



EDITORIAL

No apague el cerebro

Don't turn-off the brain

C. Chamorro-Jambrina^{a,*} y C. Chamorro-Falero^b

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Disponible en Internet el 11 de septiembre de 2018



Paradójicamente, los fármacos analgésicos y/o los sedantes que se usan para la comodidad y el bienestar de los pacientes críticos, pueden incidir negativamente en su evolución, ya sea en la UCI o en el hospital, incluso sus consecuencias pueden impedir la reincorporación de los pacientes a una vida normal. En los últimos 20 años se han dado pasos importantes para evitar estas graves complicaciones. En primer lugar, se han acotado dosis e indicaciones de sedantes, por ejemplo el etomidato ya no se emplea en infusión continua, cada vez más se restringen las benzodiacepinas, solo a unas indicaciones concretas y, rara vez en la sedación del paciente crítico, el propofol se emplea a una dosis mayor de 4,5 mg/kg/h. Por otro lado, se conoce las complicaciones que puede producir una mala estrategia de sedoanalgesia. La administración no monitorizada de algunos sedantes lleva indefectiblemente a su sobredosificación y acumulación y, por tanto, a la prolongación de los tiempos de ventilación mecánica (VM) e intubación, con la morbilidad asociada que este hecho provoca. Con los fármacos disponibles, a los que se han incorporado el remifentanilo, la dexmedetomidina o nuevos gases anestésicos; con el uso de escalas de sedo-analgesia, y aplicando estrategias de analgo-sedación cooperativa, dinámica, adaptándolas a la situación clínica del paciente; la prolongación de la VM debida a la estrategia

de sedo-analgesia empleada, debería considerarse un efecto adverso grave y, porque no, una mala práctica profesional¹.

Pero en los últimos años ha surgido un nuevo frente y de mayor reto de comprensión fisiopatológica. La administración de sedantes, ya sea para la sedación del paciente crítico en la UCI o para la realización de un procedimiento anestésico, puede provocar delirio, con todas sus consecuencias indeseables, y puede producir deterioro cognitivo tardío (DCT)². Hechos que ocurren más frecuentemente, cuando estos fármacos producen una sedación profunda. La mayor limitación para intentar comprender porque se produce este binomio es el desconocimiento actual que se tiene sobre el funcionamiento del cerebro. Entenderlo es el objetivo del proyecto americano Brain Research Through Advancing Innovative (BRAIN), en el que se unen esfuerzos de centenares de profesionales, médicos, neurobiólogos, físicos, ingenieros, con cientos de millones de dólares de presupuesto. Su ideólogo y director, el neurobiólogo español Rafael Yuste, fue recientemente entrevistado en un programa de televisión. A la pregunta de cómo funciona el cerebro, el investigador respondió: «No se sabe... de hecho hay un misterio que llevamos sin entender en la neurobiología durante más de 80 años, el cerebro está siempre encendido, siempre disparando...».

Recientemente han surgido estudios interesantes, la mayoría en el ámbito experimental, que demuestran la importancia de tener un cerebro «siempre encendido» como factor fundamental en la neuro-regeneración³, en la neuro-protección⁴ e incluso en el control y regulación de fenómenos como la inflamación⁵. Por tanto, nos debemos preguntar si cuando se disminuye o apaga la actividad

Véase contenido relacionado en DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.11.001>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.chamorro@salud.madrid.org
(C. Chamorro-Jambrina).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.07.011>

0210-5691/© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

cerebral para sedar o anestesiarse, ya sea unos minutos, horas o incluso días, se están induciendo cambios en el funcionamiento cerebral que puedan influir negativamente en el balance de los neurotransmisores, en los fenómenos de apoptosis neuronal y en la inflamación cerebral y, por tanto, en la inducción del delirio y del DCT. Desde el año 2005 se sugiere que mantener un índice bi-espectral (BIS[®]) por debajo de 40/45 durante el acto anestésico, puede aumentar la mortalidad a largo plazo⁶. Estudios posteriores en el ámbito anestésico y también en el del paciente crítico, demuestran que el exceso de depresión neuronal influye de forma determinante en la aparición del delirio y del DCT. La sedación profunda tiene sus indicaciones, es necesaria durante la anestesia general o para la sedación de un paciente tratado con bloqueantes neuromusculares, pero es obligatorio distinguir sedación profunda de sobredosificación y se disponen de métodos de monitorización para ello. Las escalas de sedación no ayudan a discriminar los estratos de sedación profunda y hay que ayudarse de sistemas de procesamiento EEG a pié de cama, siendo el BIS[®] el más utilizado⁷. Sobredosificación es provocar más sedación que la que el paciente necesita. Mantener valores por debajo de 40/45 no aporta ninguna ventaja durante la anestesia general, ni obviamente para la sedación del paciente crítico. Mantener valores < 40 puede precipitar la aparición de brotes de silencio eléctrico cerebral, tasas de supresión (TS) en el monitor, y cuya aparición se asocia a mayor incidencia de delirio, ya sea tras un procedimiento anestésico⁸ o tras la sedación del paciente crítico⁹.

El estudio publicado en este número de MEDICINA INTENSIVA incide en este interesante aspecto, los autores concluyen que la función cognitiva a medio plazo puede verse afectada en algunos pacientes sometidos a sedación profunda durante varios días¹⁰. Desafortunadamente, por la metodología empleada, no es posible deducir si el DCT encontrado se debe al largo procedimiento anestésico o al episodio subsiguiente de sedación profunda durante la VM en la UCI. Tampoco los autores han utilizado la monitorización EEG, ni en el quirófano ni en la UCI, por lo que no podemos saber si la sedación profunda aplicada se podría englobar en el término de sobredosificación. La sedación profunda prolongada, más de 24 h, y aún más en pacientes con traqueotomía, no es un procedimiento de rutina y es muy discutible su utilidad para mantener la integridad del injerto después de una reconstrucción microvascular. Por esta razón, habría sido una oportunidad para los autores haber diseñado un estudio comparativo, con grupos comparativos de BIS >/< de 40 y con un grupo de control sin sedación profunda postoperatoria, que hubiera servido para confirmar o refutar la evidencia

actual. De todas formas, felicitamos a los autores por su artículo ya que nos hace reflexionar sobre la trascendencia que puede tener la aplicación de sedación profunda.

El proyecto BRAIN es un proyecto científico ambicioso y que un plazo de tiempo, esperamos que sea lo más corto posible, ayudará a entender cómo y porqué se producen algunas enfermedades neurológicas y porque no, a entender porque se produce el delirio y el DCT. Hasta que esto ocurra y con el conocimiento actual, para disminuir la incidencia de estas 2 graves complicaciones en el supuesto de necesitar aplicar sedación profunda, podemos recomendar: «*Doctor, no apague el cerebro de sus pacientes*».

Bibliografía

1. Manthous CA. Is failure to awaken and wean malpractice? *J Crit Care.* 2016;36:306–10.
2. Fernandez-Gonzalo S, Turon M, de Haro C, López-Aguilar J, Jodar M, Blanch L. Do sedation and analgesia contribute to long-term cognitive dysfunction in critical care survivors? *Med Intensiva.* 2018;42:114–28.
3. Shors TJ, Anderson ML, Curlik DM 2nd, Nokia MS. Use it or lose it: How neurogenesis keeps the brain fit for learning. *Behav Brain Res.* 2012;227:450–8.
4. Hertle D, Werhahn L, Beynon C, Zweckberger K, Vienenkötter B, Jung CS, et al. Depression of neuronal activity by sedatives is associated with adverse effects after brain injury. *Brain Res.* 2013;1510:1–9.
5. Steinberg BE, Sundman E, Terrando N, Eriksson LI, Olofsson PS. Neural Control of Inflammation: Implications for Perioperative and Critical Care. *Anesthesiology.* 2016;124:1174–89.
6. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;100:4–10.
7. Chamorro C, Martínez-Melgar JL, Barrientos R. Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Monitoring of sedation. *Med Intensiva.* 2008, 32 Spec No.1:45–52.
8. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2013;110:198–105.
9. Andresen JM, Girard TD, Pandharipande PP, Davidson MA, Ely EW, Watson PL. Burst suppression on processed electroencephalography as a predictor of postcoma delirium in mechanically ventilated ICU patients. *Crit Care Med.* 2014;42:2244–51.
10. Terada Y, Inoue S, Konda M, Egawa J, Ueda J, Kiritani T, et al. Effects of deep sedation under mechanical ventilation on cognitive outcome in patients undergoing surgery for oral and maxillofacial cancer and microvascular reconstruction. *Med Intensiva.* 2019;43:3–9.