la profundidad anestésica y del momento incipiente en el que nos encontramos de la monitorización nociceptiva en la actualidad. Es esperable que en los próximos años se produzcan amplios avances en este campo, que serán susceptibles de nuevos estudios, fundamentalmente en el entorno de la nocicepción.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Gruenewald M, Harju J, Preckel B, Molnár Z, Yli-Hankala A, Roskopf F, et al. Comparison of adequacy of anaesthesia monitoring with standard clinical practice monitoring during routine general anaesthesia: An international, multicentre, single-blinded randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. enero de 2021;38(1):73-81. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/EJA.0000000000001357>
2. Rogobete AF, Bedreag OH, Papurica M, Popovici SE, Bratu LM, Rata A, et al. Multiparametric monitoring of hypnosis and nociception-antinociception balance during general anesthesia—a new era in patient safety standards and healthcare management [Internet]. Vol. 57, *Medicina (Lithuania)*. 2021. p. 1-18. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/2/132>
3. Ferreira AL, Nunes C, Mendes JG, Amorim P. Do we have today a reliable method to detect the moment of loss of consciousness during induction of general anaesthesia? *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. febrero de 2019;66(2):93-103. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34328012>
4. Quesada Gimeno N. Tesis doctoral: Sedación con propofol- remifentanilo en EBUS: comparación clínica versus objetiva con BIS y evaluación de los efectos adversos. [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2015. Disponible en: <https://zagan.unizar.es/record/31620>
5. Lozano- Díaz D, Valdivielso Serna A, Garrido Palomo R, Arias- Arias Á, Tárraga López PJ, Martínez Gutiérrez A. Validation of the Ramsay scale for invasive procedures under deep sedation in pediatrics. Cravero J, editor. *Pediatr Anesth* [Internet]. 11 de octubre de 2021;31(10):1097-104. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.14248>
6. Lim TW, Choi YH, Kim JY, Choi JB, Lee SK, Youn EJ, et al. Efficacy of the bispectral index and Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale in monitoring sedation during spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *J Int Med Res* [Internet]. 48(4):1-10. Disponible en: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>
7. Lim TW, Choi YH, Kim JY, Choi JB, Lee SK, Youn EJ, et al. Efficacy of the bispectral index and Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale in monitoring sedation during spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *J Int Med Res* [Internet]. 25 de abril de 2020;48(4):030006051989316. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060519893165>
8. Saboya Sánchez S, Martín Vivas A, Silva Obregón JA, Romera Ortega MÁ, Chamorro Jambrina C, La Torre Marco I, et al. Monitorización de la sedación profunda. El monitor BIS®. *Enferm Intensiva* [Internet]. octubre de 2009;20(4):159-66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130239909732249>
9. Rashidi M, Molavynejad S, Javadi N, Adineh M, Sharhani A, Poursangbur T. The effect of using Richmond agitation and sedation scale on hospital stay, ventilator dependence, and mortality rate in ICU inpatients: a randomised clinical trial. *J Res Nurs* [Internet]. 3 de diciembre de 2020;25(8):734-46. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1744987120943921>
10. Tapia R, López-Herce J, Arias Á, del Castillo J, Mencía S. Validity and Reliability of the Richmond Agitation-Sedation Scale in Pediatric Intensive Care Patients: A Multicenter Study. *Front Pediatr* [Internet]. 3 de enero de 2022;9(January):795487. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.795487/full>

11. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists [Internet]. Vol. 123, *Anesthesiology*. 2015. p. 937-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26275092>
12. Ge SJ, Zhuang XL, Wang YT, Wang ZD, Li HT. Changes in the rapidly extracted auditory evoked potentials index and the bispectral index during sedation induced by propofol or midazolam under epidural block. *Br J Anaesth* [Internet]. 1 de agosto de 2002 [citado 3 de marzo de 2022];89(2):260-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217371039>
13. Castellon-Larios K, Rosero BR, Niño-de Mejía MC, Bergese SD. Uso de monitorización cerebral para el despertar intraoperatorio. *Rev Colomb Anestesiol* [Internet]. enero de 2016;44(1):23-9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120334715001057>
14. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2006;20(1):81-99. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com>
15. Olson DWM, Chioffi SM, Macy GE, Meek LAG, Cook HA. Potential benefits of bispectral index monitoring in critical care. A case study. [Internet]. Vol. 23, *Critical care nurse*. 2003. p. 45-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12961782>
16. Hernández-Hernández MA, Fernández-Torre JL, Ruiz-Ruiz A, Iglesias-Posadilla D, Gómez-Marcos V, Holanda-Peña MS. Utilidad de la matriz de densidad espectral del sistema de índice bispectral bilateral en la monitorización del status epilepticus no convulsivo [Internet]. Vol. 38, *Medicina Intensiva*. 2014. p. 265-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056911300017X>
17. Wang J, Hao X, Zhang Y, Liu G, Chen Y, Qu G, et al. Color density spectral array for early evaluation of prognosis of patients with coma in pediatric intensive care unit. *Med (United States)* [Internet]. octubre de 2019;98(41):e17493. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2341287916300801>
18. Oliveira CRD, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)* [Internet]. enero de 2017;67(1):72-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2015.09.001>
19. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de octubre de 1997;87(4):808-15. Disponible en: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/87/4/808/372286/0000542-199710000-00014.pdf>
20. Lewis S, Pritchard M, LJ F, Punjasawadwong Y. Postoperative recovery in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019;26(9):CD003843. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD003843/ANAESTH_indice-bispectral-ibe-para-mejorar-la-conciencia-intraoperatoria-y-la-recuperacion-posoperatoria
21. Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de agosto de 2004;101(2):311-5. Disponible en: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/101/2/311/355454/0000542-200408000-00010.pdf>
22. BHARDWAJ N, YADDANAPUDI S. A randomized trial of propofol consumption and recovery

profile with BIS-guided anesthesia compared to standard practice in children. *Pediatr Anesth* [Internet]. 1 de febrero de 2010 [citado 11 de marzo de 2022];20(2):160-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1460-9592.2009.03240.x>

23. Mishra RK, Mahajan C, Prabhakar H, Kapoor I, Bithal PK. Effect of nitrous oxide on bispectral index values at equi-minimum alveolar concentrations of sevoflurane and desflurane. *Indian J Anaesth* [Internet]. junio de 2017;61(6):482-5. Disponible en: www.ijaweb.org
24. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GNC. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia* [Internet]. 9 de noviembre de 1997;52(11):1048-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1997.229-az0364.x>
25. Chan MT V, Ho SS, Gin T. Performance of the Bispectral Index During Electrocautery. *J Neurosurg Anesthesiol* [Internet]. enero de 2012;24(1):9-13. Disponible en: https://journals.lww.com/jnsa/Fulltext/2012/01000/Performance_of_the_Bispectral_Index_During.3.aspx
26. Bannister CF, Brosius,1. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ SPT effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *AA* [Internet]. abril de 2001;92(4):877-81. D en: <https://journals.lww.com/0000053.-200104000->, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* [Internet]. abril de 2001;92(4):877-81. Disponible en: <https://journals.lww.com/00000539-200104000-00015>
27. Entropy: A Tool for Guiding Delivery of Anesthesia | Clinical View [Internet]. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://clinicalview.gehealthcare.com/quick-guide/entropy-monitoring-valuable-tool-guiding-delivery-anesthesia>
28. Wu S-C, Wang P-C, Liao W-T, Shih T-H, Chang K-A, Lin K-C, et al. Use of Spectral Entropy Monitoring in Reducing the Quantity of Sevoflurane as Sole Inhalational Anesthetic and in Decreasing the Need for Antihypertensive Drugs in Total Knee Replacement Surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwanica* [Internet]. septiembre de 2008;46(3):106-11. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1875-4597\(08\)60003-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1875-4597(08)60003-X)
29. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sandin R, Mustola S, Høymork S, Nyblom S, et al. Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de agosto de 2005;103(2):274-9. Disponible en: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/103/2/274/9230/Spectral-Entropy-Monitoring-Is-Associated-with>
30. Talawar P, Chhabra A, Trikha A, Arora MK, Chandrlekha. Entropy monitoring decreases isoflurane concentration and recovery time in pediatric day care surgery--a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* [Internet]. diciembre de 2010;20(12):1105-10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1460-9592.2010.03441.x>
31. Elgebaly AS, El Mourad MB, Fathy SM. The role of entropy monitoring in reducing propofol requirements during open heart surgeries. A prospective randomized study. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2020;23(3):272-6. Disponible en: <http://www.annals.in/text.asp?2020/23/3/272/290034>
32. Kim YH, Choi WJ. Effect of preoperative anxiety on spectral entropy during induction with propofol. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. agosto de 2013;65(2):108-13. Disponible en: www.ekja.orghttp://dx.

33. Chhabra A, Subramaniam R, Srivastava A, Prabhakar H, Kalaivani M, Paranjape S. Spectral entropy monitoring for adults and children undergoing general anaesthesia [Internet]. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [citado 10 de marzo de 2022]. p. CD010135. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010135.pub2>
34. Prichep LS, Gugino LD, John ER, Chabot RJ, Howard B, Merkin H, et al. The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. marzo de 2004;92(3):393-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ae082>
35. Obara S, Oishi R, Nakano Y, Noji Y, Ebana H. Update on the SedLine® algorithm for calculating the Patient State Index of older individuals during general anesthesia : a randomized controlled trial. 2021;(July):774-85.
36. von Dincklage F, Jurth C, Schneider G, S García P, Kreuzer M. Technical considerations when using the EEG export of the SEDLine Root device. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 19 de octubre de 2021;35(5):1047-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00578-9>
37. Hesse S, Kreuzer M, Hight D, Gaskell A, Devari P, Singh D, et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth* [Internet]. mayo de 2019;122(5):622-34. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091218307591>
38. Masimo - Next Generation SedLine® Brain Function Monitor [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.masimo.es/products/continuous/root/root-sedline/>
39. Castellanos Peñaranda C, Casas Arroyave FD, Gómez FJ, Pinzón Corredor PA, Fernández JM, Velez Botero M, et al. Technical and clinical evaluation of a closed loop TIVA system with SEDLine™ spectral density monitoring: Multicentric prospective cohort study. *Perioper Med (London, England)* [Internet]. 9 de diciembre de 2020;9(1):1. Disponible en: <https://perioperativemedicinejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13741-019-0130-2>
40. Kreuer S, Wilhelm W. The Narcotrend monitor. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. marzo de 2006;20(1):111-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689605000674>
41. Lai RC, Lu YL, Huang W, Xu MX, Lai JL, Xie JD, et al. Application of a narcotrend-assisted monitor for depth of anesthesia on microwave coagulation for the patients with liver cancer during total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl. *Chin J Cancer* [Internet]. 5 de enero de 2010 [citado 11 de marzo de 2022];29(1):110-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038323/>
42. Rundshagen I, Hardt T, Cortina K, Pragst F, Fritzsche T, Spies C. Narcotrend-assisted propofol/remifentanil anaesthesia vs clinical practice: does it make a difference? *Br J Anaesth* [Internet]. noviembre de 2007;99(5):686-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem231>
43. Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de noviembre de 1965;26(6):756-63. Disponible en: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/26/6/756/428709/0000542-196511000-00010.pdf>
44. Lobo SA, Ojeda J, Dua A, Singh K, Lopez J. Minimum Alveolar Concentration [Internet].

StatPearls. 2022 [citado 28 de abril de 2022]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422569/>

45. Aranake A, Mashour GA, Avidan MS. Minimum alveolar concentration: ongoing relevance and clinical utility. *Anaesthesia* [Internet]. mayo de 2013;68(5):512-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23414556>
46. Hight D, Schanderhazi C, Huber M, Stüber F, Kaiser HA. Age, minimum alveolar concentration and choice of depth of sedation monitor. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 26 de julio de 2021 [citado 28 de abril de 2022];Publish Ah(4):305-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313611/>
47. Eger EI. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. *Anesth Analg* [Internet]. octubre de 2001;93(4):947-53. Disponible en: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2001/10000/Age,_Minimum_Alveolar_Anesthetic_Concentration,.29.aspx
48. Chan MTV, Mainland P, Gin T. Minimum Alveolar Concentration of Halothane and Enflurane Are Decreased in Early Pregnancy. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de octubre de 1996 [citado 28 de abril de 2022];85(4):782-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8873548/>
49. Zdrojewicz Z, Kowalik M, Jagodziński A. [Secrets of the red-headed]. *Pol Merkur Lekarski* [Internet]. 22 de diciembre de 2016 [citado 28 de abril de 2022];41(246):306-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28024137/>
50. Jensen EW, Valencia JF, López A, Anglada T, Agustí M, Ramos Y, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(8):933-41.
51. Conox - Soluciones - Innovaestesia [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: https://innovaestesia.com/soluciones/conox/?utm_source=google&utm_medium=search&utm_campaign=innovaestesia&utm_content=profesiones_dinamico&gclid=Cj0KCQjwyYKUBhDJARIsAMj9IkGV56M2XcUy2SpmqdkX6KJuLEvKaOkCBPF5gEajUa17I8Y_z6W7v_0aAuNXEA Lw_wcB
52. Valencia JF, Borrat X, Struys M, Vereecke H. Assessment of the level of consciousness during propofol anesthesia: validation of the qCON index: 3AP2-6. *Eur J Anaesthesiol | EJA* [Internet]. 2013;30. Disponible en: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2013/06001/Assessment_of_the_level_of_consciousness_during.129.aspx
53. Pineda P, Fontanet J. Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. 2017;1273-81.
54. Liang T, Wu F, Wang B, Mu F. PRISMA: accuracy of response entropy and bispectral index to predict the transition of consciousness during sevoflurane anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 30 de abril de 2021;100(17):e25718. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000025718>
55. Schuller PJ, Pretorius JPG, Newbery KB. Frequency response of EEG recordings from BIS and Entropy devices. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 16 de abril de 2021;(0123456789). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00694-0>
56. Jin S, Baik HJ, Cho S, Chung RK, Kong KA, Kim YJ. The influence of neuromuscular blockade on phase lag entropy and bispectral index: A randomized, controlled trial. *Kim Y-K,*

editor. PLoS One [Internet]. 14 de septiembre de 2021;16(9 September 2021):e0257467. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0257467>

57. Seo KH, Kim KM, Lee SK, John H, Lee J. Comparative Analysis of Phase Lag Entropy and Bispectral Index as Anesthetic Depth Indicators in Patients Undergoing Thyroid Surgery with Nerve Integrity Monitoring. *J Korean Med Sci* [Internet]. 27 de mayo de 2019;34(20):e151. Disponible en: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2019.34.e151>
58. Eagleman SL, Drover CM, Li X, MacIver MB, Drover DR. Offline comparison of processed electroencephalogram monitors for anaesthetic-induced electroencephalogram changes in older adults. *Br J Anaesth* [Internet]. mayo de 2021;126(5):975-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33640118>
59. Shirozu K, Nobukuni K, Tsumura S, Imura K, Nakashima K, Takamori S, et al. Neurological sedative indicators during general anesthesia with remimazolam. *J Anesth* [Internet]. abril de 2022;36(2):194-200. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00540-021-03030-7>
60. Pérez GA, Pérez JAM, Álvarez ST, Morales JAR, Fragosó AML. Modelling the PSI response in general anesthesia. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 20 de octubre de 2021;35(5):1015-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00558-z>
61. Jones JH, Nittur VR, Fleming N, Applegate RL. Simultaneous comparison of depth of sedation performance between SedLine and BIS during general anesthesia using custom passive interface hardware: study protocol for a prospective, non-blinded, non-randomized trial. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):1-9.
62. Kreuer S, Bruhn J, Larsen R, Bialas P, Wilhelm W. Comparability of Narcotrend™ index and bispectral index during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. agosto de 2004;93(2):235-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ae182>
63. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Schoth S, Altmann S, Wilhelm W. The Narcotrend™ - a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. *Anaesthetist* [Internet]. 1 de diciembre de 2001;50(12):921-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00101-001-0242-0>
64. Dennhardt N, Arndt S, Beck C, Boethig D, Heiderich S, Schultz B, et al. Effect of age on Narcotrend Index monitoring during sevoflurane anesthesia in children below 2 years of age. Vutskits L, editor. *Paediatr Anaesth* [Internet]. febrero de 2018;28(2):112-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.13306>
65. Pantalacci T, Allaouchiche B, Boselli E. Relationship between ANI and qNOX and between MAC and qCON during outpatient laparoscopic cholecystectomy using remifentanyl and desflurane without muscle relaxants: a prospective observational preliminary study. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 21 de abril de 2022;(0123456789). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10877-022-00861-x>
66. Nociception Monitoring | NOL Index | Medasense [Internet]. [citado 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://medasense.com/nol-index>
67. Anderson TA. Intraoperative Analgesia–Nociception Monitors. *Anesth Analg* [Internet]. mayo de 2020;130(5):1261-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32287133>
68. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention [Internet]. Vol. 367, *Lancet*. Elsevier; 2006 [citado 7 de marzo de 2022]. p. 1618-25. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S014067360668700X/fulltext>

69. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation [Internet]. Vol. 78, *British Journal of Anaesthesia*. 1997 [citado 7 de marzo de 2022]. p. 606-17. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217399890>
70. Smith HS, Laufer A. Opioid induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 5 de enero de 2014 [citado 7 de marzo de 2022];722(1):67-78. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014299913007711>
71. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: A systematic review and a meta-analysis [Internet]. Vol. 112, *British Journal of Anaesthesia*. 2014 [citado 7 de marzo de 2022]. p. 991-1004. Disponible en: <http://www.datathief.org/>
72. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Calvo-Vecino JM. Monitoring of nociception, reality or fiction? *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. agosto de 2017;64(7):406-14. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935617300518>
73. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, et al. Postoperative opioid-induced respiratory depression: A closed claims analysis. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 7 de marzo de 2022];122(3):659-65. Disponible en: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/122/3/659/12387/Postoperative-Opioid-induced-Respiratory>
74. Medasense. Presentación del Algoritmo del índice NOL® Nivel de nocicepción. 2019;1-10.
75. Gélinas C, Shiva Shahiri T, Richard-Lalonde M, Laporta D, Morin JF, Boitor M, et al. Exploration of a multi-parameter technology for pain assessment in postoperative patients after cardiac surgery in the intensive care unit: The nociception level index (nol)tm. *J Pain Res* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 7 de marzo de 2022];14:3723-31. Disponible en: </pmc/articles/PMC8665877/>
76. Meijer F, Honing M, Roor T, Toet S, Calis P, Olofsen E, et al. Reduced postoperative pain using Nociception Level-guided fentanyl dosing during sevoflurane anaesthesia: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 7 de marzo de 2022];125(6):1070-8. Disponible en: </pmc/articles/PMC7771114/>
77. Edry R, Recea V, Dikust Y, Sessler DI. Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index: A Noninvasive Nociception Monitor. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de julio de 2016;125(1):193-203. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001130>
78. 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* [Internet]. 1 de septiembre de 2015;123(3):524-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000757>
79. Meijer FS, Martini CH, Broens S, Boon M, Niesters M, Aarts L, et al. Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanil–Propofol Anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de mayo de 2019;130(5):745-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002634>
80. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de septiembre de 2013;119(3):507-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26>

81. Sabourdin N, Barrois J, Louvet N, Rigouzzo A, Guye M-L, Dadure C, et al. Pupillometry-guided Intraoperative Remifentanil Administration versus Standard Practice Influences Opioid Use. *Anesthesiology* [Internet]. 1 de agosto de 2017;127(2):284-92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28719527>
82. Sabourdin N, Diarra C, Wolk R, Piat V, Louvet N, Constant I. Pupillary Pain Index Changes After a Standardized Bolus of Alfentanil Under Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. marzo de 2019;128(3):467-74. Disponible en: <http://journals.lww.com/0000539-201903000-00012>
83. Rivera García A, Sánchez Vergara J. Pupilometría por infrarrojos para el monitoreo de la analgesia transoperatoria en pacientes bajo anestesia general. *Acta méd Grup Ángeles* [Internet]. 2016;14(2):69-76. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032016000200069&script=sci_arttext
84. Masimo - Índice de variabilidad pletismográfica (PVi) [Internet]. [citado 18 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.masimo.es/technology/co-oximetry/pvi/>
85. Bonhomme V, Uutela K, Hans G, Maquoi I, Born JD, Brichant JF, et al. Comparison of the Surgical Pleth Index™ with haemodynamic variables to assess nociception–anti-nociception balance during general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. enero de 2011;106(1):101-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq291>
86. Bergmann I, Göhner A, Crozier TA, Hesjedal B, Wiese CH, Popov AF, et al. Surgical pleth index-guided remifentanil administration reduces remifentanil and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. abril de 2013;110(4):622-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aes426>
87. Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I, Kymäläinen M, Meriläinen P, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. abril de 2007;98(4):447-55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17329347>
88. Jain N, Gera A, Sharma B, Sood J, Chugh P. Comparison of Surgical Pleth Index-guided analgesia using fentanyl versus conventional analgesia technique in laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. abril de 2019;85(4):358-65. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2019N04A0358>
89. Won YJ, Lim BG, Lee SH, Park S, Kim H, Lee IO, et al. Comparison of relative oxycodone consumption in surgical pleth index-guided analgesia versus conventional analgesia during sevoflurane anesthesia: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. agosto de 2016;95(35):e4743. Disponible en: <https://journals.lww.com/00005792-201608300-00080>
90. Abdullayev R, Uludag O. Analgesia Nociception Index : assessment of acute postoperative pain. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)* [Internet]. 2019;69(4):396-402. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2019.03.002>
91. Theerth KA, Sriganesh K, Reddy KM, Chakrabarti D, Umamaheswara Rao GS. Analgesia Nociception Index-guided intraoperative fentanyl consumption and postoperative analgesia in patients receiving scalp block versus incision-site infiltration for craniotomy. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. diciembre de 2018;84(12):1361-8. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2018N12A1361>
92. Soral M, Altun GT, Dinçer PÇ, Arslantaş MK, Aykaç Z. Effectiveness of the analgesia nociception index monitoring in patients who undergo colonoscopy with sedo-analgesia. *Turkish J Anaesthesiol Reanim.* 2020;48(1):50-7.

93. Gall O, Champigneulle B, Schweitzer B, Deram T, Maupain O, Montmayeur Verchere J, et al. Postoperative pain assessment in children: A pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. *Br J Anaesth* [Internet]. 2015;115(6):890-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aev361>
94. 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* [Internet]. mayo de 2020;130(5):1264-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31517677>
95. Overdyk FJ, Weissbrod R. Nociception monitor-guided opioid administration in radical retropubic prostatectomy. Manufacturer's response to *Br J Anaesth* 2020; 126: 516–24 [Internet]. Vol. 126, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2021. p. e161-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.022>
96. 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 Anestesiol* [Internet]. diciembre de 2019;85(12):1265-72. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2019N12A1265>

10. ANEXOS

10.1 TABLA DE ABREVIATURAS

American Society of Anesthesiologists	ASA
Anestesia Total Intravenosa	TIVA
Concentración alveolar mínima	CAM
Electroencefalograma	EEG
Electromiograma	EMG
Entropía de estado	SE
Entropía de respuesta	RE
Entropía de retraso de fase	PLE
Escala de agitación y sedación de Richmond / Richmond Agitation-Sedation Scale	RASS
Escala modificada de sedación y vigilancia evaluada por el observador / Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale	MOAA/S
European journal of Anaesthesiology	EJA
Frecuencia del borde espectral	FBE
Indicador de calidad de señal	SQI

Índice biespectral	BIS
Índice combinado de estímulo de analgesia	CISA
Índice de Analgesia y Nocicepción / Analgesia Nocicepcion Index	ANI
Índice de dolor pupilar / pupillary pain index	PPI
Índice de estado del paciente / Patient State Index	PSI
Índice de pletismografía quirúrgica / Surgical Pleth Index	SPI
Índice del nivel de nocicepción / Nociception Level Index	NOL Index
Matriz Espectral de Densidad	MED
Probabilidad de predicción	PK
Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias	SEMICYUC
Tasa de supresión / burst <i>suppression</i> ratio	BSR
Tren de cuatro / train of four	TOF
Unidad de cuidados intensivos	UCI
Unidad de cuidados vitales	UVI
Unidad de reanimación postanestésica	URPA
Variable de la asimetría interhemisférica	ASYM