

1

Mecanismos de la anestesia general. Profundidad anestésica

M.L. Marenco, R. Rubio, J.L. Pérez, C. Hernández, A. Herrera,
M.S. Carrasco

DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DEL ESTADO ANESTÉSICO

Desde hace más de 50 años se realizan estudios para entender la forma en que se produce la anestesia general. Para comprender los mecanismos de acción de la anestesia, conocer los efectos de los anestésicos sobre los componentes de la sinapsis y su implicación en los diferentes niveles del sistema nervioso central (SNC), se han explorado las estructuras nerviosas, a nivel macroscópico y microscópico, identificando la célula nerviosa y sus componentes moleculares como el centro de acción de los anestésicos. Los anestésicos administrados mediante vías y formas farmacológicas diferentes consiguen el estado de anestesia por una acción sobre la transmisión sináptica, modulando su actividad y actuando en diferentes niveles^(1,2). El mecanismo íntimo de esta acción todavía se desconoce y es difícil de investigar porque la anestesia, por definición, es un cambio en la respuesta en el animal intacto a estímulos externos y esto es muy difícil de relacionar con los efectos anestésicos *in vitro*. Por otra parte no existe relación aparente entre estructura y actividad de los anestésicos y parecen actuar con muy baja afinidad por su lugar de acción, pero actuando en extensas áreas del SNC.

El estado anestésico es difícil de definir porque no es suficiente con considerarlo una depresión farmacológica reversible de la respuesta a los estímulos externos, sino que engloba la amnesia y la inconsciencia, y además, no todos los fármacos considerados anestésicos deprimen por igual todas las modalidades sensitivas. Los componentes del estado anestésico son inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y atenuación de las respuestas autonómicas frente al estímulo nocivo. Cualquiera que sea la definición de la anestesia siempre engloba cambios en el comportamiento y la percepción inducidos por fármacos. La falta de una definición concisa ha hecho imposible elucidar el mecanismo de la anestesia a nivel molecular y celular.

Para poder estudiar la farmacología de la acción anestésica, es imprescindible disponer de una medición cuantitativa de la potencia anestésica. El concepto de concentración alveolar mínima (CAM) definida por Eger y cols. es la presión alveolar de un gas a la cual el 50% de los animales no responde a un estímulo nocivo específico, como es el pinzamiento de la cola. La CAM es muy reproducible y constante entre especies, pero no se relaciona con la potencia *in vitro* de los inhalatorios, no puede aplicarse a los anestésicos intravenosos y es muy dependiente

de la definición del estímulo. Además es el promedio de una población, en el 50% de los individuos, con lo cual la mitad de ellos no estará anestesiado. Si se asume la pérdida de respuesta a las órdenes verbales como objetivo anestésico, la CAM para obtenerlo (CAM_{awake}) será mucho más baja. Para los anestésicos administrados por vía parenteral, el equivalente a la CAM sería la concentración plasmática del fármaco requerida para prevenir la respuesta al estímulo nocivo en el 50% de los individuos y ha sido estimada para varios anestésicos intravenosos⁽³⁾. Para más información sobre la CAM ver el capítulo 4. Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios).

LUGARES DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS

La anestesia parece ser el resultado de la interrupción de la actividad del SNC a muchos niveles. Se han demostrado efectos relacionados con el estado anestésico en la corteza cerebral, el tronco encefálico y la médula espinal, aunque también se han demostrado efectos en receptores periféricos sensitivos. Las acciones sobre estos últimos son las únicas que no se consideran relevantes para la producción del estado anestésico⁽³⁾. Esto ha hecho buscar mecanismos comunes moleculares o celulares, con una amplia distribución anatómica que explique la capacidad de los anestésicos para afectar la función nerviosa de forma anatómicamente extensa.

Centros supraespinales

Los anestésicos modulan la actividad neuronal en regiones específicas del SNC. El sistema reticular ascendente (SRA) juega un papel importante en la modificación del nivel de consciencia, vigilia y actividad motora, y por ello en el pasado se decía de forma simplista que era el lugar de acción de los anestésicos. Pero los efectos de los anestésicos sobre la consciencia son variables y dependientes del anestésico utilizado

e interrumpen la actividad del SNC en otros sitios diferentes al SRA. El estudio del cerebro *in vivo* utilizando la tomografía con emisión de positrones⁽⁴⁾ (PET) demuestra la acción de algunos anestésicos sobre la corteza cingular anterior (analgesia opioide). El hipocampo, con sus aferencias, eferencias y neurotransmisores, puede ser uno de los centros más importantes de acción de los anestésicos. Los cortes y preparados histológicos de esta área constituyen un modelo ideal para estudiar la acción de los anestésicos sobre la transmisión sináptica. Así, los agentes intravenosos producen anestesia actuando sobre las sinapsis inhibitorias y los inhalatorios potencian la transmisión inhibitoria y deprimen la excitadora^(1, 2).

Médula espinal

La pérdida de la consciencia no garantiza la inmovilidad ante un estímulo nociceptivo, que es como se cuantifica la anestesia. La médula espinal tiene un papel determinante en la recepción de los estímulos provenientes de la periferia y su transmisión a los centros superiores. Varios autores han resaltado la importancia de la médula espinal en la anestesia general, habiéndose demostrado que la descerebración no disminuye la CAM del anestésico e incluso la aumenta⁽³⁾. Se ha demostrado que los anestésicos inhiben la transmisión sináptica excitadora en las neuronas espinales⁽³⁾.

Transmisión sináptica

Los anestésicos generales actúan modulando la información que se procesa en el SNC. La sinapsis es el lugar de contacto especializado entre dos neuronas y se considera la diana de acción más probable de los anestésicos.

En la sinapsis química, la transmisión entre la membrana pre y postsináptica se realiza, sin contacto, mediante la liberación de neurotransmisores. En las sinapsis eléctricas, la transmisión se realiza mediante corrientes iónicas^(1, 2). Una vez

