

Instituto de Fisiología  
Facultad de Medicina de Barcelona  
(Prof. J. Jiménez Vargas)

## El E.E.G. en la anestesia por adrenalina

por J. Jiménez Vargas \*

(Recibido para publicar el 18 de mayo de 1951)

La adrenalina en inyección intracisternal produce anestesia (Leimdorfer, Arana y Hack (1) y Leimdorfer y Metzner (2)). Estos autores en algunas de sus experiencias, empleando grandes cantidades de adrenalina, observan una notable depresión del voltaje de las ondas del EEG pero no realizan un estudio sistemático. Por eso nosotros — teniendo en cuenta además que todos los anestésicos generales deben modificar el EEG — hemos creído interesante estudiar el EEG en el animal bajo los efectos de dosis narcóticas de adrenalina, inyectando la substancia directamente en líquido cefalorraquídeo.

### Métodos

Registramos el EEG con un oscilógrafo de seis derivaciones de registro con tinta y electrodos directamente en la meninge. En el electroencefalógrafo hemos acoplado un manómetro de membrana para registrar en la misma gráfica, con tinta, la presión arterial; y también en la misma gráfica registramos la respiración por una cápsula de Marey conectada a un neumógrafo de fuelle.

Empleamos una disolución de adrenalina al 1% haciéndola isotónica previamente a la inyección. Efectuamos las experiencias en 23 perros. Las manipulaciones operatorias en el animal las hacemos en narcosis poco profunda con éter o con Dial. Cuando el animal está completamente recuperado de la anestesia, y se mueve y responde normalmente a los estímulos, después del registro electroencefalográfico de control, inyectamos la disolución de adrenalina en el líquido cefalorraquídeo.

\* Con la colaboración de las Sras. María Dolores Jurado y Margarita Espinosa, en la parte experimental.

En una serie de experiencias inyectamos por vía intracisternal. Para evitar los cambios de presión intracisternal, se deja salir un volumen de líquido cefalorraquídeo igual al volumen a inyectar, inyectando a continuación la disolución de adrenalina muy lentamente. En otras experiencias hacemos la inyección en el tercer ventrículo, colocando la aguja a radioscopia por un orificio de trépano practicado en la bóveda craneal en el lado contrario a la colocación de los electrodos.

## Resultados

### *Inyección intracisternal de adrenalina*

Inyectando 0,5 mgrs. por kg. de peso ya se observa con seguridad una modificación de EEG, caracterizada por predominio de las frecuencias lentas. Este efecto puede aparecer sin variación de frecuencia cardíaca, presión arterial, ni ritmo respiratorio. Dosis de este orden con frecuencia son insuficientes para conseguir la narcosis profunda pero siempre queda el animal en un estado de depresión con tendencia al sueño; responde mal a excitaciones nociceptivas y estímulos que antes de la inyección provocaban movimientos espontáneos ahora apenas tienen efecto, pero el reflejo corneal se conserva aunque puede estar algo disminuido. A veces se observa un verdadero estado de narcosis incluso con dosis inferiores a 0,5 mgrs., mientras que en algunos ensayos con dosis cerca de un mgrs. por kg. no se logra narcosis. Con todo, teniendo en cuenta el margen de variación de las respuestas en unos y otros animales, la dosis mínima necesaria para la narcosis viene a estar alrededor de 0,5 mgrs. por kg.

Cuando se registran variaciones circulatorias y respiratorias es muy probable que parte de la disolución inyectada haya pasado a la circulación. No podemos tener seguridad de que las dosis mínimas suficientes para modificar el EEG sean capaces también de ocasionar cambios en la circulación y respiración por acción directa de la sustancia disuelta en el líquido cefalorraquídeo.

Estos resultados se representan claramente en las siguientes gráficas.

*Gráfica 1.* — En la gráfica del animal sin anestesia (I) vemos un predominio de frecuencias rápidas de 16 por segundo y de bajo voltaje. Se registran también grupos de ondas de frecuencia entre 6 y 10 y amplitud que llega a los 240  $\mu$  V que no duran más de un segundo, principalmente en la derivación 3 que corresponde al occipital. Estas ondas de frecuencia más baja se registran también aisladamente en las otras derivaciones aunque con amplitud menor.

Después de la inyección de una dosis total de 18 mgrs. — 0,9 mgrs. por kg. — inmediatamente se modifica el EEG.

Al cabo de un minuto (II) se mantiene estable el predominio de frecuencias lentas y amplias en toda la gráfica. Este efecto dura aproximadamente media hora. Después la gráfica recupera las características de antes de la inyección sin que haya llegado a observarse un claro efecto anestésico.

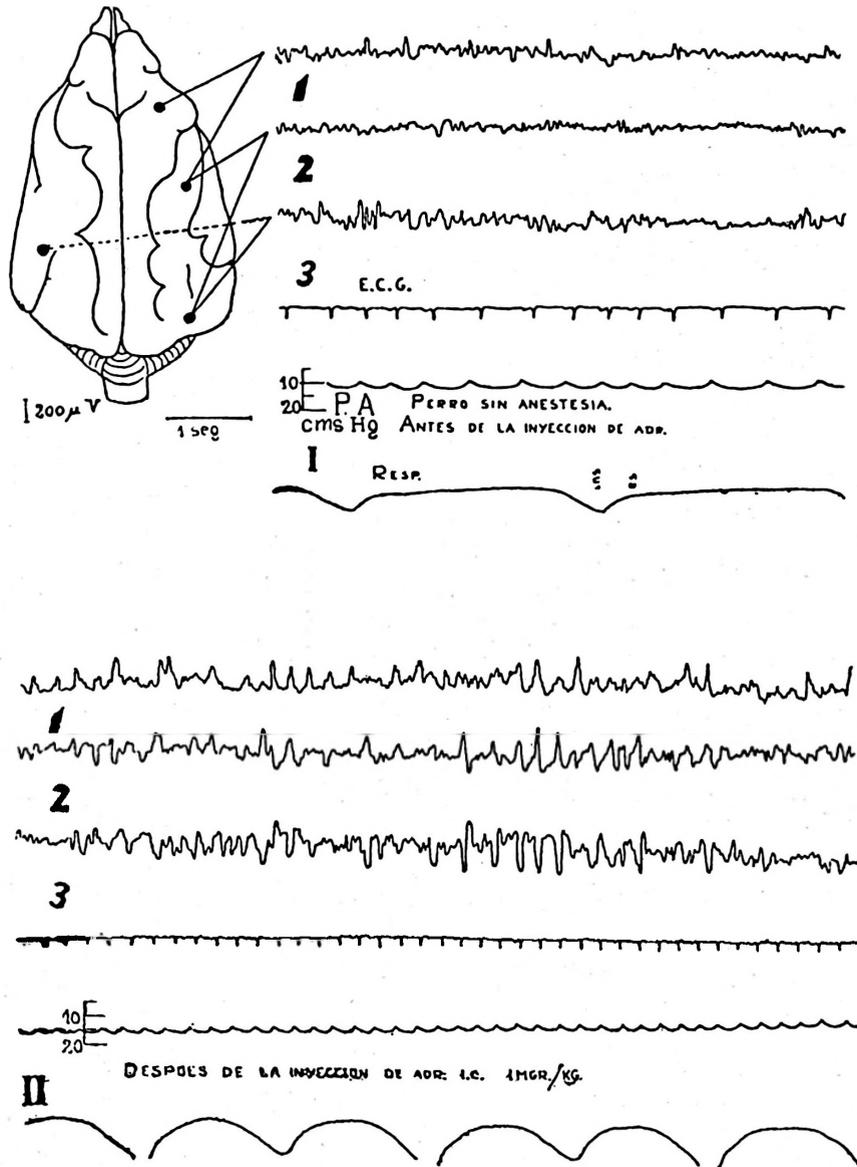
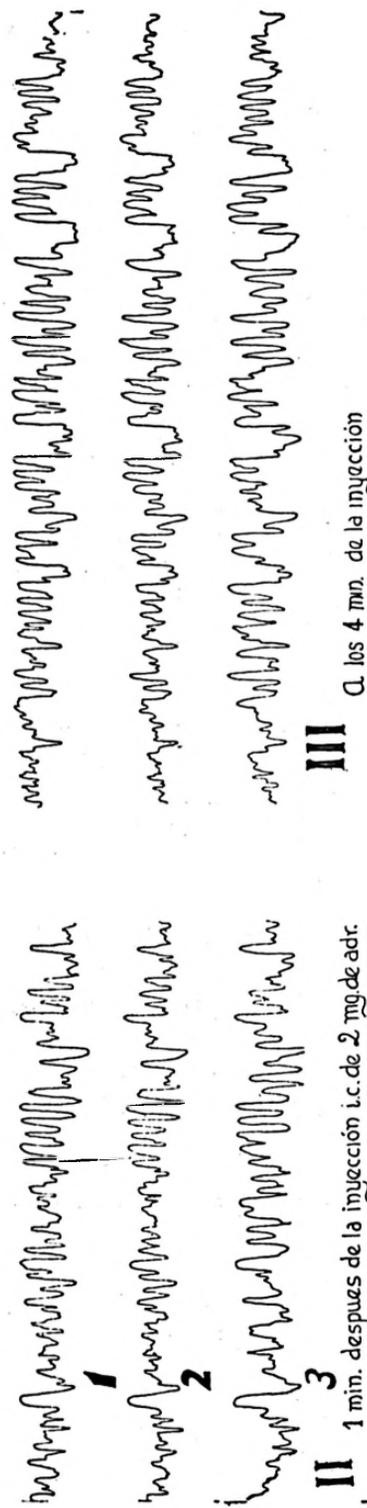
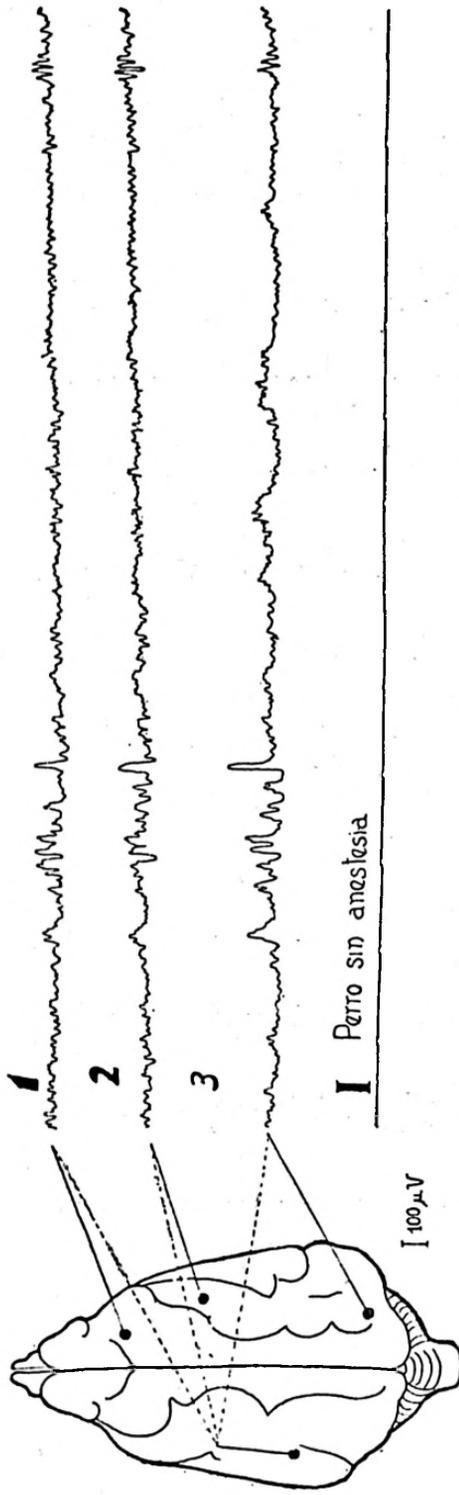
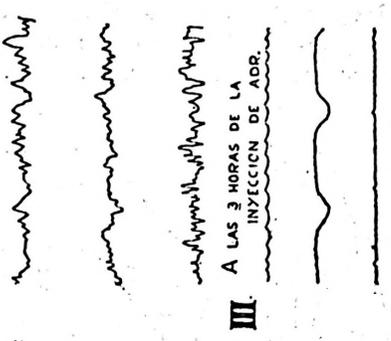
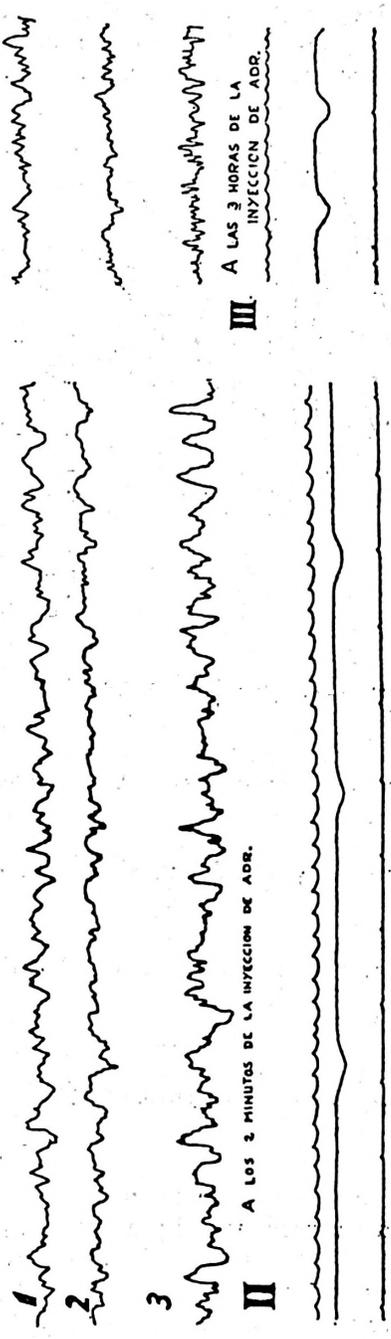
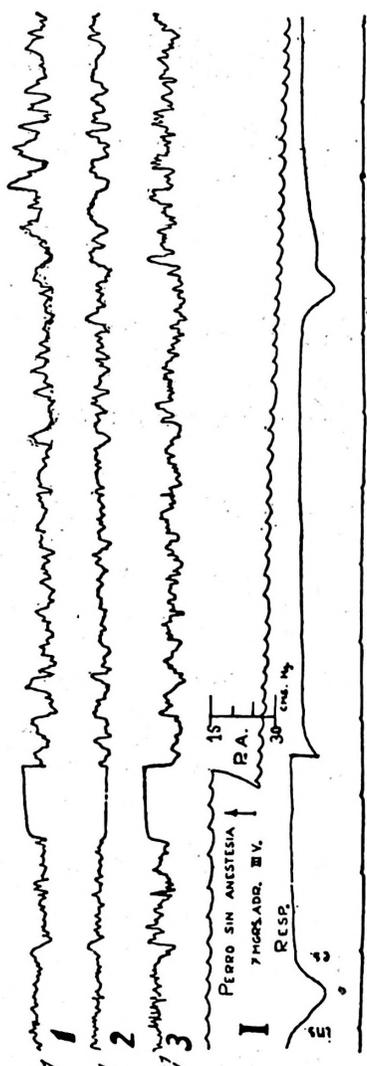
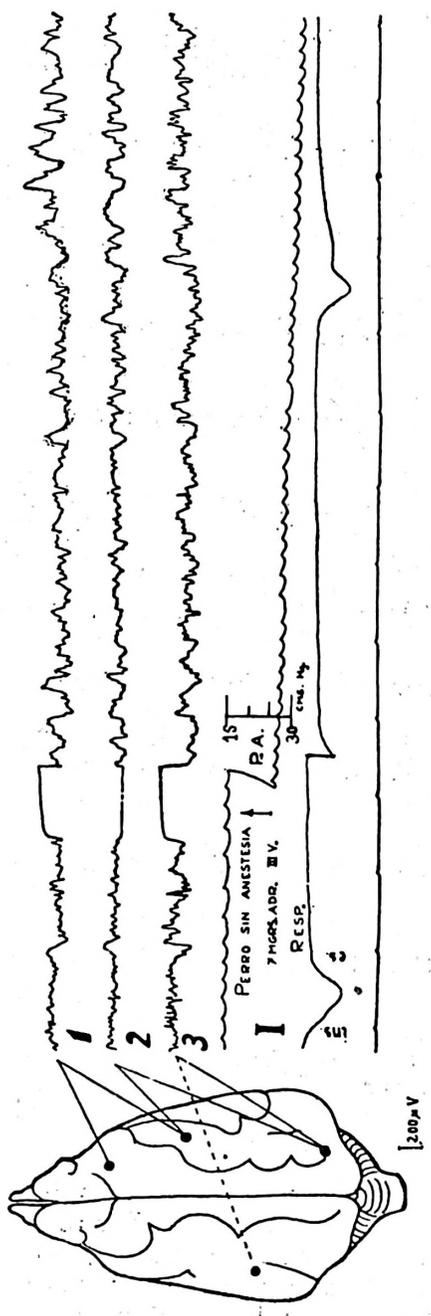


Gráfico I

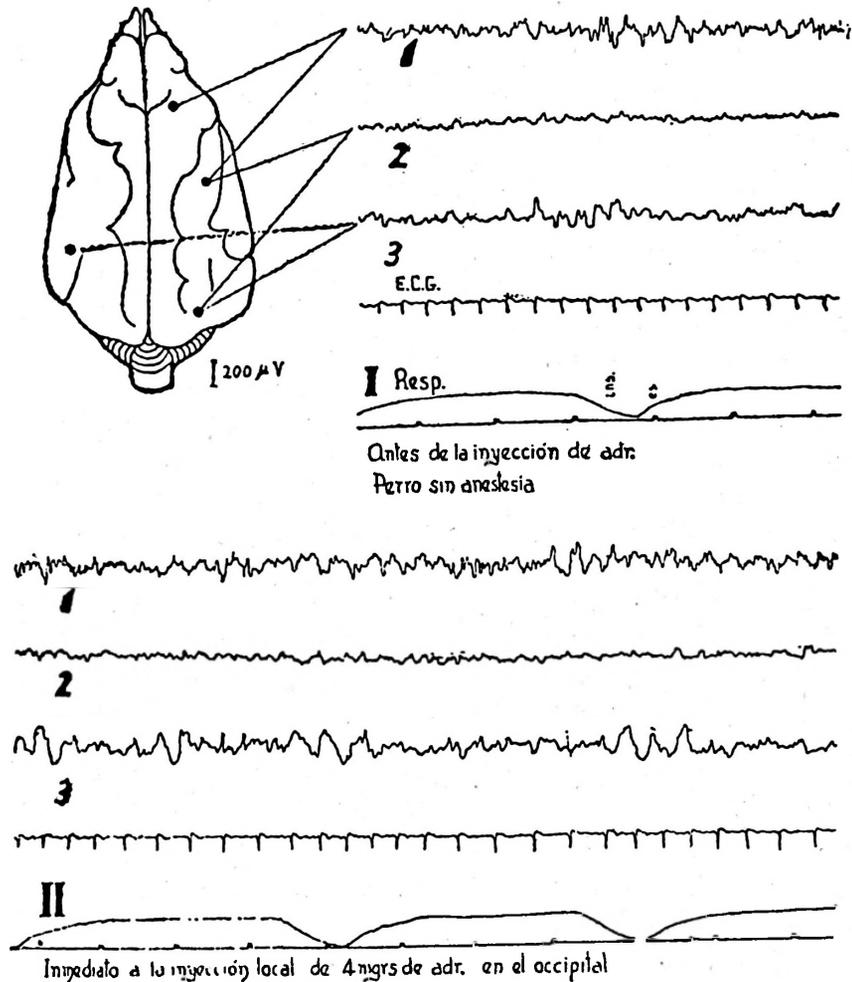


Gráfica 2



Gráfica 3

*Gráfica 2.* — (I). Registro normal.  
Después de la inyección de 2 mgrs. de adrenalina por vía intracisternal se produce una modificación de la gráfica, que ya



*Gráfica 4*

se observa antes de un minuto, y se caracteriza por descargas de ondas de frecuencia 6 y amplitud que llega a los  $240 \mu V$ . Las primeras descargas se repiten con el intervalo de un minuto, pero los intervalos siguientes se acortan y las descargas se van haciendo progresivamente de más duración hasta que a los 4 minutos el ritmo lento domina casi por completo el registro. Paralelamente a la modificación del EEG se observa un evidente efecto narcótico

a juzgar por la depresión de actividad espontánea y las respuestas reflejas del animal. El efecto desaparece poco a poco al cabo de unos 30 minutos.

#### *Resultados de la inyección de adrenalina en el ventrículo medio*

Los efectos son análogos a los de la inyección intracisternal, y las dosis necesarias para la anestesia, aproximadamente las mismas, pero en general las modificaciones del EEG son más acentuadas e inmediatas.

*Gráfica 3.* — (I). Registro del animal sin anestesia y gráfica inmediata a la inyección de 7 mgrs. en el tercer ventrículo.

Es evidente el predominio de ondas lentas que a los dos minutos dominan por completo el registro (II). En este momento ha desaparecido el reflejo corneal y falta la respuesta a las excitaciones dolorosas. El efecto anestésico claro dura aproximadamente unas dos horas y después desaparece poco a poco. A las 3 horas de la inyección (III) el animal se encuentra recuperado por completo.

#### *Resultados de la aplicación local de adrenalina sobre la corteza*

Se observa una respuesta inmediata caracterizada también, como en los casos anteriores, por el predominio de ondas lentas aunque con evidente localización focal y sin modificación circulatoria ni respiratoria. En la gráfica 4 (II) se registra el efecto de la inyección submeníngea, directamente sobre la corteza occipital en la proximidad del electrodo izquierdo. No se observa modificación circulatoria ni respiratoria.

Hemos efectuado además ensayos de control en algunos perros, inyectando suero fisiológico en volumen igual al que corresponde a la disolución de adrenalina, y no encontramos efecto ninguno en el EEG cuando se evitan los cambios de presión intracraneal.

### **Discusión**

Los efectos electroencefalográficos que hemos observado demuestran que la anestesia por inyección de adrenalina en el líquido cefalorraquídeo obedece, por lo menos en gran parte, a una acción directa sobre los centros encefálicos, aunque no sea fácil interpretar adecuadamente el mecanismo de esta acción central.

Nosotros observamos siempre algún cambio electroencefalográfico aun con dosis insuficientes para producir efecto anestésico. Leimdorffer y colab. (2), por el contrario, observan anestesia sin

modificación del EEG. Para explicar esta discordancia cabe suponer una diferencia en el punto de acción de la sustancia activa. La inyección cisternal posiblemente permite una difusión fácil hacia los espacios aracnoideos espinales al mismo tiempo que actúa sobre el cerebro. Y así, si es predominante el bloqueo de la conducción nerviosa espinal, es aceptable entonces el efecto anestésico sin modificación importante del EEG. Por la inyección en el ventrículo medio, en cambio, se actúa de una manera muy directa en el diencéfalo, y tanto sobre el hipotálamo como sobre el tálamo. Entonces las vías que se bloquean son las que normalmente mantienen de una manera coordinada el tono cortical. Según el concepto de Bremer el tono cortical — y por lo tanto la gráfica eléctrica de la corteza — depende de las descargas de impulsos aferentes que continuamente ejercen una excitación tónica. Para Kleitman la corteza cerebral tiene una tendencia espontánea al sueño y su excitabilidad intrínseca es débil. La excitabilidad se mantiene por excitaciones exteroceptivas y propioceptivas, pero fundamentalmente por la acción estimulante del centro de la vigilia localizado en el hipotálamo posterior. Según este autor las excitaciones que transcurren por las vías de la sensibilidad general y la acción excitadora que ejerce el centro hipotalámico no son independientes, sino que se coordinan en el tálamo, porque el centro de la vigilia influye sobre el tálamo y refuerza las descargas aferentes que llegan a la corteza. Así las acciones químicas desde el ventrículo medio pueden influir sobre los dos tipos de factores que estimulan la corteza. Suponemos que en nuestras experiencias, inyectando en el ventrículo medio, la narcosis obtenida depende ante todo de la inhibición del centro de la vigilia. Las sinapsis del hipotálamo posterior — los centros genuinamente ortosimpáticos del diencéfalo — posiblemente reaccionan de manera análoga a las sinapsis ganglionares del simpático. La transmisión en estas sinapsis se deprime por la adrenalina [Marazzi (2) (3)] y es lógico suponer una acción análoga sobre el centro de la vigilia.

A veces observamos evidentes modificaciones circulatorias y respiratorias inmediatas a la inyección. Los cambios circulatorios no pueden tener una relación directa con el efecto narcótico porque son siempre mucho más transitorios que el efecto electroencefalográfico. Por otra parte es muy probable que cuando la cantidad de sustancia inyectada es de 0,5 a 1 mgr. por kg. de peso las variaciones de presión arterial y frecuencia cardíaca dependen de la acción periférica de la adrenalina, secundaria a la absorción por vía sanguínea de una parte de la disolución inyectada. Observamos también una disminución de la respuesta al pinzamiento de carótidas, y este hecho — aunque no tenemos suficiente comprobación — sugiere una disminución de las respuestas vegetativas bulbares.

La aparición de focos de ondas lentas, al aplicar la disolución directamente sobre la corteza, indica que la anestesia por adrenalina no depende sólo de su acción sobre el centro de la vigilia y las vías del tono cortical, sino que actúa también sobre las neuronas corticales.

### Resumen

En experiencias realizadas en perros se estudian los efectos electroencefalo-gráficos de la inyección de adrenalina por vía intracisternal o en el ventrículo medio, a dosis fuertes.

Con dosis de 0,5 mgrs. por Kg. de peso se observa siempre una variación del E.E.G., caracterizada por un predominio de frecuencias lentas y en general amplias. Con las dosis que ya determinan estas variaciones del E.E.G. no siempre se logran efectos anestésicos aunque el animal queda en estado de somnolencia. En una gran parte de los ensayos se logra un evidente efecto anestésico que dura alrededor de dos horas. Estos efectos son reversibles y el animal llega a recuperarse por completo.

### Summary

In experiments realised in dogs, a study is made of the electrocephalographic effects of the adrenaline injection, in heavy dosis, by the intracisternal way or in the III ventricle.

With a dosis of 0.5 mgrs. per kg. weight a variation of the E.E.G. is always observed characterized by a predominance of slow and generally ample frequencies. With doses that already determine these variations of the E. E. G. anaesthetic effects are not always attained, although the animal stays in a state of somnolence. In a great many experiments an evident anaesthetic effect lasting about two hours, is attained. These effects are reversible and the animal recovers completely.

### Bibliografía

- (1) LEIMDORFER, A., ARANA, R., y HACK, M.: *Am. J. Physiol.*, 150, 588. 1947.
- (2) LEIMDORFER, A., y METZNER, W. R. T.: *Am. J. Physiol.*, 157, 116. 1949.
- (3) MARRAZZI, A. S.: *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 65, 395. 1959.
- (4) MARRAZZI, A. S., y MARRAZZI, R. N.: *J. Neurophysiol.* 10, 167. 1947.

