



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS

Otra CAM: La CAM BS

Original: S. Pilge et al; Burst Supresión MAC and burst suppression-CP50 as measures of cerebral effects of anaesthetics. *British Journal of Anaesthesia* 12 junio 2014. ([PubMed](#))

Gironés Muriel A.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja.

Resumen

Ha llovido mucho desde que Meyer y Overton aproximaran por primera vez el concepto de la potencia anestésica de los anestésicos inhalatorios. A pesar de que los gases anestésicos han formado parte de la Medicina desde mucho antes que los anestésicos intravenosos, la cuantificación real de estos inhalatorios en el organismo sigue siendo un caballo de batalla difícil de domesticar.

En el 65, Eger y sus colaboradores idearon una forma de medir la potencia en este tipo de fármacos: la CAM (o la MAC si nos ponemos en plan british). La CAM es una forma diferente de relacionar la concentración con el efecto. Es diferente a la que conseguimos, por ejemplo, cuando analizamos un fármaco, y para ello cuantificamos su concentración en una determinada cantidad de plasma sanguíneo para luego relacionarlo con un determinado efecto clínico. Este sería el procedimiento habitual para determinar la potencia de un fármaco que no sea un gas anestésico.

En realidad, con los gases anestésicos pasa lo mismo que con los intravenosos o los orales. Hay una determinada cantidad de moléculas que llegan al tejido neuronal a través de la circulación sanguínea. Lo que ocurre es que para determinar la cantidad de moléculas de inhalatorio que están presentes en un ml. de plasma (concentración plasmática) hay que tener en cuenta la solubilidad del gas, la presión parcial del gas y la presión atmosférica presente. Eso si no tenemos en cuenta la presencia de factores físicos que modifican esa concentración de moléculas como son: la presencia de otros gases acompañantes, la temperatura, la altura... En definitiva, variables distintas a los factores farmacocinéticos clásicos usadas por los fármacos intravenosos y que impiden acercarse de manera intuitiva a este concepto de potencia/concentración midiendo simplemente sus niveles en sangre.

Introducción

Ha llovido mucho desde que Meyer y Overton aproximaran por primera vez el concepto de la potencia anestésica de los anestésicos inhalatorios. A pesar de que los gases anestésicos han formado parte de la Medicina desde mucho antes que los anestésicos intravenosos, la cuantificación real de estos inhalatorios en el organismo sigue siendo un caballo de batalla difícil de domesticar.

En el 65, Eger y sus colaboradores idearon una forma de medir la potencia en este tipo de fármacos: la CAM (o la MAC si nos ponemos en plan *british*).

La CAM es una forma diferente de relacionar la concentración con el efecto. Es diferente a la que conseguimos, por ejemplo, cuando analizamos un fármaco, y para ello cuantificamos su concentración en una determinada cantidad de plasma sanguíneo para luego relacionarlo con un determinado efecto clínico. Este sería el procedimiento habitual para determinar la potencia de un fármaco que no sea un gas anestésico.

En realidad, con los gases anestésicos pasa lo mismo que con los intravenosos o los orales. Hay una determinada cantidad de moléculas que llegan al tejido neuronal a través de la circulación

sanguínea. Lo que ocurre es que para determinar la cantidad de moléculas de inhalatorio que están presentes en un ml. de plasma (concentración plasmática) hay que tener en cuenta la solubilidad del gas, la presión parcial del gas y la presión atmosférica presente. Eso si no tenemos en cuenta la presencia de factores físicos que modifican esa concentración de moléculas como son: la presencia de otros gases acompañantes, la temperatura, la altura... En definitiva, variables distintas a los factores farmacocinéticos clásicos usadas por los fármacos intravenosos y que impiden acercarse de manera intuitiva a este concepto de potencia/concentración midiendo simplemente sus niveles en sangre.

Las CAM

La CAM es un concepto muy útil a nivel clínico y teórico, y nos marca diferencias de potencia de los anestésicos inhalatorios. Pero también hay que recordar que se trata un concepto estadístico que *predice clásicamente la probabilidad de que un paciente se mueva, nada más.*

La CAM no es concentración plasmática, no es el número que debemos poner en el dial de nuestro vaporizador y tampoco es la presión parcial de gas aportada. Tampoco es el nivel en el que un paciente está bien anestesiado. El concepto de CAM clásico (DE50%) expresa la **mínima fracción de gas anestésico presente en la mezcla de gases que componen el llamado gas alveolar, que es necesaria para impedir movimiento frente a un estímulo quirúrgico en el 50% de los individuos.** Añadimos el dato: una vez que se ha alcanzado el equilibrio entre el compartimento alveolar y el cerebral (unos 15 minutos).

A partir de este concepto se desarrollaron otras CAM, incluida esta **CAM BS**. Todas relacionan porcentaje de gas alveolar con distintos efectos clínicos. Todas las CAM tienen unas características similares, que no siempre recordamos a la hora de aplicarlas a nuestra actividad como anestesiólogos, pero que deben ser tenidas en cuenta en cualquier estudio que trate sobre anestésicos inhalatorios.

	CAM (DE 50%)	CAM despertar	CAM BAR	CAM Burst sup*	
N ₂ O	104%	66%	--	--	
Xenon	0,71%	33%	--	--	
Isoflurano	1,15%	0,37%	1,07%	1,5%	
Sevoflurano	2%	0,67%	4,52%	2,9%	

La CAM es expresada bajo las llamadas condiciones ambientales. Estas condiciones relacionan la concentración del gas a una presión atmosférica de 1 atm y a 20°C. Cualquier situación que modifique esta relación concentración - presión parcial - presión atmosférica, influirá en su respuesta clínica.

Algunos dirán que los vaporizadores son barocompensados y no se modifican con los cambios de presión. Eso solo es cierto para el porcentaje de gas que sale a través del vaporizador, pero no para la presión parcial aportada al alvéolo. Dicho de manera categórica: un 1% de sevoflurano a nivel del mar genera 7,6 mmHg de presión parcial en el flujo de gas fresco inspirado, y a 2000 metros unos 5,9 mmHg.

Lo ideal, cuando hablamos de CAM, es expresarla en presión parcial existente en el lugar donde se desarrolla la investigación, o cuanto menos, en porcentaje de atmósferas.

El artículo de Pilge no sigue esta norma, tal vez porque las diferencias clínicas relacionadas con la diferencia de presión ambiental han sido poco evaluadas. Las interacciones a la hora de medir potencia de anestésicos

inhalatorios son primordiales. Mediante análisis fraccional, isobogramas o los análisis de superficie es preciso haber controlado las interacciones existentes. Las CAM de los halogenados pueden ser aditivas, supraaditivas e infraaditivas cuando se juntan con otros fármacos (sevoflurano+protóxido son infraaditivos en la CAM despertar por ejemplo). En el artículo de Pilge se excluyen pacientes que toman medicación sobre el SNC y que pueden provocar estas interacciones. Del mismo modo, se ha excluido acertadamente mórnicos, benzodiazepinas y otros fármacos en la técnica anestésica, aportando únicamente relajante muscular a la administración del anestésico estudiado. Aunque autores como Olofsen han publicado que el remifentanilo sólo acelera el retraso que existe entre la concentración plasmática de sevoflurano y su biofase, y por tanto, no parece afectar al nivel de potencia anestésica a nivel cerebral, me parece adecuado excluirlo cuando queremos valorar potencias anestésicas de los inhalatorios.

	CAM (DE 50%)	CAM despertar	CAM BAR	CAM Burst sup*	
N ₂ O	104%	66%	--	--	
Xenon	0,71%	33%	--	--	
Isoflurano	1,15%	0,37%	1,07%	1,5%	
Sevoflurano	2%	0,67%	4,52%	2,9%	

Las CAM marcan un porcentaje de gas a nivel alveolar y no un porcentaje de gas inspirado (*Cin*), y dado que no solemos introducir catéteres hasta el alvéolo, sólo tenemos el porcentaje o concentración de gas expirado (*Cet*) para monitorizar este valor de una manera indirecta.

La impaciencia no es una virtud, y creer alcanzar las CAM mirando únicamente el dial del vaporizador es una mala práctica. Hay una diferencia de concentración entre el marcado por

el dial del vaporizador, el marcado por la *Cin* y el marcado como *Cet*. Los tiempos necesarios para igualar estas concentraciones dependen tanto de las características propias del fármaco como del paciente, y es preciso controlar estas variables para hacer un buen estudio. La farmacocinética de los inhalatorios es muy complicada de definir y, por tanto, de estudiar. Es por ello que no hay modelos farmacocinéticos aceptados por todos, si bien, autores investigan sobre el tema.

La cantidad y relación alveolos ventilados/perfundidos, el gasto cardiaco presente, el espacio muerto y la compliance del respirador condiciona, entre otros, la cinética de la concentración plasmática de los gases anestésicos. Son detalles a tener en cuenta cuando estudiamos estos halogenados, especialmente en espacios cortos de tiempo y con un número pequeño de pacientes. En este artículo, Pilge no ha controlado uniformemente todas las variables, aunque hay una homogeneidad en cuanto a edad y tamaño de los pacientes. Asigna, además, 15 minutos para igualar la concentración efecto en todos los pacientes disminuyendo así la posibilidad de inferencia. También determina unos límites de CO₂ como medida de proporcionar una ventilación uniforme a todos los pacientes y elige un tipo único de respirador para que no influyan las constantes de tiempo de los circuitos anestésicos. Sin embargo, no refleja dónde está colocada la toma de muestra del analizador de gases, pues no es menos cierto, que el lugar donde está colocada dicha toma recoge en mayor o menor medida gas del espacio muerto pudiendo dar resultados dispares en el gas expirado.

La potencia de los inhalatorios

Este artículo habla de la potencia de los inhalatorios mediante el concepto de

CAM desde un punto de vista neurofisiológico. Pilge estudia y relaciona curvas del EEG (mediante BIS) con el porcentaje de gas exhalado, lo cual representa un concepto diferente, aunque no es el único ni el primero.

Valorar la potencia de un inhalatorio sólo desde el punto de vista de la CAM puede ser engañoso. Para que un fármaco tenga utilidad como anestésico inhalatorio debe tener, en primer lugar, una vaporización adecuada. La presión de vapor debe ser mayor que su CAM, pues de lo contrario, no se alcanzaría nunca en la cámara de vaporización ni en el flujo de gas fresco el porcentaje necesario para conseguir el efecto deseado. Por ejemplo, un teórico anestésico inhalatorio con una presión de vapor en torno a 100 mmHg sería inútil clínicamente si presenta una CAM en torno a 8-10%. En condiciones ambientales no podríamos alcanzar una CAM95 segura a no ser que calentáramos el vaporizador para conseguir una mayor presión de vapor.

El decalaje boca-alveolo también "pule" el concepto de potencia, pues marca la rapidez de acción del halogenado desde que variamos el dial en el vaporizador. Un supuesto halogenado con una CAM baja es poco práctico si presenta un porcentaje boca-alveolo elevado. No olvidemos que ese porcentaje boca-alveolo hay que sumárselo al dial del vaporizador con el fin de conseguir unos adecuados cambios de concentración alveolar de halogenado en unos tiempos útiles clínicamente.

Por otro lado, la diferencia de coeficientes entre sangre/gas y cerebro/sangre nos indica la cantidad de moléculas necesarias para conseguir la misma tensión en diferentes tejidos. Un dato a tener en cuenta cuando valoramos la potencia real de los distintos anestésicos inhalatorios.

Valoración del método

Pilge hace una adecuada selección de 55 pacientes, en términos de intentar controlar factores que interfieran en la presión parcial a nivel cerebral de los anestésicos inhalatorios a estudiar: sevoflurano, isoflurano, así como el propofol. Hay una randomización de los casos, aunque no existe un enmascaramiento en el estudio que podría incrementar la calidad de este. Siendo estrictos, es un estudio con una **valoración de JADAD de 0 puntos**, aunque debido a la simplicidad, al interés clínico de los resultados y a su manejo estadístico los editores del British Journal of Anesthesia han decidido su publicación.

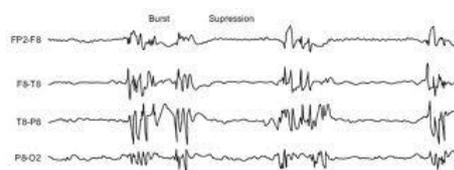


Figure 2 - Presence of Burst-Suppression.

La variable principal, el "Burst supresion" está definida por una imagen del EEG a través del BIS. Otros autores buscaron también los niveles de distintos hipnóticos para producir esta imagen de "silencio" en el EEG durante al menos 1 segundo, pero son estudios con animales. Del mismo modo, la CAM BIS 50 ha sido estudiada también con inhalatorios como el nivel necesario para disminuir el BIS a niveles menores de 50.

El **método Dixon** es un método estadístico muy usado cuando hablamos de comparar potencias anestésicas. En este caso los autores utilizan seis pares de casos positivos-negativos. Original me parece la forma de tratar los datos, ya que no realizan una media de los porcentajes de concentración obtenidos, como es habitual en estos casos. En su lugar, hacen una regresión logística para

determinar los niveles a los que se tiene un 50% de probabilidad de obtener un burst supresión, o silencio electroencefalográfico de más de un segundo de duración.

Resultados y análisis

Esta CAM BS ha sido calculada en 2,93% para el sevoflurano, en 1,51% para el isoflurano y en 4,85 mcr./ml. para el propofol. Estos valores corresponden con 1,4 veces la CAM del sevoflurano, 1,3 veces la CAM del isoflurano, y tan sólo del 33% de la concentración efecto de inmovilidad (DEI50) del propofol.

Los resultados están en consonancia con otros estudios, y marcan la diferencia entre el efecto sobre la consciencia, la memoria y el movimiento que tienen los distintos hipnóticos que usamos en la actualidad.

Es llamativo la diferencia en el intervalo de confianza hallado para esta CAM BS que tiene el propofol respecto al hallado para el sevoflurano y el isoflurano. De la misma manera, la pendiente de la regresión logística del isoflurano frente a los demás fármacos puede ser un punto de debilidad de este estudio como reconocen los propios autores. La inferencia estadística ha sido comentada en el presente manuscrito anteriormente, y reflejan la dificultad de controlar las variables que inciden en la concentración final del anestésico inhalatorio a nivel plasmático.

Conclusión

Los autores hacen un breve pero buen resumen del conocimiento actual que tenemos acerca del efecto que ejercemos nosotros, los anestesiólogos, sobre el órgano más incomprendido del cuerpo humano. Este es un motivo más

para leer con atención el artículo de Pigel. También exponen a esta nueva CAM BS como un término clínico fácil de medir y de realizar por cualquiera de nosotros que tenga un BIS o cualquier otro aparato que registre curvas de EEG en su estación de trabajo.

Los anestesiólogos actuales debemos contextualizar e individualizar los niveles de anestésicos a nuestros pacientes y el aporte de información que marcan las curvas de un electroencefalograma pueden ser un apreciado soporte para realizar dicha individualización. En nuestras manos está que esta herramienta se contemple como parte de nuestra monitorización diaria.

Para saber más

- Eger EI II, Saidman LJ, Brandstater B. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 1965; 26: 756–63. ([PubMed](#))

- Recuperación de la función cognitiva después de anestesia con remifentanilo-propofol: comparación con la anestesia con desflurano y sevoflurano. Brita Larsen, MD, Anette Seitz, MD y Reinhard Larsen, MD. *Anest Analg* (ed. española) 2000; 3, 2. ([pdf](#))

Correspondencia al autor

Alberto Gironés Muriel
agirones@anestesar.org
FEA.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja

[Publicado en AnestesiaR el 1 de diciembre de 2014](#)