



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Vol. 34, No. 4 Octubre-Diciembre 2011

pp 274-285

El despertar intraoperatorio en anestesia, una revisión

María Claudia Niño-de Mejía, M.D.,* Janellys del C. Hennig, M.D.,** Darwin Cohen M, M.D.*

* Neuroanestesiólogo.

** Fellow Neuroanestesia.

Fundación Santa Fe de Bogotá.

Solicitud de sobretiros:

María Claudia Niño de Mejía
Fundación Santa Fe de Bogotá,
Calle 116 Núm. 9-02,
teléfono 6030303 extensión 5016,
fax 6122362, oficina de Anestesia.

Recibido para publicación: 15-01-11.

Aceptado para publicación: 09-08-11.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

El despertar intraoperatorio es la experiencia de recuerdos explícitos de eventos reales durante anestesia general, a pesar de la propiedad supresora de los anestésicos sobre la memoria. Para la aparición de esta complicación es necesaria la recolección consciente del suceso, lo que llamamos formación de memoria explícita. La incidencia anual está alrededor del 0.1 al 0.02% en adultos y en niños del 0.6 al 1%. Se conocen varios factores de riesgo como son la superficialidad anestésica, diversos tipos de cirugía como obstétrica y cardíaca, pacientes con baja reserva funcional y pacientes con incrementado requerimiento farmacológico. El diagnóstico de esta potencialmente grave complicación debe corroborarse con test de evaluación basados en interrogatorios dirigidos y dado que las complicaciones pueden ser graves e incapacitantes a largo plazo, requieren habitualmente del manejo multidisciplinario del caso. La gravedad de esta complicación ha despertado en los anestesiólogos el interés por conocer y evitar de forma segura su aparición y los métodos de monitorización neurológica de la actividad cerebral han proliferado en la práctica actual, mostrando hasta ahora resultados variables pero mostrando avances importantes para hacer desaparecer en un futuro este flagelo.

Palabras clave: Despertar, recuerdos intraoperatorios, complicaciones anestésicas.

SUMMARY

The intraoperative awareness is the experience of explicit memory of actual events during general anesthesia, despite suppressive property of anesthetics on memory. For the occurrence of this complication is necessary collection event aware of what we call explicit memory formation. The annual incidence is around 0.1 to 0.02% in adults and children is 0.6 to 1%. There are several known risk factors such as the superficiality of anesthesia, various types of surgery such as obstetrics and cardiac patients with low functional reserve, patients with increased drug requirement. The diagnosis of this potentially serious complication should be justified based assessment test in interrogations conducted and since complications can be serious and disabling long-term, usually require multidisciplinary management of the case. The severity of this complication has aroused the interest of anesthesiologists know and avoid secure his appearance and methods of neurological monitoring of brain activity have proliferated in current practice, showing variable but results so far show significant progress to remove in the future this scourge

Key words: Awareness, recall, anesthetic complications.

INTRODUCCIÓN

Lograr objetivos como inconsciencia, amnesia, analgesia, control autonómico e inmovilidad es básico en la anestesia general; sin embargo, obtenerlos no garantiza que el paciente esté libre de percibir sensaciones o recuerdos del ambiente en la intervención quirúrgica.

Estos recuerdos pueden causar efectos adversos subsecuentes de tipo psicológico y serios problemas médico-legales para el anestesiólogo tratante.

En países desarrollados es una causa líder de quejas en anestesia.

El reconocimiento de esta complicación como un evento adverso potencialmente peligroso para la salud a corto y mediano plazo del paciente y su conversión en una razón de quejas contra los servicios de salud convierte a esta patología en una entidad importante, cada vez más reconocida en el ambiente hospitalario actual y que nos obliga a tener un mejor entendimiento de su complejidad, su prevención y comportamiento en nuestro medio.

EL DESPERTAR INTRAOPERATORIO

Obtener inconsciencia, amnesia, analgesia, control autonómico e inmovilidad son los objetivos fundamentales de la anestesia general. Aun logrando lo anterior, un porcentaje de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas bajo esta técnica refieren el recuerdo inesperado de sucesos ocurridos durante el acto anestésico, que pueden causar efectos adversos subsecuentes de tipo psicológico y problemas médico-legales para el anestesiólogo tratante.

Estos eventos representan el 2% de las demandas de la base de datos Closed Claims de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA)⁽¹⁾, el 12% de las demandas a anestesiólogos en el Reino Unido, 5% en Australia y 1% en Finlandia⁽²⁾.

La historia del despertar intraoperatorio es tan antigua como la anestesia misma; en octubre de 1846 William Morton utilizó éter en Gilbert Abbott, quien mencionó tener conciencia durante la cirugía, pero sin sentir molestias⁽³⁾. El despertar intraoperatorio se define como la experiencia del paciente de recuerdos explícitos de eventos reales durante la anestesia general⁽⁴⁾.

Para efectos generales del recuerdo en anestesia, se clasificará a la memoria en dos tipos: la memoria explícita, que consiste en la recolección consciente de experiencias previas, y la memoria implícita, que involucra la recolección no consciente de experiencias que pueden originar cambios de comportamiento inducidos por esas experiencias⁽⁵⁻⁹⁾.

La acción de las drogas anestésicas en la formación de memoria consciente puede ser explicada en términos de flujo de información; los fármacos son capaces de bloquear la

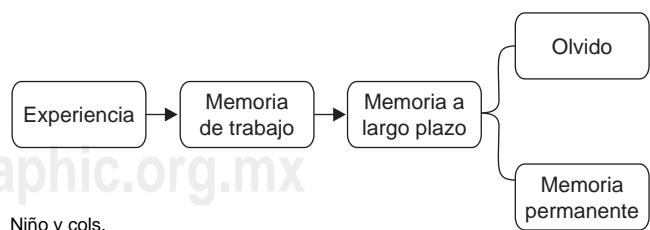
secuencia de eventos que llevan a la formación de memoria permanente.

Para explicar esto, partimos de que debe desarrollarse una memoria a corto plazo o memoria de trabajo para almacenar en el tiempo una nueva información o experiencia, tal memoria se caracteriza por ser de corta duración; ésta requiere del ensayo repetitivo y de la ausencia de nueva información para ser rememorada. Si este estímulo neuronal es repetitivo podría originar la codificación de la información convirtiéndola en memoria a largo plazo en la cual el individuo posee capacidad para reconocer un evento que se presentó hace mucho tiempo; una vez producido este tipo de memoria, la información puede consolidarse en el tiempo para permanecer codificada, almacenada o ser olvidada⁽¹⁰⁾. Un resumen se observa en la figura 1.

La memoria de trabajo puede ser considerada una actividad espontánea sináptica prolongada que ocurre en un subconjunto de neuronas en áreas cerebrales responsables de la formación de memoria en respuesta a los estímulos ambientales. Parte de esta actividad será consolidada a través de una serie de procesos celulares calcio-dependientes, incluyendo la activación de receptores NMDA, vías de proteína quinasa c (PKC) e inositol trifosfato (IP3). Éstas pueden activar a la calcio-calmodulina y proteína quinasa II, modificando la conectividad sináptica a través de la inserción de receptores AMPA en la sinapsis o mediante la formación de nuevas sinapsis⁽¹¹⁾.

El fortalecimiento y consolidación de la memoria a largo plazo implica una compleja interacción en diferentes áreas cerebrales, principalmente la corteza frontal, el sistema hipocampo/ límbico que conlleva cambios en la expresión de genes.

Los anestésicos no afectan la memoria inconsciente o implícita, aquella forma de memoria vaga, cuyo efecto sobre la vida es desconocido, la cual no puede ser recolectada de manera consciente y que se forma desde etapas tempranas de la infancia a partir de los 3 años, pero se cree influye en la experiencia del recuerdo intraoperatorio; este mecanismo aún es motivo de investigación. En adultos se ha descrito que la exposición de palabras al paciente durante la inducción u



La formación de memoria permanente requiere el mantenimiento intacto de todos sus pasos, lo cual generalmente es evitado durante la anestesia general.

Figura 1. Esquematización de la memoria.

otras fases del procedimiento anestésico activa representaciones mentales de ellas; por tanto, facilita una respuesta a esas palabras en la recuperación a pesar de que el paciente no tenga recuerdos conscientes o explícitos de las mismas⁽¹⁰⁾.

La amnesia, parte fundamental de la anestesia general, es una condición que afecta la memoria, evitando la conciencia de los hechos; el hipocampo es responsable de la memoria explícita y alteraciones del mismo pueden inducir a amnesia profunda; otras áreas cerebrales juegan un rol importante en la formación de la memoria y son la corteza entorinal y la amígdala^(12,13). Alkire y Nathan señalan a esta última como el sitio de acción de los anestésicos inhalados para ejercer su efecto amnésico sobre el miedo condicionado, una forma de memoria⁽¹⁴⁾. Los anestésicos que inducen amnesia actuarían reforzando el olvido de la información, en lugar de prevenir la codificación para formar memoria a largo plazo; el recuerdo no se producirá si es imposible la creación de memoria explícita.

Para comprender esta catastrófica complicación es necesario definir los siguientes términos:

Conciencia: Estado mediante el cual un paciente puede procesar la información de sí mismo y de su entorno.

Profundidad de la anestesia o profundidad de hipnosis: Es la continua y progresiva depresión del sistema nervioso central con disminución de la respuesta a estímulos.

Recuerdos: Es la capacidad del paciente de recuperar datos almacenados en su memoria. Es la evocación realizada por un paciente de eventos ocurridos durante la anestesia general.

Amnesia: Ausencia de recuerdos, algunas drogas anestésicas pueden inducir amnesia a concentraciones inferiores a las necesarias para la supresión de conciencia. La amnesia anterógrada es provocada por la administración de drogas con propiedades amnésicas administradas antes de la inducción de una anestesia. La amnesia retrógrada es provocada por la administración de drogas amnésicas como las benzodiacepinas después de un evento que puede ser causado o se asocia a la conciencia intraoperatoria con la esperanza de suprimir la memoria.

Despertar o conciencia intraoperatoria: Ocurre cuando un paciente adquiere conciencia durante un procedimiento realizado bajo anestesia general y posteriormente recuerda estos hechos; está limitada a la memoria explícita; los sueños intraoperatorios no se consideran despertar .

INCIDENCIA DE DESPERTAR INTRAOPERATORIO

La incidencia de despertar intraoperatorio en el mundo es variable, está en el orden de 0.1 a 0.02% en Estados Unidos (1:700,000 anestesias), en China es mayor que en países occidentales: 0.41%⁽¹⁵⁾. En España se ha descrito en un 0.6% para cirugía electiva, incrementándose a 0.8% si se incluyen pacientes de alto riesgo⁽¹⁶⁾; en el resto de Europa se reporta en 1-2/1,000 casos al año.

En niños, la incidencia reportada está entre el 0.6 y el 1 por ciento.

FACTORES DE RIESGO⁽¹⁷⁾

Los estudios desarrollados para encontrar los factores relacionados principalmente al desarrollo de despertar intraoperatorio, han descrito los siguientes:

1. Superficialidad anestésica asociada o no a condiciones médicas concomitantes como hipovolemia, baja reserva cardíaca e intubación difícil.
2. Tipo de cirugía: Obstétricas, cardíaca, trauma, procedimientos en la vía aérea (fibrobroncoscopia rígida, cirugía endoscópica de laringe), cirugías prolongadas, pacientes con estatus físico ASA III-V, cirugías de emergencia, terapia electroconvulsiva.
3. Incremento en los requerimientos farmacológicos: Historia previa de despertar, ingesta crónica de alcohol, sedantes, anfetaminas o resistencia genética a los anestésicos.
4. Género: Diversos autores señalan menor sensibilidad cerebral al efecto anestésico asociado en mujeres, al compararlas con los hombres.
5. Edad: Los efectos de la edad sobre la concentración alveolar mínima (CAM) y el CAM de despertar parecen ser la etiología probable que explique la alta incidencia de recuerdos intraoperatorios en jóvenes y niños, contrario a lo observado en ancianos que presentan una menor proporción de despertar intraoperatorio, a pesar de coexistir con múltiples patologías que podrían condicionar el uso de bajas dosis anestésicas.
Esto puede ser atribuible al descenso en el requerimiento de agentes volátiles halogenados del 6 a 6.7% por cada década o a las alteraciones de memoria explícita que se presentan en este extremo de la vida, disminuyendo el recuerdo.
6. Obesidad: Aunque este punto es discutido, se ha relacionado a un prolongado período de intubación, dificultad para titular drogas sin causar alteración cardiovascular o depresión respiratoria y resistencia del anestesiólogo al cálculo de dosis basado en el peso corporal total.
7. La mínima importancia que el anestesiólogo tiene por el despertar intraoperatorio limita reconocer los factores de riesgo, la detección temprana y prevención del mismo, lo que contribuye a su aparición.

En el 2004, la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de Salud en los EUA (Joint Commission) ha reconocido el riesgo de un conocimiento insuficiente de éste y abogó por la enseñanza a los médicos acerca de la conciencia y sus factores de riesgo. Sentinel Event Alert, Issue 32, October 6, 2004 http://www.jcaho.org/about+us/news+letters/sentinel+event+alert/sea_32.htm.

8. Desconocimiento en la interpretación de los resultados de los dispositivos de análisis de la profundidad anestésica, que los hace muchas veces permanecer en el túnel del tiempo de la subutilización y la desconfianza⁽¹⁶⁾.

CAUSAS

Las causas de despertar intraoperatorio son desconocidas, aunque se le atribuye una etiología multifactorial. Al menos 4 categorías generales de las causas se plantean. En primer lugar, variabilidad de las necesidades de dosis de los fármacos anestésicos como resultado de alteraciones en la expresión o función de receptores; este fenómeno es inesperado, constituye una característica individual de los pacientes. En segundo lugar, la incapacidad de tolerar una dosis suficiente de anestésico por reservas fisiológicas inadecuadas en pacientes con mala función cardíaca o hipovolemia grave. En tercer lugar, personas con condiciones especiales en las cuales las características fisiológicas que indican la necesidad de incrementos en la dosis puedan estar enmascaradas, por ejemplo: pacientes que utilicen bloqueantes β-adrenérgicos o tengan marcapasos. Por último, entrega inadecuada de medicamento por mal funcionamiento de equipos de dosificación o mal uso. De éstas, la primera categoría resulta alarmante, ya que el paciente recibe dosis adecuada de anestésicos, pero el resultado en la profundidad de la anestesia sería insuficiente⁽²²⁾.

Basado en publicaciones recientes obtenidas de la base de datos de Closed Claims de la Sociedad Americana de Anestesia, se distribuyen por orden de frecuencia en el cuadro I⁽¹⁾.

DIAGNÓSTICO

Tratándose de una entidad meramente subjetiva, el diagnóstico se basa en la recolección de información que emite el paciente.

Cuadro I. Distribución por frecuencia de las causas de despertar intraoperatorio.

Desconocidas 35%	Superficie anestésica 37%	Suministro de fármacos 28%
	Baja dosis de drogas 17%	Problemas con vaporizador 17%
	Ausencia de anestésicos volátiles 8%	Errores en la medicación 8%
	Inestabilidad hemodinámica 8%	Alteraciones durante anestesia total 6%
	Intubación difícil 3%	endovenosa 3%

Modificado de Kent CD. Awareness during General Anesthesia: ASA Closed Claims Database and Anesthesia Awareness Registry. ASA newsletter 2010;74:2:14-16.

Para establecer el diagnóstico se han establecido varios modelos de interrogatorio que buscan evaluar las características de los eventos ocurridos. Hasta ahora no se ha estandarizado un método de uso general, por lo que en la actualidad se describen y proponen diversos esquemas de evaluación y clasificación.

Uno de éstos es sencillo y de fácil aplicación: la entrevista estructurada es la herramienta más aceptada para el diagnóstico de la conciencia. Se cree que conlleva un riesgo mínimo para la formación de pseudomemoria; fue propuesta por Brice en la década de los 70; el autor describió la realización de 4 para el diagnóstico de esta complicación: ¿Qué fue lo último que recuerda antes de irse a dormir? ¿Qué fue lo primero que te acuerdas de cuando despertaste? ¿Puedes recordar algo entre estos períodos? ¿Usted soñó durante la operación?

Este método ha sido modificado por diferentes autores; en el cuadro II se menciona la modificación realizada por Moerman y colaboradores⁽²³⁾.

Ante la sospecha de despertar intraoperatorio, el paciente debe ser interrogado a la salida de recuperación, 1–3 días y 7 a 14 días⁽¹⁷⁾, ya que se han reportado casos de recuerdos tardíos en los siguientes días del postoperatorio⁽²⁴⁾. Vale la pena resaltar que la entrevista estructurada en este sentido se ha relacionado con la creación de falsos recuerdos.

Cuadro II. Cuestionario de Brice modificado por Moerman.

Preguntas realizadas a todos los pacientes

1. ¿Qué es lo último que recuerda antes de dormirse para su operación?
2. ¿Qué es lo primero que recuerda al despertarse después de la operación?
3. ¿Recuerda algún evento entre los dos?
4. ¿Qué es lo más desagradable que recuerda de su operación y anestesia?

Preguntas adicionales a quienes reportaron conciencia:

1. ¿Qué percibió: sonidos, sensaciones táctiles, percepciones visuales, dolor y parálisis?
2. ¿Sintió algo en su boca o tráquea?
3. ¿Qué pasó por su mente?
4. ¿Usted cree que estaba soñando?
5. ¿Cuánto tiempo duró?
6. ¿Trató de alertar a alguien?
7. ¿Cómo fue su estado mental antes de la operación?
8. ¿Ha tenido consecuencias debido a su despertar?
9. ¿Informó lo sucedido al personal del Hospital?
10. ¿Ha cambiado su opinión respecto a la anestesia?

Modificado de: Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia: facts and feelings. Anesthesiology 1993;79:454-64.

Una vez que se tiene un evento sospechoso, éste puede ser clasificado de acuerdo al tipo de recuerdo y las posibles implicaciones psicológicas para el paciente; esta clasificación fue propuesta por Mashour GA y cols para estandarizar estudios futuros y facilitar la interrelación del evento con las posibles complicaciones psicológicas⁽²⁵⁾ (Cuadro III).

Basado en la complejidad de este evento, es recomendable contar con un equipo multidisciplinario que valore, confirme y apoye el caso.

COMPLICACIONES

La conciencia durante la anestesia en una complicación importante que puede acarrear serias consecuencias psicológicas a largo plazo. Las experiencias referidas por los pacientes incluyen: percepción auditiva de sonidos o voces, ruidos, sensación de debilidad, sentimiento de impotencia, parálisis, dolor, ansiedad, pánico y sensación de muerte inminente.

Aproximadamente el 78% de los pacientes con despertar intraoperatorio desarrolla efectos psicológicos tempranos que pueden presentarse de la siguiente manera: trastornos del sueño 19%, pesadillas 21%, temor por otras anestesias 20% o ansiedad diurna 17%.

Las complicaciones tardías corresponden al 22% de los casos, la presencia de ciertas sensaciones durante un despertar intraoperatorio como la incapacidad de moverse, sentirse desasistido, ansiedad, pánico, dolor, sensación de muerte inminente o de catástrofe se asocia con una mayor incidencia de complicaciones psicológicas tardías e inhabilitantes de mal pronóstico como el trastorno de estrés postraumático⁽²⁶⁾; este cuadro clínico se acompaña de pesadillas repetitivas, ansiedad, irritabilidad y pensamientos constantes de muerte, con una preocupación por su cordura que en ocasiones los hace renuentes a tratar sus síntomas⁽²⁷⁾.

Cuadro III. Instrumento de clasificación de Michigan del despertar intraoperatorio.

Clase 0: No recuerdos

Clase 1: Percepción auditiva aislada

Clase 2: Percepción táctil (manipulación quirúrgica, tubo orotraqueal)

Clase 3: Dolor.

Clase 4: Parálisis (sensación de no poder moverse, hablar o respirar)

Clase 5: Parálisis y dolor.

Designación adicional de D por distrés, la cual fue incluida para los pacientes que reportaron terror, ansiedad o sensación de muerte inminente.

Modificado: Mashour GA, Esaki RK, Tremper KK, Glick DB, O'Connor M, Adivan MSA. Novel classification instrument for intraoperative awareness events. Anesth Analg 2009.

Clínicamente se caracteriza por 3 síntomas complejos⁽²⁸⁾:

1. Reexperiencia que se refiere a revivir fragmentos del episodio de despertar en pesadillas y sueños fugaces.
2. Evasión, observado por rechazo a visitar los hospitales, médicos o conciliar el sueño.
3. Hiperactividad fisiológica caracterizada por ansiedad, irritabilidad o miedo crónico.

La literatura sugiere la presencia de factores de riesgo para desarrollar estrés postraumático posterior a la conciencia perioperatoria, éstos son: sexo femenino, niños con experiencias traumáticas previas, pacientes con trastornos psicológicos como neurosis u otros trastornos del temperamento y pacientes con disfunción social.

En niños entre 5-15 años, la percepción de estímulos auditivos y táctiles son los principales eventos recordados; en menor proporción el dolor, ansiedad y parálisis; de manera general, la conciencia intraoperatoria no es una situación traumática a largo plazo en este grupo etario⁽²⁹⁾.

MONITORIZACIÓN

La evaluación clínica de signos autonómicos como aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión arterial, sudoración, lagrimeo, midriasis, presencia o ausencia de movimientos, indican con mayor probabilidad dolor intraoperatorio y no son necesariamente indicadores de la profundidad del componente de hipnosis de la anestesia; es más, muchos de los pacientes con recuerdos intraoperatorios no tienen signos autonómicos de superficialidad durante esos eventos. Por esta razón, este medio de monitorización no es útil para evitar el despertar intraoperatorio y puede ser alterado por múltiples fármacos que pueden abolir la respuesta autonómica sin alterar la profundidad anestésica como los betabloqueantes, relajantes musculares y calcio antagonistas⁽³⁰⁾.

Los métodos cuantitativos de monitorización de la concentración de anestésicos o de la profundidad anestésica han ganado espacio en la práctica y son más apropiados para la prevención del despertar intraoperatorio.

Monitoreo de la administración de drogas anestésicas

Diferentes técnicas se implementan para determinar las concentraciones plasmáticas o alveolares de los anestésicos. A pesar de disponer de estas mediciones es imposible predecir su efecto, por lo que el despertar se ha descrito aun en pacientes en quienes se han garantizado las concentraciones mínimas recomendadas de fármacos.

Se recomienda mantener durante el acto anestésico concentraciones alveolares mínimas en estado estable superiores a 0.6

CAM que se aproximan a la concentración capaz de suprimir la memoria y el aprendizaje⁽³¹⁾. Parece ser, por tanto, que mantener la concentración de gases al final de la espiración (ETAG por sus siglas en inglés) en 0.7 o más de la concentración alveolar mínima disminuye el riesgo de despertar.

Monitorización de profundidad

La profundidad anestésica depende del balance entre dos factores antagónicos, dosis y estímulo quirúrgico.

El estado óptimo requiere suficiente cantidad de anestésicos que permitan mantener la inconsciencia sin comprometer las funciones vitales, equilibrando los objetivos anestésicos con el bienestar del paciente, evitando el despertar perioperatorio, garantizando la recuperación, estabilidad hemodinámica, aboliendo alteraciones neurocognitivas postquirúrgicas y reduciendo la mortalidad⁽³²⁻³⁵⁾ (Figura 2).

Comprendemos el mecanismo de la anestesia general como un continuo y progresivo compromiso del estado de conciencia concomitante a los incrementos de la dosis anestésica, que se acompaña de pérdida de la formación de memoria, de movimientos voluntarios y respuesta autonómica al estímulo quirúrgico (Cuadro IV).

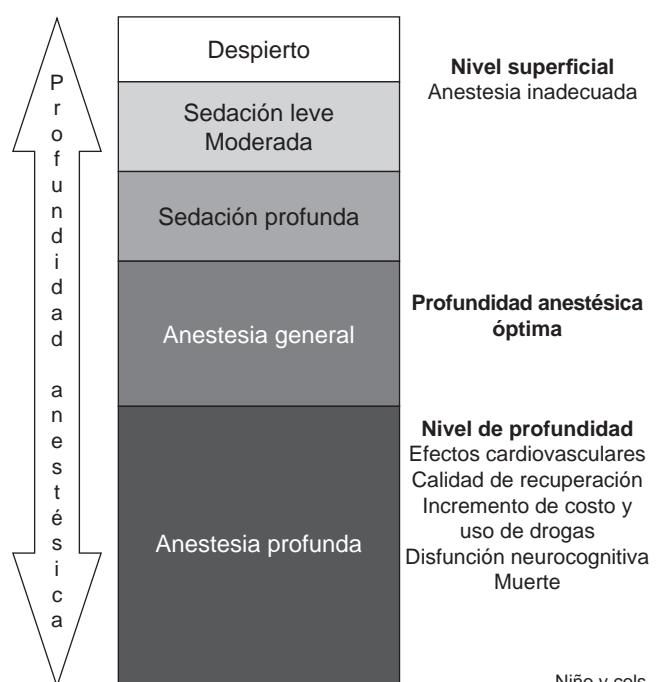
A través de los años, la investigación sobre la monitorización de la profundidad anestésica se enfoca en determinar los efectos de los fármacos sobre el cerebro y cómo éstos se pueden medir. El electroencefalograma ha sido el modelo a seguir por ser no invasivo y proveer medidas continuas de la actividad cortical, sin embargo su relativa complejidad aleja su aplicación de la práctica diaria; por esta razón, los esfuerzos se enfocan en obtener mecanismos más prácticos, sencillos y fáciles para ser utilizados por los anestesiólogos en la sala de cirugías. Los modernos monitores de la profundidad anestésica recolectan y analizan la información en forma continua convirtiendo matemáticamente los resultados electroencefalográficos en índices numéricos que pueden ser fácilmente interpretados, reduciendo la incidencia de despertar intraoperatorio y secundariamente disminuyendo la dosis de anestésicos⁽³⁶⁾.

En general, reproducen bien los efectos de anestésicos agonistas gabaérgicos, aunque son deficientes para el análisis de la anestesia basada en agentes que actúan sobre receptores NMDA; esto ha mostrado ser útil para evaluar la anestesia con fármacos nuevos como el Xenón⁽³⁷⁾ que proporciona estabilidad cardiovascular y efectos cardio y neuroprotectores en modelos animales⁽³⁸⁾.

Las señales EEG espontáneas aportan información referente al estado real del encéfalo, pudiendo utilizarse para detectar el momento preciso en el cual un paciente es susceptible a despertar cuando se le aplica un estímulo quirúrgico; hoy los monitores de profundidad discriminan la conciencia y la profundidad anestésica, pero no pueden distinguir el estado de vigilia, la inconsciencia inducida por anestésicos, el sueño

REM y no REM, la diferenciación del registro EEG durante el sueño o el presentado durante la inconsciencia inducida por anestesia, lo cual representa un inconveniente para la prevención del despertar, ya que ésta depende de la capacidad de definir y distinguir estas dos condiciones, porque el sueño puede enmascarar planos anestésicos insuficientes⁽³¹⁾.

La función primordial de esta técnica de monitoreo es diagnosticar y prevenir el despertar intraoperatorio; no obstante, éste es un fenómeno subjetivo, abierto a interpretación; para corroborar dicha complicación, la literatura sugiere de manera contundente aplicar cuestionarios estructurados y evaluar precozmente mediante un equipo multidisciplinario al paciente.



Niño y cols.

Modificado de Cole D Domino K. Depth of anesthesia clinical applications, awareness during anesthesia and beyond. The American Society of Anesthesiologist. Lippincott Williams & Wilkins 2007:51-62.

Figura 2. Secuencia de la profundidad anestésica.

Cuadro IV. Componentes corticales y subcorticales de la anestesia.

Componentes corticales	Componentes subcorticales
Inconsciencia Amnesia	Antinocicepción Inmovilidad Estabilidad autonómica

Sistemas de monitorización de la profundidad anestésica

Un buen monitor del efecto del fármaco anestésico debe estar disponible libremente, ser fácil de usar, tener mínima interferencia por el ambiente eléctrico hostil de la sala de cirugía y capaz de ser coherente con los cambios neurofisiológicos inducidos por drogas anestésicas⁽²⁶⁾.

Los sistemas se pueden clasificar en dos grupos; aquellos que analizan la actividad electroencefalográfica y aquellos que analizan respuestas evocadas a estímulos auditivos.

Bis

Es uno de los métodos con los que se tiene mayor experiencia y en el que se basan la mayor cantidad de estudios clínicos del despertar intraoperatorio, por lo que es sin duda el de más amplio uso a nivel mundial.

El Bis (Índice de análisis biespectral por sus siglas en inglés) convierte un canal simple de EEG frontal en un índice del nivel hipnótico; analiza variables de dominio electroencefalográfico de tiempo y frecuencia que son combinados para reportar un valor numérico de la profundidad de la hipnosis. El valor del BIS deriva de datos de EEG obtenidos 15 a 30 segundos precedentes al registro. Como tal, es una medida del estado mental previo al cálculo. Este trazo electroencefalográfico obtenido con un sensor es procesado por el computador del monitor y comparado con los algoritmos del BIS obtenidos del análisis electroencefalográfico de un gran número de voluntarios y pacientes sometidos a sedación y anestesia general, con diferentes agentes anestésicos⁽³⁹⁾. Posterior a este cotejo en tiempo real, el aparato reporta valores numéricos que se interpretan según la escala representada en el cuadro V.

Los valores del BIS se estratifican en escalas del 0-100, los cuales al ser interpretados disminuyen la probabilidad de conciencia bajo anestesia^(40,41); valores cercanos a 100 se ob-

tienen en pacientes despiertos, valores entre 0 y 20 denotan el máximo efecto posible de los anestésicos sobre el EEG (línea isoeléctrica y patrón de supresión de descargas). Algunos autores reportan que la disminución de este índice por debajo de 70 reduce la probabilidad de recuerdo explícito; si es inferior de 60 el paciente tiene una probabilidad extremadamente baja de la conciencia, valores inferiores a 40 significan un efecto anestésico profundo en el EEG, posiblemente exagerado⁽⁴²⁾ (Cuadro VI).

Valores del índice BIS mayor de 70 se pueden observar durante niveles adecuados de sedación, pero pueden tener una probabilidad de mayor conciencia y recuerdos efectivos durante anestesia general.

Múltiples estudios se han publicado en relación al efecto del bis en la disminución del despertar intraoperatorio.

El estudio B Aware demostró la reducción del riesgo absoluto de despertar en 0.74% en pacientes de alto riesgo que recibieron anestesia general según el protocolo guiado por BIS, comparado con un grupo control que no se guió por estos patrones.

En el año 2008, Avidan y colaboradores publican el estudio B-Unaware, en el cual se asignan al azar 2,000 pacientes con riesgo de recuerdos intraoperatorios en dos grupos, anestesia guiada por BIS (para mantener un valor de 40 a 60) y otro grupo con anestesia guiada por ETAG (para mantener un valor de 0.7 - 1.3 CAM), posteriormente se interrogaron en las 0 a 24 horas, 24 a 72 h y a los 30 días del postoperatorio según el cuestionario de Brice, reportando 2 casos definitivos de despertar en cada grupo, asociado a valores de Bis mayores de 60 y ETAG menores de 0.7 CAM. Basados en los resultados, los autores no apoyan el uso rutinario de BIS como parte de la práctica diaria, porque al utilizar gases anestésicos potentes el índice biespectral no demostró superioridad diagnóstica sobre el analizador de gases espirados⁽⁴²⁾.

Liu en el año 2004 concluyó que el uso del BIS reduce moderadamente el consumo de anestésicos, riesgo de náuseas y vómito postoperatorio y el tiempo de recuperación en cirugía ambulatoria⁽⁴⁴⁾.

Ha sido descrita la relación entre valores de BIS menor a 45 por más de 5 minutos y el incremento de la mortalidad en

Cuadro V. Principios del monitor BIS.

Sensor	Captura la señal del EEG
Cable de interfase del paciente	Transmite la señal del EEG
Conversor digital de señal	Procesa el EEG y filtra artefactos
Motor del BIS	Analiza la señal EEG y calcula el valor del índice del BIS
Monitor	Muestra de valor del índice de BIS Muestra parámetros adicionales como el índice de calidad de señal, electromiografía, tasa de supresión del EEG

Cuadro VI. Valores de Bis y estado de conciencia.

100-80	Despierto
80-60	Sedado
60-40	Anestesia general
40-20	Hipnosis profunda
0-20	Supresión de descargas
0	Línea isoeléctrica

Modificado de Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: Revealing part of the BIS algorithm. *J Clin Monit.* 2000;16:593-596.

1.64 veces durante los 12 meses posteriores a la cirugía; los individuos sufrieron más infartos miocárdicos y enfermedad cerebrovascular; pacientes sobrevivientes al estudio B aware que no tuvieron estos valores del BIS en el intraoperatorio presentaron una menor tasa de mortalidad⁽⁴⁵⁾.

Es de vital importancia recordar que el índice del BIS proporciona una medida directa del status cerebral pero no de la concentración de una droga en particular⁽⁴⁶⁾. En el intraoperatorio, este valor dependerá de múltiples variables, principalmente de la concentración cerebral del anestésico, nivel de anestesia y estimulación quirúrgica.

El estado cerebral, medido por este índice, cambia como resultado de variables dinámicas, por lo tanto es un método que permite medir el efecto y los cambios cerebrales inducidos por las condiciones a las cuales se expone el encéfalo, pero es incapaz de predecir eventos futuros. En condiciones experimentales, cuando se alcanzan condiciones de equilibrio puede predecirse el efecto de comandos verbales y la capacidad de memorizar palabras⁽⁴⁷⁾.

Índice de potencial de acción de un nervio sensorial (snap): Deriva del análisis de señales electroencefalográficas de baja (0–18 Hz) y alta frecuencia (> 80 Hz). En un estudio realizado en 42 pacientes, más sensible al retorno de respuestas comparado con el índice BIS XP posterior a la anestesia con sevoflurano más óxido nitroso, este valor retorna a su nivel basal antes del despertar; por lo tanto, podría ser superior para determinar conciencia transoperatoria⁽⁴⁸⁾.

Entropía: Conjuga el grado de asincronía, irregularidad, complejidad y variabilidad del EEG, transformándolo en una señal de onda previsible, más fácilmente medible⁽⁴⁹⁾. Conceptualmente evalúa aleatoriedad y predictibilidad en los sistemas físicos; puede caracterizar comportamientos caóticos en series temporales; se ha descrito que las neuronas presentan un comportamiento no lineal y las ondas del EEG se comportan como un modelo caótico⁽⁵⁰⁾, esto permite aplicar métodos matemáticos de la teoría de la dinámica no lineal para analizar las señales del EEG⁽⁵¹⁾.

La anestesia produce un aumento en la regularidad de las señales del EEG, por lo que se puede aplicar el algoritmo de entropía aproximada, útil para realizar el cálculo rápido de la regularidad de señales biológicas⁽⁵²⁾. El monitor S/5 de entropía (GE Healthcare, USA) calcula dos índices: la entropía de estado y la entropía de respuesta. El cálculo de la entropía de respuesta incluye las frecuencias del EEG hasta los 47 Hz, el monitor determina la entropía en 2 valores por separado. Entropía de estado es un índice que va de 0 a 91 (despierto), utilizando EEG de frecuencias de 0.8 Hz a 32 Hz, y se considera que refleja la actividad cortical del paciente. Entropía de respuesta va de 0 a 100 (despierto), es calculada utilizando un rango de frecuencia de 0.8 Hz a 47 Hz, con el objetivo de reflejar la actividad de los músculos faciales y lograr una respuesta más rápida. Así pues, la entropía de respuesta tam-

bién responderá a la actividad electromiográfica aumentada posiblemente como resultado de analgesia inadecuada.

Los valores considerados en la interpretación de la entropía se muestran en el cuadro VII^(35,53):

Narcotrendindex: Es un método de categorización automática del EEG; deriva de un sistema de clasificación visual de los patrones electroencefalográficos asociados con varios estados de sueño; estos eventos se describieron en 1937 por Loomis y colaboradores detallando los cambios EEG durante el sueño para estratificarlos en 5 estadios A-Despierto, B-sedado, C-anestesia superficial, D-anestesia general, E-anestesia general con hipnosis profunda, F-anestesia general con supresión de descargas⁽²⁶⁾. Utiliza la naturaleza discontinua del análisis del EEG para definir dichos estadios, utilizando el logaritmo de múltiples variables estadísticas inespecíficas, para ulteriormente transformarlos a valores numéricos del 0-100 de acuerdo a la profundidad anestésica.

Índice de estado del paciente: Es derivado de 4 canales electroencefalográficos que analizan los cambios espaciales cuantitativos del EEG con la pérdida y recuperación de la conciencia; expresados en un rango del 0-100, en estado basal 92, 32 durante la cirugía, 53 al final del acto quirúrgico, 81 para el inicio de la recuperación⁽³⁵⁾.

Monitoreo del estado cerebral (CSM): Analiza un solo canal electroencefalográfico presentando un índice del estado cerebral en una escala 0-100, provee información del EEG y de la actividad electromiográfica en un rango de 75-85Hz⁽⁵⁴⁾. Es un monitor que utiliza tres electrodos que se colocan desde la línea media hacia la región mastoidea siguiendo el orden Positivo-Referencia-Negativo; en el lado izquierdo los electrodos se colocarán de la siguiente manera: Línea media en región frontal electrodo positivo, lateral izquierdo el electrodo de referencia y el electrodo negativo en la región mastoidea izquierda, también pueden colocarse en el lado derecho de la cabeza de la forma antes descrita. Además del CSI, el monitor

Cuadro VII. Resultados e interpretación de los resultados del monitor de entropía.

	Preinducción con el paciente en estado basal	Profundidad anestésica adecuada para la cirugía	Fin de cirugía y anestesia
Entropía de estado	89-91	50-63	85
Entropía de respuesta	98	34-52	96

Modificado de: Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology* 2006;104:847-64.

proporciona valores de electromiografía (EMG), porcentaje de supresión de ondas del EEG (BS%), e indica la impedancia de los electrodos y calidad de la señal; la evolución de los principales parámetros se muestra en ventanas de 5 y 30 minutos, así como la señal EEG. Los resultados mostrados por el monitor se evalúan según el cuadro VIII.

Monitores de la actividad eléctrica evocada

Potenciales evocados auditivos: Están basados en la respuesta eléctrica del tronco cerebral y la corteza provocada por estímulos de sonido a través de un audífono. Los potenciales evocados auditivos de latencia (PEA) y las respuestas auditivas a 40 Hz en estado estacionario han sido registrados utilizando diferentes drogas anestésicas⁽³¹⁾.

Cambios en la amplitud, latencia y composición de la frecuencia de estos dos potenciales evocados se han caracterizado, sin embargo no son específicos para anestesia general; la respuesta de los PEA ante el incremento de concentraciones anestésicas se grafica en curvas de registro donde se evidencia disminución de la amplitud y prolongación de la latencia; los valores se reflejan en una escala de 0-100. En estado basal, el valor hallado es 73.5 a 85, posterior a la inducción 33.4 a 40, durante la cirugía 21.1 a 37.8, al culminar 24.6 a 40 y en la recuperación 89.7 en adelante⁽⁵⁵⁾.

LIMITACIONES DE LOS MONITORES DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Múltiples limitaciones se han asociado a los monitores del EEG procesado (EEGp); drogas como ketamina, óxido nitroso y los opiáceos no producen los mismos cambios en EEGp como los agentes GABAérgicos. Sofisticados algoritmos están obligados a excluir los artefactos inducidos por electrocautero y el movimiento para realizar el análisis. Altas frecuencias derivadas de la actividad muscular del cuero cabelludo subyacente o la actividad en huso que se observa

Cuadro VIII. Interpretación de resultados del monitoreo del estado cerebral (CSM).

90-100	Despierto
80-90	Sedado
60-80	Anestesia superficial o sedación
40-60	Rango adecuado para anestesia quirúrgica
10-40	Anestesia profunda, frecuentemente acompañada de supresión de descargas
0-10	CSM es menor de 3, EEG es isoeléctrico

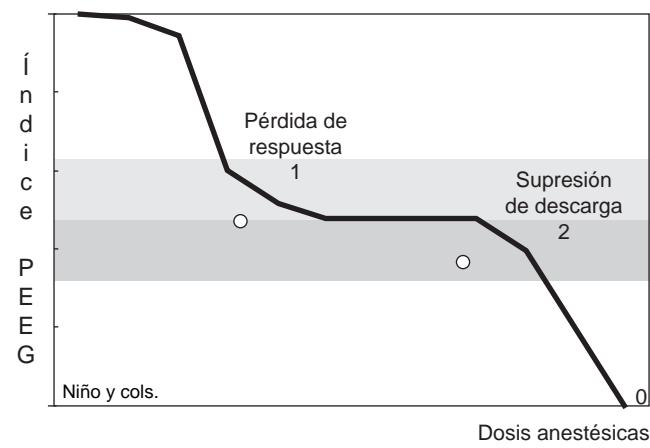
Modificado de Anderson R. Cerebral state monitor, a new small handheld EG Monitoring for determining depth of anesthesia: a clinical comparison with bispectral index Turing day-surgery, Eur J Anaesthesiol 2007;23:208-12.

durante la anestesia ligera, pueden confundir la detección de los estados de profundidad en pacientes anestesiados, los que generalmente se asocian con la pérdida de componentes de alta frecuencia.

Los estudios sugieren que muchos índices de EEGp pueden registrar la tendencia de concentración del anestésico durante la inducción o la emergencia.

Las curvas de dosis-respuesta para los anestésicos de los monitores de EEGp son fundamentales para caracterizar su utilidad; incrementos graduales de la concentración del anestésico provocan una sedación más profunda y permiten la clasificación de estos efectos sobre los índices de EEGp. Estas curvas presentan una forma sigmoidal en la cual se observa que posterior a la pérdida de la capacidad de respuesta, hay una meseta en la relación dosis-respuesta a través de una amplia gama de concentraciones clínicamente relevantes de anestesia. No está claro si esta meseta refleja la no variabilidad del EEG con aumentos de la concentración de anestésicos más allá de la pérdida de la capacidad de respuesta, o si los índices actuales carecen de suficiente resolución para detectar cambios sutiles en el EEG. Esto se observa en la figura 3.

La curva dosis-respuesta para los índices EEGp actuales no son lineales. La pérdida de respuesta se encuentra en la parte ascendente de la curva, mientras que la supresión de descargas (BS) se encuentra en la meseta. La máxima información del monitor de EEGp se encuentra en la región 1, donde pequeños



Modificado de Palanca BJ y cols. Processed electroencephalogram in depth of anesthesia monitoring. Curr Opin Anaesthesiol 22:553-559.

La prolongada meseta resaltada entre los puntos uno y dos, indican que por el momento los monitores de EEGp, podrían ser poco sensibles a cambios electroencefalográficos asociados a cambios importantes en la dosis anestésica.

Figura 3. Curva dosis respuesta para los índices de electroencefalografía procesada.

cambios en la dosis de la anestesia generan grandes cambios en el índice de EEGp. La alta sensibilidad del índice a los pequeños cambios en la dosis de anestesia en la región 1 crea un terreno incierto para reducir al mínimo la dosis de anestesia y evitar el regreso de la capacidad de respuesta; en el área 2 se presenta la zona en la cual el monitor de EEGp proporciona poca información en diferentes dosis del anestésico. Por lo tanto, puede incurrirse en la administración excesiva de la droga. La variabilidad individual en el índice de EEGp correspondiente a pérdida de respuesta puede complicar la administración de anestesia mediante la reducción del rango informativo del EEGp en la región 1.

Los puntos en la curva correspondiente a la pérdida y el retorno de la conciencia, se piensa, están cerca de los puntos de pérdida y de retorno de capacidad de respuesta, pero su ubicación exacta se desconoce para cada persona. La presencia de estos puntos sobre o cerca de la meseta representarían un obstáculo significativo para la aplicación de un monitor de EEGp en la dosificación de la anestesia; el monitor proporcionaría pocos indicios en un individuo de la proximidad a la anestesia inadecuada o excesiva; la variabilidad en las curvas de dosis-respuesta para EEGp también son un obstáculo potencial para una referencia estándar de la profundidad anestésica⁽³¹⁾.

Actualmente, la monitoría del estado hipnótico durante la anestesia general se ha convertido en una práctica común; el consenso de la ASA, basado en reportes literarios y opinión de los consultantes, publicado en «Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring», señaló: La monitorización de la función cerebral no está indicada de manera rutinaria en todos los pacientes bajo anestesia general, ya sea para disminuir la frecuencia de despertar o controlar la profundidad; sólo debe utilizarse para reducir la eventualidad de conciencia intraoperatoria en aquellos pacientes que tengan condiciones de riesgo para esta complicación; el grupo fue explícito, indicando que era una recomendación más no una norma de trabajo por la falta de un número suficiente de estudios controlados necesarios para hacer recomendaciones firmes⁽⁵⁶⁾.

El algoritmo de monitoreo de actividad cerebral se fundamenta en adultos y puede no ser apropiado para la población pediátrica, particularmente en niños menores de 6 meses.

Hasta la fecha, ningún método diagnóstico es considerado Gold Standard para el diagnóstico y evaluación de la conciencia intraoperatoria, por lo cual continúa la búsqueda de medios más precisos para medir este importante fenómeno.

MANEJO⁽⁷⁾

Una vez que se presenta una situación de probable despertar intraoperatorio, se recomienda tener en cuenta las siguientes directrices:

- Entrevista detallada con el paciente:
 - Verifique lo que el paciente dice para determinar el estado de conciencia de los hechos.
 - Simpatice con él.
 - Trate de explicar lo sucedido.
 - Tranquilice al paciente sobre la repetición en el futuro.
 - Discúlpese.
 - Ofrezca soporte psicológico.
- Anexe la entrevista estructurada a la historia clínica.
- Informe al equipo: cirujanos, enfermeras, departamento legal.
- Visite al paciente diariamente durante su estancia hospitalaria, mantenga el contacto con el posterior al egreso.
- No retarde la asistencia psicológica

PREVENCIÓN

1. Verifique la adecuada entrega de fármaco anestésico al paciente.
2. Considere la medicación de conducción con amnésicos.
3. Administre dosis adecuadas durante la inducción.
4. Racionalice el uso de relajantes neuromusculares.
5. Complemente la anestesia con opioides cuando utilicen dosis de agentes volátiles menores de 0.6 MAC.
6. Administre dosis de agentes halogenados entre 0.8 y 1.3 MAC cuando es el único agente anestésico utilizado.
7. Administre amnésicos cuando la anestesia sea superficial, es decir, la mínima utilizada para la tolerancia del paciente, por ejemplo cuando se usa de manera suplementaria a la anestesia regional.
8. Informe al paciente sobre la posibilidad de conciencia durante el procedimiento quirúrgico y minimice sonidos que puedan ser escuchados por el paciente.
9. Use monitores de profundidad anestésica en pacientes con factores de riesgo para despertar intraoperatorio.
10. Aproveche cada caso para la enseñanza y la investigación.

CONCLUSIONES

El despertar intraoperatorio es un evento poco común (0.1-0.2%) pero analizando un ejemplo, en los Estados Unidos se realizan cada año 20,000,000 anestesias generales; se esperaría una incidencia de 36,000 pacientes, convirtiéndose en un número muy importante.

La etiología es multifactorial con consecuencias psicológicas que pueden ser incapacitantes, que limitan al paciente en el desarrollo de su vida cotidiana. El diagnóstico y seguimiento precoz por un equipo multidisciplinario disminuye la aparición del fenómeno de estrés postraumático.

Hasta la fecha, ningún monitor es altamente sensible y específico para detectar esta complicación; sin embargo, ante la sospecha el individuo debe ser interrogado utili-

zando la entrevista estructurada descrita por Brice o su opción modificada.

El desarrollo de monitores con capacidad para discriminar las características electroencefalográficas del sueño fisiológico

y la profundidad anestésica inducida por drogas, pudiese ser la solución para evitar esta complicación tan temida por los pacientes y por el anestesiólogo, que genera un sinnúmero de quejas y demandas en el mundo.

REFERENCIAS

- Kent CD. Awareness during General Anesthesia: ASA Closed Claims Database and Anesthesia Awareness Registry. ASA newsletter 2010;74:14-16.
- Kent CD, Domino K. Awareness: practice, standards, and the law. J Bpa 2007;21:369-383.
- Berrigan MJ. Awareness during anesthesia. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 2001;29: 41-48.
- Eich E, Reeves JL, Katz RL. Anesthesia amnesia and the memory/awareness distinction. Anesth Analg 1985;64:1143-8.
- Schaeter DL. Implicit memory: History and current status. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 1987;134:501-18.
- Ghoneim MM, Weiskopf RB. Awareness during. Anesthesia Anesthesiology 2000;92:597-602.
- McLane GJ, Cooper R. The nature of preoperative anxiety. Anaesthesia 1990;45:153-5.
- Sebel P. Awareness during General Anesthesia. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 2003;31:171-175.
- Andrade J, Deeprose C, Barker I. Awareness and memory function during pediatrics anaesthesia. Br J Anaesth 2008;100:389-96.
- Veselis RA. Memory: a guide for anaesthetists. J Bpa 2007;21:297-312.
- Voos L. Monitoring consciousness: the current status of EEG-based depth of anaesthesia monitors. J Bpa 2007;21:313-25.
- McDonald R, White N. A triple dissociation of memory systems: Hippocampus, amygdale and dorsal striatum. Behav Neurosci 1993;102:3-22.
- Antognini J, Carstens E. Anesthesia, amnesia and the amygdale- Reducing the fear of intraoperative awareness. Anesthesiology 2005;102:711-20.
- Alkire MT, Nathan SV. Does the amygdala mediate anesthetic-induced amnesia? Basolateral amygdale lesion block sevoflurane induced amnesia. Anesthesiology 2005;102:754-60.
- Xu L, Wu AS, Yue Y. The incidence of intra-operative awareness during general anesthesia in China: a multicenter observational study. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53:873-82.
- Errando JC, Sigl M, Robles E, Calabuig J, García F, Arocás R, et al. Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patient. Br J Anaesth 2008;101:178-85.
- Ghoneim MM. Incidence of and risk factors for awareness during anaesthesia. J Bpa 2007; 21:327-343.
- Gajwani P, Muzina D, Gao K, Calabrese JR. Awareness under anesthesia during electroconvulsive therapy treatment. JECT 2006;22:158-159.
- Gan T, Glass P, Sigl J, et al. Women emerge from general anesthesia with propofol/alfentanil/nitrous oxide faster than men. Anesthesiology 1999;90:1283-1287.
- Buchanan F, Myles P, Leslie K, et al. Gender and recovery after general anesthesia combined with neuromuscular blocking drugs. Anesthesia and Analgesia 2006;102:291-297.
- Barnard JP, Bennett L, Voss J, Sleigh J. Can anaesthetists be taught to interpret the effects of general anaesthesia on the electroencephalogram? Comparison of performance with the BIS and spectral entropy. Br J Anaesth 2007;99:532-7.
- Orser BA, Mazer D, Baker AJ. Awareness during anesthesia. CMAJ 2008;178:184-8 (citado 21 Feb 2010) disponible en URL: <http://www.cmaj.ca>.
- Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia: facts and feelings. Anesthesiology 1993;79:454-64.
- Ghoneim MM. Immediate peri-operative memory. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:1054-1061.
- Mashour GA, Esaki RK, Tremper KK, Glick DB, O'Connor M, Avidan MS. A novel classification instrument for intraoperative awareness events. Anesth Analg 2010 Mar 1;110(3):813-5.
- Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, Mathews M. Awareness during anaesthesia risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. Anesth Analg 2009;108:527-35s.
- Lenmarken C, Sydsjø G. Psychological consequences of awareness and their treatment. J Bpa 2007;21:357-367.
- Ghoneim M. The trauma of awareness: History, clinical features, risk factors, and cost. Anesth Analg 2010;110:666-667.
- Blusse' van Oud-Alblas HJ, Van Dijk J, Liu C, Tibboel D, Klein J, Weber F. Intraoperative awareness during paediatric anaesthesia. Br J Anaesth 2009;102:104-10.
- Myles PS. Prevention of awareness during anaesthesia. J Bpa 2007;21:345-355.
- Eger E. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-aware. Anesth Analg 2001;93:947-53.
- Palanca BJ, Mashour GA, Avidan MS. Processed electroencephalogram in depth of anesthesia monitoring. Curr Opin Anaesthesiol 2009;22(5):553-9.
- Cole D, Domino K. Depth of anesthesia clinical applications, awareness during anesthesia and beyond. The American Society of Anesthesiologist. Lippincott Williams & Wilkins 2007:51-62.
- Drummond JC. Monitoring depth anesthesia. Anesthesiology 2000;93:876-82.
- Kerssens C, Klein J, Bonke B. Awareness-monitoring versus remembering what happened. Anesthesiology 2003;99:570-5.
- Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B. Minima alveolar anesthetic concentration: A standard of anesthetic potency. Anesthesiology 1965;26:756-63.
- Laitio RM, Kaskinoro K, Sarkela MO, Kaisti KK, Salmi E, Maksimow A, Langsjo JW, Aantaa R, Kangas K, Jaaskelainen S, Scheinin H. Bispectral index, entropy and quantitative electroencephalogram during single agent xenon anesthesia. Anesthesiology 2008;108:63-70.
- Tonner PH. Xenon: One small step for anaesthesia? Curr Opin Anesthesiol 2006;19:382-4.
- Duarte LTD, Saraiva RA. Quando o Índice Bispectral (BIS) Pode Fornecer Valores Espúrios. Rev Bras Anestesiol 2009;59(1): 99-109.
- Martorano P, Falzetti G, Pelaia P. Bispectral index and spectral entropy in neuroanaesthesia. J Neurosurg Anesthesiol 2006;18:205-10.
- Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: Revealing part of the BIS algorithm. J Clin Monit 2000;16:593-596.
- Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. Anesth Clin North Am 1998;2:89-107.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, Saager L, Turner MS, Rao S, Bottros M, Hantler C, Jacobson E, Evers A. Anesthesia awareness and the bispectralindex. N Engl J Med 2008;358:1097-108.
- Liu S. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia. Anesthesiology 2004;101:311-5.

45. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anaesth Analg* 2010;110:816-22.
46. Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, Drummond GB, Dahan A. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesth Analg* 2002;94:125-9.
47. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93:1336-44.
48. Wong CA, Fragen JA, Fitzgerald P, McCarthy RJ. A comparison of the SNAP IITM and BIS XPTM indices during sevoflurane and nitrous oxide anaesthesia at 1 and 1.5 MAC and at awakening. *Br J Anaesth* 2006;97:181-6.
49. Weber JE. Monitorización de la profundidad anestésica y sus aplicaciones clínicas en TIVA, (citado 21 Abr 2010) disponible en URL: www.tivabcn.org/2006/capitulo05
50. Elber T, Ray W, Kowalik Z, Skinner J, Graf K, Birbauer N. Chaos and physiology: Deterministic chaos in excitable cell assemblies. *Physiol Rev* 1994;74:1-47.
51. Fell J, Röschke J, Mann K, Schäffner C. Discrimination of sleep stages: A comparison between spectral and nonlinear EEG measures. *Electroencephalogram Clin Neurophysiol* 1996;98:401-10.
52. Bruhn J, Röpcke H, Hoeft A. Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000;92:715-26.
53. GE Healthcare. Guía rápida de entropía. España; 2006, disponible en: URL:http://Entropy_Guide_M1084405_spa.pdf www.gehealthcare.com
54. Anderson R. Cerebral state monitor, a new small handheld EG Monitoring for determining depth of anesthesia: a clinical comparison with bispectral index Turing day-surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007;23:208-12.
55. Ge S, Zhuang X, Wang ZD, Wang YT, Chen SL, Li HT. Performance of rapidly extracted auditory evoked potential index to detect the recovery and loss of wakefulness in anesthetized and paralyzed patients. *Acta Anaesth Scand* 2003;47:466-71.
56. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology* 2006;104:847-64.