

LA ANESTESIA Y LOS ESTADOS DE VIGILANCIA (SUEÑO — VIGILIA)

*URIAH M. GUEVARA-LÓPEZ

RESUMEN

Dada la complejidad del Sistema Nervioso Central (S.N.C.), escenario de las acciones anestesiológicas, en este trabajo se analiza la interacción de los fármacos empleados desde la premedicación y transanestésico; con el ciclo sueño-vigilia, al actuar sobre los núcleos y neurotrasmisores que intervienen en la regulación de estos estados de vigilancia.

Palabras clave: Sueño, Vigilia, Anestésicos, Neurotrasmisores.

SUMMARY

This paper focuses upon our current understanding of the interaction of anesthetic agents and nervous central system functions; the sleep and arouse modifications, and the knowledge of neurotransmitters.

Key words: Sleep, wakefulness, Anesthetic actions, neurotransmitters.

Siendo el Sistema Nervioso Central el escenario fundamental de las acciones del médico anestesiólogo y sus herramientas, potentes drogas anestésicas y un sin fin de fármacos potencializadores o coadyuvantes, que finalmente actúan sobre estructuras, núcleos o células encefálicas que tienen que ver con un sin número de funciones; resulta indispensable analizar dentro de éstas las modificaciones que frecuentemente de manera involuntaria altera, como son las reguladoras del sueño y la vigilia.

Debido al diseño farmacológico que la mayor parte de drogas anestésicas presentan, se puede fácilmente intuir que la acción a pesar de buscarse siempre especificidad, ésta no se puede lograr a voluntad del profesional de la anestesia, ya que las características del S.N.C. hacen que en todo sitio en donde se encuentre una célula cerebral se puede identificar alguna modificación en su función. De esta manera resulta que el trabajo cotidiano de este profesional, es inhibir neurotrasmisores,

facilitar la acción de otros, interrumpir microcircuitos, disparar zonas expresas o modular acciones fundamentales. Todo esto obliga al anestesiólogo a estudiar a fondo el amplio universo de los estados de vigilancia.¹

Sería esfuerzo vano tratar en tan poco espacio, área del conocimiento que ha sido motivo de tan amplias reflexiones de prestigiados investigadores, a pesar de sus resultados en ocasiones poco concluyentes, pero dada la utilidad que puede prestar esta información, se intentará enumerar sin explicar a fondo los principales efectos conocidos.

Es frecuente encontrar en los textos de anestesiología qué tal o cuál agente anestésico actúa en la sustancia reticular activadora ascendente, en el hipotálamo, sistema límbico y/o corteza, sin precisar sobre qué núcleo o qué neurotrasmisor afecta, por lo que intentaremos agrupar los fármacos de uso frecuente y así tratar de establecer las repercusiones que tienen sobre la actividad hipnogénica.

*Médico Anestesiólogo. Hospital de Traumatología "Magdalena de las Salinas", IMSS.

Jefe de Enseñanza e Investigación. Hospital Regional "1º de Octubre", ISSSTE.

Profesor de Posgrado en Anestesiología. UNAM.

Recibido: 5 de noviembre de 1989. Aceptado: 15 de diciembre de 1989.

Sobretiros: Uriah M. Guevara-López. Av. Instituto Politécnico Nacional 1669. Col. Lindavista. Delegación Gustavo A. Madero. México, D.F.

DROGAS HIPNOTICAS

Se han denominado así a los fármacos que producen somnolencia y facilitan la iniciación y mantenimiento de un estado de sueño similar al fisiológico; un sinúmero de drogas han sido probadas con mayor o menor éxito. Son tantas, que obliga a efectuar una clasificación general:

I Benzodiazepinas: Diazepam, Clorodiazepóxido, Triazolam, Flunitrazepan, Flurazepan, Nitrazepan.

II Barbitúricos: Fenobarbital, Pentobarbital, Secobarbital, Barbital, Tiobarbituratos.

III Otros: Glutemida, Metacualona, Piratinamida, L-Triptófano.

De los anteriores hipnóticos, los dos primeros grupos muy conocidos por los anestesiólogos en sus rutinas de manejo; premedicación, inducción, potencialización. El tercer empleado por el médico de consultorio pero no por esto el de menor interés por sus interacciones farmacológicas.²

No es el sitio para la descripción de la farmacodinamia de estos agentes, pero es indispensable que el lector las recuerde para una correcta interpretación de los eventos a tratar; destacaremos algunas acciones de este tipo.

Hipnóticos. Son depresores generales del S.N.C. los benzodiazepínicos, tienen selectividad y especificidad mayor,³ no así los barbitúricos, pero ambos se comportan dependiendo de la dosis como depresores descendentes no selectivos, deprimiendo las estructuras del neocerebro al archicerebro.⁴

Todos inhiben el sistema de la vigilia, tienen como expresión común la modificación de la transmisión gabaérgica. El GABA, principal neurotrasmisor inhibitorio del S.N.C. tiene dos acciones fundamentales:

1. Inhibición Posináptica. Provocando la hiperpolarización de las membranas posinápticas (en el cerebro).

2. Inhibición Presináptica. Disminuyendo la liberación de neurotrasmisores excitatorios (noradrenalina, dopamina, acetilcolina y serotonina).

Cuestión insoslayable en tratar de explicar los sitios receptores del GABA. Receptor específico y de amplia distribución; se ha propuesto que funciona esencialmente abriendo los conductos o ionóforos del cloro. Esta entrada produciría sus efectos fisiológicos. Se ha encontrado en el mapeo de receptores que benzodiazepínicos, barbitúricos y GABA se superponen, de ahí su relación; se puede pensar que los tres tienen a vecindados a sus receptores y desde este sitio regulan la permeabilidad del conducto iónico del cloro. Al parecer las benzodiazepinas permiten que el ionóforo se abra más veces por unidad de tiempo.

Los barbitúricos se pegarían al conducto iónico, permitiendo mayor apertura de éste y por más tiempo. Una vez explicado el posible mecanismo íntimo de acción, explicaremos brevemente sus efectos sobre el sueño.

Benzodiazepinas. Frecuentemente el anestesiólogo busca el efecto sedante al aplicar alguna benzodiazepina descuidando el resto de acciones que tienen sobre el S.N.C. Este varía de acuerdo al diseño farmacológico del medicamento en cuestión;²⁻⁵ por lo que se han dividido desde el punto de vista de su farmacocinética en: Hipnóticos de vida media-corta y de vida media-larga;⁶ las ventajas de los primeros: rápida desaparición del organismo, no Hangover (embotamiento cerebral), metabolitos inactivos. Ejem. Triazolam, Temazepan y Lorazepan.

Sus desventajas: primer pasaje hepático, la concentración plasmática depende de la absorción y amplias variaciones individuales. Ventajas de los de vida media-larga que no efectúan primer pasaje hepático, concentración independiente de la absorción, menor variación individual; poseen desventajas como: lenta desaparición del organismo, metabolitos activos, producen Hangover y se acumulan. Ejem. Flunitrazepan, Flurazepan y Nitrazepan.

Aunque con pequeñas variaciones ambos grupos son:

- Buenas inductoras del sueño
- Disminuyen el número de despertares
- Prolongan la fase II
- Casi todas disminuyen el tiempo de la fase III y IV.
- Aumentan la latencia del periodo del sueño verdadero o REM.
- Disminuyen el tiempo REM (sin abolirlo).

Barbitúricos. Estos fármacos a pesar que han pasado a un segundo término como opción hipnótica, son una herramienta cotidiana para el anestesiólogo, además de ser muy usados por psiquiatras y neurólogos en tratamientos sostenidos o en forma crónica.⁷⁻¹¹

El impacto de estos fármacos sobre el sueño-vigilia son:

- Acortan el tiempo de iniciación del sueño, con aumento de la duración del mismo.
- Disminuyen o suprimen la fase REM.
- Modifican levemente la fase no REM, alargándola. (III y IV de lento).
- Al suprimir el REM, no hay relajación muscular, refiriendo el sujeto que no tiene descanso satisfactorio.
- Presentan acumulación de hasta veinte a cuarenta horas.
- Gran Hangover con fenómeno de rebote y pesadillas muy importantes, terrores nocturnos, insomnios, tolerancia y adicción.
- Toxicidad crónica (hiporexia, ataxia, disartria, reumatismo barbitúrico e inducción enzimática).

Otros hipnóticos. Un grupo de fármacos que originalmente se emplearon como antihistamínicos producen diversos grados de somnolencia, lo que invitó a los clínicos a emplearlos, buscando sus efectos secundarios sobre el S.N.C.

La Piranisamina con pobre efecto antihistamínico es

el ejemplo clásico de este grupo (inductor al sueño), menos potente que las benzodiazepinas y barbitúricos, carece de los efectos secundarios de éstos. Drogas más o menos inocua que no afecta la calidad del sueño, no interfiere sobre las diferentes fases o etapas y no afecta al REM.

Otros fármacos cada vez menos empleados, tienen efecto sobre el sueño como los bromuros, el ya abandonado hidrato de cloral, la recién poscrita Metacualona y la Glutemida, con efectos anticolinérgicos aunados.

Colinérgicos y anticolinérgicos

La hipótesis adrenérgica-colinérgica indica que el equilibrio o el balance entre **excitación-depresión** se lleva a cabo por acetil colina y drogas adrenérgicas. Siendo éstas blanco de acciones anestésicas, debemos conocer a fondo los mecanismos íntimos de acción de estos neurotrasmisores.⁷

Ante la necesidad de antagonizar el efecto de los mioresolutivos no despolarizantes, el anestesiólogo emplea mezclas a veces no muy cuidadas de neostigmina, fisostigmina y piridostigmina/atropina,¹⁰ que aunque administradas en forma aguda no dejan de producir modificaciones sobre los neurotrasmisores colinérgicos, con sus consecuentes efectos sobre el sueño y vigilia. Algunos de éstos observables en el post-anestésico tardío.

Inhibiendo experimentalmente a la colinesterasa a nivel central, aplicando fisostigmina⁸ a grandes dosis, se observa: anergia, letargo, pobreza de pensamiento, fatiga, sentimiento de ruina, retardo psicomotor, náuseas, vómitos, sentimientos de tristeza en pacientes deprimidos, trastornos EEG alteraciones neurovegetativas, elevación de los niveles de prolactina, de hormona del crecimiento y cortisol, además de los trastornos cardiovasculares consabidos. Signos y síntomas que mejoran con la administración de colinérgicos. (atropina).⁸

Como podemos ver, son muchos y muy amplios los efectos que sin buscarlos se pueden provocar a un paciente con la aplicación de un simple fármaco.

Si se administra aerocolina, colinomimético, muscarínico o agonista colinérgico de acción directa, se incrementan los niveles plasmáticos de cortisol, prolactina y beta endorfinas, sin efectos nauseosos o conductuales.¹⁰ Este induce a un acortamiento del periodo de latencia del REM sobretodo en pacientes con antecedentes familiares depresivos (inducción precoz del sueño REM).

La administración de atropina el anticolinérgico más empleado por el médico, produce efectos considerables tanto clínicos como EEG el principal de ellos lo tiene sobre las neuronas del centro hipnogénico, Teg-

mento Gigante Celular. Células ejecutivas del sueño REM; y recordando que el sueño en los mamíferos consiste en la ocurrencia cíclica y alternada de sueños REM y no REM y que este último está mediado específicamente por mecanismos colinérgicos, cobra notable interés este fármaco, llegándose a observar después de la administración de atropina bloqueo completo del sueño REM⁷ con las consecuentes implicaciones fisiológicas que conlleva.

Anestésicos. Por último, se intentará analizar las posibles modificaciones que causan o pueden causar los diferentes anestésicos tanto IV como inhalados; se han descrito por muchos autores los cambios electroencefalográficos durante el acto anestésico,⁹ pero escasas publicaciones hay de su repercusión sobre el sueño y vigilia; y en espera de que en fecha próxima podamos reportar algunos hallazgos de investigaciones aún inconclusas; sólo anunciaremos de manera general algunas acciones sobre esta esfera.

Se han encontrado en el post-anestésico inmediato y mediato algunas modificaciones de los estados de vigilia a saber; reducción del tiempo total del sueño además de:

- Ausencia de REM después de 24 a 48 horas de post-anestésico.
- Desincronización del trazo EEG.
- Modificación del sueño lento, reducción del tiempo total.
- Presencia de algunos ciclos de sueño sin REM;¹¹ con aparición de éste hasta tres semanas después.
- Modificaciones en los estadios III y IV del sueño lento.
- Alteraciones de la actividad ALFA.

Además de los cambios en el EEG los pacientes refieren alteraciones conductuales de leves a moderadas y ocasionalmente severas como en el caso de los pacientes pediátricos a quienes se administra Ketamina, reportándose que pueden presentar mucho tiempo después de su aplicación terrores nocturnos, muy probablemente por modificaciones de los neurotrasmisores de la fase IV del sueño lento.

Por todo lo anterior, consideramos que ésta es una área prometedora de información para el anestesiólogo, no obstante que el estudio del sueño y la vigilia requiere de tecnología altamente especializada y a pesar de que metodológicamente es difícil de realizarse, sin duda en los próximos años será intensamente explorada por el profesional de la anestesiología.

REFERENCIAS

1. JOUVET M, PUJOL J F. *Role des monoamines dans la regulation de la vigilance*. Rev Neurol 1972; 127:115.
2. DEBER R. *Triazolam a benzodiazepine hypnotic used continuously for one year, fourter communication*. Curr Therap Res 1980; 28:31.
3. GUILLERMINA L, TIKIAN A, DEMENT W C. *The sleep apnea syndromes*. Ann Rev 1976; 27:465.

4. ORR W C, STAL M L. *Sleep disturbances after open heart surgery.* American Journal Cardiol 1977; 38:196.
5. KALES A, TAN T L, KOLLAR E J. *Sleep patterns following 205 hour off sleep deprivation.* Psychosom Med 1970; 32:189.
6. PETURSON H, LADER M H. *Withdrawal from Long-term benzodiazepine treatment.* Brit Med J 1981; 283:644.
7. GUILLIN J C, SITARAM N, MENDELSON W B, WYAT R J. *Physostigmine alter onset but not duration of REM sleep in man.* Psychopharmacol 1978; 58:111.
8. SITARAM N, MENDELSON W B, WYAT R J, GUILLIN J C. *REM sleep induction by physostigmine infusion in normal volunteers.* Science 1976; 191:1281.
9. LEMKUHL P, PICHLMAYR I. *General anesthesia and postnarcotic sleep disorders.* Neuropsychobiol 1987; 18:37-42.
10. SITARAM N, MOORE A M, GUILLIN J C. *Induction and resetting of REM sleep rhythm in normal man by aerocoline blockade by esocpolamine.* Sleep 1983; 1:83.
11. REINBER A. *Circadian Rhythms in effects of Hypnotics and sleep inducers.* Int J Clin Pharmacol Res 1986; 6:33-44.