

Anales Médicos

Volumen
Volume 47

Número
Number 1

Enero-Marzo
January-March 2002

Artículo:

¿Son los parámetros hemodinámicos
un signo de profundidad anestésica?

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in
this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

¿Son los parámetros hemodinámicos un signo de profundidad anestésica?

Mercedes Cendón Ortega,* Horacio Olivares Mendoza,* Francisco Guadarraga Quijada,* Rosario Porras Quevedo*

RESUMEN

Los anestesiólogos en su práctica diaria necesitan asegurar el estado hipnótico de su paciente para protegerlo del estrés causado por la intervención quirúrgica. No es posible la medición directa del estado hipnótico; sin embargo, la observación de signos clínicos es una forma indirecta de medirlo, pero éste es un método con limitaciones. Los estudios sobre el electroencefalograma y los cambios que éste experimenta durante el sueño y la vigilia han permitido desarrollar el monitor de Índice Biespectral (BIS), el cual ha demostrado ser una medida cuantitativa del estado hipnótico. El presente estudio incluye 20 pacientes, ASA I, sometidos a procedimientos electivos bajo anestesia general balanceada, a los que se les monitorizaron parámetros hemodinámicos y el nivel de Índice Biespectral. Se empleó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman como análisis estadístico. Aun cuando existieron cambios en los parámetros hemodinámicos con respecto a los basales, durante los diferentes eventos el valor del Índice Biespectral se mantuvo por debajo de 55, lo que indica un profundo estado hipnótico. El Índice Biespectral es un monitor confiable del estado hipnótico que aunado a otros parámetros puede servir para asegurar una profundidad anestésica adecuada, sin incrementar los requerimientos de agentes anestésicos.

Palabras clave: Conciencia, profundidad anestésica, índice biespectral.

ABSTRACT

Anesthesiologists in their daily practice have to be sure of their patient's hypnotic state to protect them from the stress they would experience if they were conscious during an operation. There is no direct way of measuring the hypnotic state but the clinical signs observed during an operation are an indirect way to measure the hypnosis, unfortunately they are limited. Electroencephalographic studies have come to develop the Bi-spectral Index monitor (BIS) which measure the changes in hypnotic state in a quantitative way. This study presents 20 patients ASA I undergoing elective procedures with general anesthesia. They were monitored in the standard form plus the BIS monitor, hemodynamical and BIS changes were recorded. The Spearman range correlation coefficient was used for statistical analysis. Even though there were hemodynamical changes from the baseline during surgical events, BIS readings were always under 55. This number indicates a moderate or deep hypnotic state. As a conclusion, we consider BIS to be a reliable monitor of the hypnotic state and together with other parameters they can assure a good anesthetic state, without the need to increase the anesthetic agent.

Key words: Awareness, anesthetic deepness, Bi-spectral Index.

INTRODUCCIÓN

Los anestesiólogos, en su práctica diaria de administración de agentes anestésicos, necesitan manejar y asegurar el estado hipnótico de su paciente. Un apropiado nivel de profundidad anestésica establece las condiciones adecuadas para la realización del procedimiento quirúrgico, de tal manera que el paciente mantiene la homeostasis fisiológica y se desliga psicológicamente del evento, evitando el sufrimiento.¹

La percepción del paciente bajo anestesia general toma la forma de memoria explícita o implícita. La conciencia anestésica se refiere a la memoria explícita de los hechos transoperatorios, lo cual implica recuerdos espontáneos o conscientes. En contraste, la memoria implícita es un proceso subconsciente de información en el cerebro. Los recuerdos explícitos de los sucesos transoperatorios pueden presentarse con o sin la sensación de dolor.

Las reminiscencias pueden ser vívidas como la conversación en el quirófano, o vagas como sueños o sensaciones desagradables con relación al procedimiento.

La memoria implícita durante la anestesia se ha probado por medio de hipnosis y sugerión conductual. Una sugerión conductual que se usa a menudo son las instrucciones transoperatorias para tocar una parte específica del cuerpo durante la entrevista posoperatoria.² La hipnosis se define como el estado de sueño o algo seme-

* Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC

Recibido para publicación: 12/03/01. Aceptado para publicación: 20/03/02.

Dirección para correspondencia: Mercedes Cendón Ortega
Centro Médico ABC. Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
Tel: 5330-8000, ext 8203. Fax: ext 8203. E-mail: aremcabc@yahoo.com

jante, susceptible de ser provocado por varios medios, en la cual se pierde el estado de conciencia y memoria a estímulos externos. Los pacientes sometidos a cirugía requieren un adecuado nivel de hipnosis para protegerse del estrés causado por la conciencia o memoria de la intervención traumática.

De acuerdo con los cánones de la anestesia, una anestesia general debe mantener un equilibrio entre:

1. Inmovilidad ante un estímulo nocivo,
2. Decremento o abolición de la respuesta autonómica,
3. Analgesia, y
4. Amnesia.

Si el paciente recuerda de alguna manera el acto quirúrgico, se consideraría un fracaso anestésico a pesar de haber mantenido adecuadamente las variables fisiológicas.

No es posible la medición directa de la profundidad anestésica; sin embargo, la observación de signos clínicos como: Diámetro pupilar, reflejo pupilar luminoso, lagrimeo, movimientos oculares, inmovilidad y la concentración del halogenado al final de la espiración, y los parámetros hemodinámicos, como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, se han considerado tradicionalmente como formas indirectas de medir la profundidad anestésica. No obstante, estas respuestas varían de acuerdo a la técnica anestésica empleada, por lo que su utilidad es limitada. Fueron Evans y colaboradores los primeros en proponer que la profundidad anestésica podía ser medida mediante el grado de contracción esofágica. Existen estudios que demostraron que altas concentraciones de halogenado producen una disminución de la contractilidad de la parte inferior del esófago. Otros, realizados por Sesster, investigaron la hipótesis de que la frecuencia de la contracción puede predecir movimiento en respuesta al estímulo de la incisión durante la anestesia con óxido nitroso y alfentanil, y observaron que la ausencia de contracciones esofágicas espontáneas en los primeros seis minutos antes de la incisión se correlaciona a la falta de movimiento.⁴⁻⁶

El electroencefalograma que es un registro de los potenciales eléctricos generados por las células en la corteza cerebral y la medición de los potenciales evocados que evalúan en forma no invasiva la función nerviosa mediante la medición de respuestas electrofisiológicas a la estimulación sensitiva, se han propuesto como técnicas para la medición del estado hipnótico.⁷⁻⁹ La aceptación de la vigilancia electroencefalográfica y de potenciales evocados transoperatoria se limita por sus requerimientos de espacio e interpretación difícil.

La incidencia del estado consciente durante la anestesia varía mucho según la situación clínica y la técnica

anestésica. La conciencia bajo anestesia se divide en dos categorías: con dolor y sin dolor. En el caso de sensaciones dolorosas las secuelas posoperatorias son mayores. La incidencia de conciencia con dolor se aproxima a uno en 3,000 episodios de anestesia general. La conciencia sin dolor tiene una incidencia mayor, alrededor de 3 en 1,000 casos de anestesia general.² La ausencia de dolor proviene del uso concomitante de anestésicos locales u opiáceos o de las propiedades analgésicas de los anestésicos volátiles a dosis bajas. La evidencia sugiere que el porcentaje de conciencia bajo anestesia ha disminuido en los últimos dos decenios; sin embargo, los resultados de tales investigaciones son variables.^{16,17} Existen reportes de que del 1.5 al 2% de los pacientes sometidos a anestesia general experimentan recuerdos o permanecen despiertos durante el procedimiento quirúrgico (*Figura 1*). En Estados Unidos se gastan 18,000 dólares al año en demandas por recuerdos del procedimiento quirúrgico.^{18,19}

Varias técnicas anestésicas aumentan el riesgo de conciencia. El uso de relajantes musculares, en especial en combinación con óxido nitroso^{20,21} y opiáceos solos, pueden enmascarar los signos de la anestesia ligera y contribuir a un mayor índice de conciencia transoperatoria. La frecuencia de recuerdos también aumenta con la anestesia con base en opiáceos. La anestesia intravenosa total puede predisponer a los pacientes a conservar cierta conciencia por la variabilidad en los requerimientos de la dosis e índices de eliminación, lo cual no se observa con los fármacos volátiles.²¹ La anestesia ambulatoria que subraya la recuperación rápida del sujeto se basa en fármacos de acción corta y a menor dosis, por tanto, se aumenta el riesgo de conciencia.²²⁻²⁴

Los reportes de memoria de eventos bajo anestesia general datan de 1845 cuando Horacio Wells, en el Hospital General de Massachusetts, fracasó en demostrar las propiedades anestésicas del óxido nitroso. Después de este acontecimiento siguieron otros reportes poco fre-

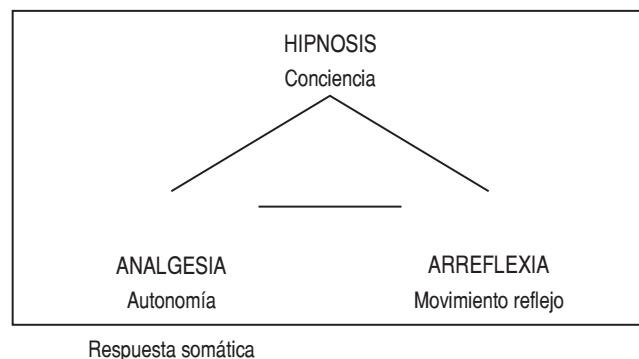


Figura 1.

cuentes. Con el advenimiento de los relajantes musculares en 1942, introducidos por Griffith y Johnson, dichos reportes se hicieron más frecuentes, pero no fue sino hasta que Hutchinson en 1960 investigó por primera vez la magnitud del problema.^{19,29}

La anestesia general no implica un bloqueo de la función neural completo.⁶ Koukkou y colaboradores reportaron en 1968 que los pacientes recuerdan información auditiva dada durante el sueño con electroencefalograma de onda lenta. Este patrón del electroencefalograma es el mismo observado durante la anestesia general.⁷

Se han realizado investigaciones sobre el electroencefalograma en cuanto a los cambios durante el estado de sueño o hipnosis, desarrollándose lo que se conoce como Índice Bispectral (BIS), que es un parámetro de electroencefalograma que mide los efectos hipnóticos de la anestesia y de los agentes de sedación en el cerebro. Se deriva de las medidas de frecuencia, amplitud y coherencia del electroencefalograma. El BIS ha sido mostrado estadísticamente para relacionar la conciencia y la inconsciencia, representado por un número único de 100 cuando despierto a 0 en ausencia de actividad cerebral.^{25,26}

El BIS no mide la profundidad anestésica, ya que un monitor de profundidad anestésica necesitaría un dispositivo que midiera todos los componentes de la anestesia general (hipnosis, analgesia, relajación muscular y estado neurovegetativo). El BIS mide los componentes hipnóticos de la anestesia, nivel de despertar y memoria. Debe ser usado como guía de valoración de los agentes anestésicos para conseguir la dosis efectiva sin incrementar el riesgo de conciencia y permitir un mejor estado hipnótico.

El BIS es el único parámetro específicamente creado para describir cambios en el electroencefalograma que describen los niveles de sedación y conciencia. El proceso convencional de los parámetros de electroencefalograma, está basado solamente en el análisis del poder espectral.^{25,27} El BIS ha conseguido más validaciones clínicas que otros parámetros de electroencefalograma y está fuertemente relacionado con las medidas clínicas de sedación e hipnosis y, a pesar de sus limitaciones, es la primera medida del estado hipnótico que es reconocida por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos.

El BIS fue desarrollado utilizando una larga base de datos de los registros de electroencefalograma y con procesos clínicos guiados sobre 2,000 sujetos que han recibido uno o más de los anestésicos utilizados. Los estudios clínicos se utilizaron para definir el estado hipnótico, incluida la escala de rango de sedación, test de recuerdo y de respuesta a estímulos (*Cuadro I*).

El BIS ha alcanzado un extensivo y comprensivo programa para evaluar los efectos de la anestesia en el cere-

Cuadro I. Valores del Índice Bispectral (BIS).

100	Despierto
70-90	De ligera a moderada sedación
70	Moderada a profunda sedación
60	Moderado estado de hipnosis
< 40	Profundo estado de hipnosis
0	Supresión del electroencefalograma

bro. Se han desarrollado múltiples investigaciones en los últimos nueve años, los estudios más importantes incluyen: Un estudio multicéntrico que ha determinado la correlación con la hipnosis, la sedación, pérdida y retorno de la conciencia y test de memoria.

Se ha utilizado la técnica del antebrazo aislado en un estudio que confirmaba la habilidad del BIS en mostrar la pérdida y retorno de la conciencia con la presencia de bloqueo de agentes neuromusculares; así mismo, se han realizado monitorizaciones exitosas del efecto hipnótico y sedante del propofol, tiopental, midazolam, óxido nítrico, isoflurano, desflurano y sevoflurano; la mayoría estudiadas en presencia de analgésicos opiáceos como el fentanil y alfentanil.

La utilización del BIS puede mejorar la administración de la anestesia²⁷ permitiendo:

1. Administrar la mínima dosis de agentes para alcanzar un adecuado estado de hipnosis.
2. Una mayor eficiencia en el régimen de anestesia.
3. Monitorizar a los pacientes que puedan tener el riesgo de acordarse durante la operación.
4. Tener una base de elección entre hipnosis, analgesia y agentes vasoactivos resultando más racional la administración de la anestesia.
5. Mejoras en la recuperación de los pacientes.

El objetivo del presente estudio es determinar si los cambios en los parámetros hemodinámicos en momentos importantes del evento quirúrgico son indicativos de la profundidad anestésica, correlacionándose con el valor del BIS, como monitor del componente hipnótico del estado anestésico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron incluidos 20 pacientes adultos (ocho hombres y 12 mujeres), todos clasificados con estado físico ASA I sometidos a procedimientos electivos de cirugía general y de ortopedia menor bajo anestesia general balanceada.

La monitorización fue tipo I: electrocardiograma (EKG) de superficie continuo, presión arterial no invasi-

va (TANI), saturación de oxígeno (SpO_2), bióxido de carbono al final de la espiración ($EtCO_2$) con monitor Datex-Ohmeda y el BIS con módulo Ultraview (versión 3.1) de Índice Bispectral de Spacelabs Medical.

Se registraron la presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca, SpO_2 y BIS al momento del ingreso del paciente a la sala de operaciones; así como durante la inducción, la intubación, el inicio de la cirugía, el final de la cirugía y la extubación.

La inducción se realizó con fentanil a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso, propofol a 3 mg/kg de peso y se facilitó la intubación orotraqueal con la administración de cis-atracurio a 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso, y el mantenimiento se realizó con oxígeno/sevoflurano o desflurano a 2 vol % y 6 vol %, respectivamente y fentanil en infusión con una tasa de 3 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{horas}$.

Un cambio en la frecuencia cardíaca o la presión arterial se consideró como significativo si representaba un incremento superior al 20% sobre los niveles basales.

A todos los pacientes se les leyó una lista de 10 palabras tomadas aleatoriamente de un diccionario electrónico durante la cirugía y se les preguntó posteriormente en recuperación si recordaban haber oído alguna de ellas.

El análisis estadístico para evaluar la relación entre el valor del BIS y los valores de frecuencia cardíaca y pre-

sión arterial media se empleó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman, considerando como significativo valores cercanos a la unidad.

RESULTADOS

El estudio se realizó en el Centro Médico ABC, previa autorización del Comité de Ética del hospital y con el consentimiento de cada paciente, en el periodo comprendido de junio a septiembre del 2000. Fueron incluidos 20 pacientes de edades entre 29 y 70 años (ocho hombres y 12 mujeres) sometidos a cirugía electiva de cirugía general u ortopedia menor. El tiempo quirúrgico fue de 134.5 minutos (± 45.6) y el tiempo anestésico fue de 166.3 minutos (± 50.6).

Aun cuando existieron cambios con respecto a la basal de los parámetros hemodinámicos durante los diferentes eventos (inducción, intubación, inicio de cirugía, fin de cirugía), el valor del BIS siempre se mantuvo por debajo de 55, excepto durante la extubación, lo que indica de un moderado a un profundo estado hipnótico durante el transoperatorio. Clínicamente ningún paciente reportó recuerdos durante la cirugía. Los resultados se presentan en los cuadros II y III.

Cuadro II. Resultados (Medias).

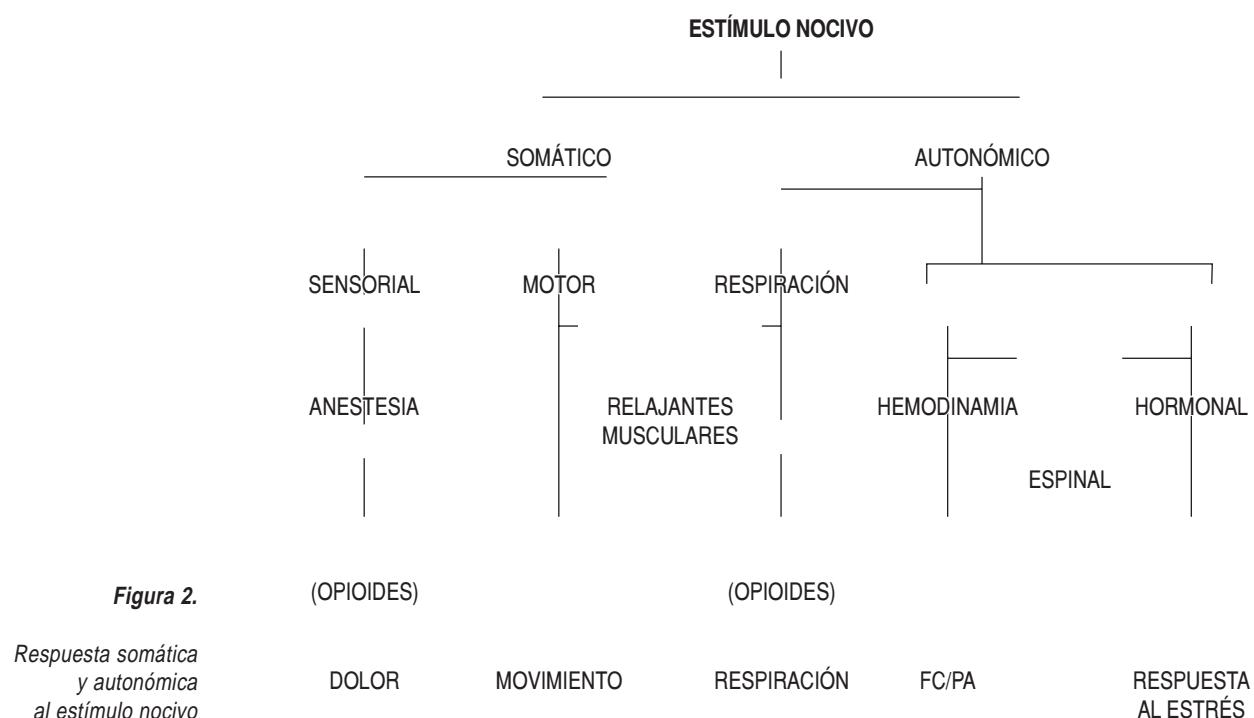
	BIS	PAM	FC
<i>Basal</i>	95.0 \pm 4.2	90.8 \pm 16.5	77.2 \pm 14.6
<i>Inducción</i>	55.7 \pm 22.9	71.6 \pm 15.2	73.0 \pm 11.2
<i>Intubación</i>	46.9 \pm 14.5	76.4 \pm 10.2	76.9 \pm 11.7
<i>Inicio de cirugía</i>	41.2 \pm 9.3	78.8 \pm 19.4	71.8 \pm 16.1
<i>Fin de cirugía</i>	49.4 \pm 12.3	77.4 \pm 8.8	69.1 \pm 13.2
<i>Extubación</i>	94.9 \pm 5.7	92.8 \pm 14.5	77.3 \pm 9.8

Abreviaturas: BIS = Índice Bispectral. PAM = Presión arterial media. FC = Frecuencia cardíaca.

Cuadro III. Relación entre el valor del Índice Bispectral (BIS) y los valores de frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM). Coeficiente de correlación de Spearman.

		PAM	FC	Significación
<i>Basal</i>	BIS	0.2	0.14	NS
<i>Inducción</i>	BIS	0.55	0.24	NS
<i>Intubación</i>	BIS	-0.12	0.47	NS
<i>Inicio de cirugía</i>	BIS	0.6	0.3	NS
<i>Fin de cirugía</i>	BIS	0.06	0.4	NS
<i>Extubación</i>	BIS	0.2	0.2	NS

NS = No significativa.



DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue determinar si los cambios en los parámetros hemodinámicos en momentos importantes del evento quirúrgico son indicativos de la profundidad anestésica, correlacionándose con el valor del BIS, como monitor del componente hipnótico del estado anestésico.

El estado anestésico tiene tres componentes importantes: parálisis, inconsciencia y atenuación de la respuesta al estrés. Algunas drogas o combinación de éstas pueden proporcionar de forma reversible dicho estado. La frecuencia cardíaca y presión arterial son mediciones clínicas del estrés, la inconsciencia, la cual consiste en hipnosis y amnesia, es un parámetro que no es fácilmente medible, la ausencia de recuerdo es el único criterio objetivo de inconsciencia.

Una importante premisa es que el dolor es la percepción consciente del estímulo nocivo, por lo que se puede definir el estado anestésico como el estado inconsciente inducido con drogas, en el cual el paciente no percibe ni recuerda el estímulo nocivo. La pérdida de conciencia es considerado como un fenómeno de todo o nada. Con base en esto no es posible dividir la anestesia en grados.

El esquema de la figura 2 muestra la respuesta somática y autonómica al estímulo nocivo. Dicho esquema se lee de arriba abajo y de izquierda a derecha; así, pode-

mos observar cuáles respuestas son suprimidas por las diferentes drogas utilizadas para mantener el estado anestésico.

Aun cuando las respuestas hemodinámicas son comúnmente utilizadas como indicadores de la profundidad anestésica, éstas no necesariamente corresponden al estímulo quirúrgico, no existen bases sólidas en las que se describa que dichos parámetros son indicadores confiables de la profundidad anestésica, también son cuestionables otras formas de monitorización como las concentraciones de los agentes volátiles.

El BIS no siempre se correlaciona con los cambios hemodinámicos en el transcurso del evento quirúrgico, en estudios clínicos con BIS se ha encontrado que en ocasiones no es necesaria una dosis o concentraciones altas del anestésico para lograr una profundidad anestésica adecuada.

Estudios clínicos han sugerido que un valor de BIS debe ser menor de 55 a 60 para asegurar un adecuado estado de hipnosis. En este estudio, todos los pacientes, después de la inducción y durante el transoperatorio, mantuvieron el valor de BIS menor a 55, aumentando hacia el final de la cirugía y durante la extubación, lo cual indicó un buen estado hipnótico transoperatorio. Sin embargo, como se ha descrito antes, para monitorizar la profundidad anestésica aún no se cuenta con un monitor como tal.

Muchos pacientes probablemente reciben más efecto hipnótico del que realmente necesitan y esto contribuye

a confusión posoperatoria, demora su recuperación y, por lo tanto, alarga la estancia intrahospitalaria.²⁴

Se ha dicho que las distintas técnicas anestésicas pueden ser la causa de las diferencias en la profundidad anestésica. Existen estudios que demuestran que técnicas anestésicas con base en narcóticos muestran un valor de BIS más elevado y los pacientes reportan más recuerdos en torno al evento quirúrgico.²¹

Aun cuando el estudio no fue estadísticamente significativo debido a la pequeña muestra, los resultados encontrados son indicativos de que los parámetros hemodinámicos no son la base de una buena profundidad anestésica. A reserva de que se comprueben estos resultados con una muestra mayor, es factible decir que para una buena práctica en anestesia es importante tener una adecuada correlación entre analgesia, hipnosis y relajación muscular.

La obtención de un valor determinado de BIS puede de ser acertado por sí solo para predecir sedación e hipnosis; sin embargo, en estudios realizados con infusión de propofol se observó que los valores de BIS no disminuían más allá de determinado punto, aunque la tasa de infusión del fármaco continuara incrementándose. Esto podría apoyar el hecho de que no son necesarias altas dosis de anestésicos para lograr una adecuada hipnosis.

Aun cuando la mayoría de los estudios reportados en la literatura apoyan lo encontrado en este estudio, que el BIS es un valor confiable de hipnosis y sedación, también existen informes que señalan lo contrario, es decir, que un aumento o disminución del BIS no siempre es una señal de anestesia inadecuada. Bruno³⁰ reportó un caso en el que después del uso del electrocauterio, el valor de BIS estuvo por arriba de 80; sin embargo, no se encontraron cambios en los parámetros hemodinámicos ni en los signos clínicos, en este caso se encontró que el dispositivo de calor externo se encontraba soplando directamente sobre el sensor BIS. Al apagar el calentador, el valor de BIS tendió a disminuir. El uso del monitor BIS en sala de operaciones generalmente es adecuado; sin embargo, existen nuevos dispositivos médicos que pueden interferir con su medición, por lo que es importante recordar que el BIS no es un monitor de profundidad anestésica, pero en combinación con el resto de la monitorización, podemos establecer un buen plano anestésico.

CONCLUSIONES

1. A pesar de lo pequeño de la muestra, no existió correlación entre los parámetros hemodinámicos y el valor del BIS.

2. Los parámetros hemodinámicos por sí solos no siempre son signos confiables de profundidad anestésica.

3. Los parámetros hemodinámicos pueden verse influenciados por otros estímulos diferentes a un estado hipnótico inadecuado, como son las respuestas neurovegetativas o la analgesia inadecuada.

4. El BIS es un monitor confiable del estado hipnótico que, junto con la monitorización de otros parámetros y presencia o ausencia de datos clínicos, puede asegurar una buena profundidad anestésica, sin incrementar los requerimientos de los agentes anestésicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghoneim MM et al. Learning and consciousness during general anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 279-305.
2. Jones JG. Perception and memory during general anesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 73: 31-37.
3. Evans JM et al. Relationship between esophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during anesthesia and surgery in man. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1346-1355.
4. Evans JM et al. Lower esophageal contractility: a new monitor of anesthesia. *Lancet* 1984; 1: 1151.
5. Sessler DI. Lower esophageal contractility predicts movement during skin incision in patients anesthetized with halothane, but not with nitrous oxide and alfentanil. *Anesthesiology* 1989; 70: 42.
6. Hill H et al. Dose effects of alfentanil in human analgesia. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40: 178.
7. Kulli J et al. Does anesthesia cause loss of consciousness? *TINS* 1991; 14(1): 6-10.
8. Levy WJ. Power spectrum correlates of changes in consciousness during anesthetic induction with enflurane. *Anesthesiology* 1986; 64: 688-693.
9. Samra SK. The relation between lorazepam-induced auditory amnesia and auditory evoked potentials. *Anesth y Analg* 1988; 67: 526-533.
10. Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. Part 1. *N Engl J Med* 1982; 306: 1140.
11. Chiappa KH. Evoked potential in clinical medicine. Part 2. *N Engl J Med* 1982; 306: 1205.
12. Blitt: monitoring in anesthesia and critical care medicine. NY Churchill Livingstone; 1985: 463.
13. Peterson DO et al. Effects of halothane, enflurane, isoflurane, and nitrous oxide on somatosensory evoked potentials in humans. *Anesthesiology* 1986; 65: 35.
14. Samra SK et al. Differential effects of isoflurane on human median nerve somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 1987; 66: 29.
15. Sebel PS et al. Effects of halothane and enflurane on far and near field somatosensory evoked potentials. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1492.
16. Eich E et al. Anesthesia, amnesia and the memory/awareness distinction. *Anesth and Analg* 1985; 64: 1143-1148.
17. Brice DD et al. A simple study of awareness and dreaming during anesthesia. *Br J Anaesth* 1970; 42: 535-541.
18. Domino KB. Closed malpractice claims for awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 1053-1061.
19. Lui WHD et al. Incidence of awareness with recall during general anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 46: 435-437.

20. Lader MH et al. Effect of nitrous oxide on the auditory evoked response in man. *Nature* 1968; 218: 1081-1082.
 21. Hans P et al. Effects of calculated plasma sufentanil concentration on the haemodynamic and the bispectral index responses to mayfield head holder application. *Br J Anaesth* 1998; 80 (suppl 1): A130.
 22. Davin S et al. Titration of volatile anesthetic using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-848.
 23. Song D. The bispectral index (BIS) predicts fast-track eligibility after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89 (3A): A16.
 24. Pavlin DJ. Monitoring bispectral index decreases recovery time in outpatient surgery. *Anesth and Analg* 1999; 8 (25): S55.
 25. Ira J et al. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002.
 26. Takasumi K, et al. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88: 624-650.
 27. EEGs, EEG processing and the bispectral index. *Anesthesiology* 1998; 89: 815-817.
 28. Gon TJ et al. Bispectral index improves consistency of anesthetic delivery. *Anesth and Analg* 1998; 86: S396.
 29. Technology overview: Bispectral index. 1995 *Aspect Medical Systems, Inc.*
 30. Bruno G. Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 903.
-

Selman Abraham Waksman (1888-1973) **Premio Nobel de medicina 1952**

Nace en Priluka Rusia (cerca de Kiev). Realizó sus primeros estudios en *Gymnastium* de Odessa y en 1911 prosiguió sus estudios en la Universidad de Rutgers en Estados Unidos de Norteamérica.

Aisló varios antibióticos: actinomicina (1940), clavacin y estreptotricina en 1942, así como la estreptomicina y la neomicina en 1948. Recibe el Premio Nobel "Por el descubrimiento de la estreptomicina, primer antibiótico efectivo contra la tuberculosis". Murió en 1973.
