

# DESPERTAR INTRAOPERATORIO

## SOCIEDAD MADRID CENTRO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

<b>Presidente</b>	Fernado Gilsanz Rodríguez
<b>Vicepresidente</b>	Antonio Planas Roca
<b>Secretario</b>	Juan Carlos de la Pinta García
<b>Tesorero</b>	Javier Ariño Irujo

### Grupo de trabajo Despertar Intraoperatorio

Illuminada Bonilla Alonso	Medico Adjunto Hosp. Virgen de la Torre.
Jose M <sup>a</sup> Calvo Vecino	Medico Adjunto Hosp. Infantil Univ. Niño Jesús.
Gloria Forés Moreno	Coordinadora de Quirófanos Hosp. General Univ. Gregorio Marañón
Fernado Gilsanz Rodríguez	Jefe Servicio. Hosp. Univ. La Paz
M <sup>a</sup> del Carmen Hernández Gancedo	Medico Adjunto. Hosp Univ. La Paz
Enrique Juez Nuñez	Medico Adjunto. Hosp Univ. de Getafe
Ricardo Martín-Larrauri	Jefe de Servicio Clínica la Milagrosa
Emilio Matute González	Medico Adjunto. Hosp. Univ. de la Princesa
M <sup>a</sup> Lourdes Peña García	Medico Adjunto. Hosp. General. Univ. 12 de Octubre
Antonio Pérez Ferrer	Medico Adjunto. Hosp. Univ. Infantil. La Paz
Juan Carlos de la Pinta	Medico Adjunto. Hosp Fundación Jimenez Díaz
M <sup>a</sup> Carmen Porras Muñoz	Medico Adjunto. Hosp. Fundación de Alcorcón
Margarita Sánchez Castilla	Jefe de Servicio. Hosp. de Fuenlabrada

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

© 2006 SOCIEDAD MADRID CENTRO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

ERGON

C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 84-8473-214-2

Depósito Legal: M-•••••-2006

# Sumario

---

1. **Despertar intraoperatorio. Algunas consideraciones a modo de introducción** ..... 1  
*Fernando Gilsanz Rodríguez*
2. **Despertar intraoperatorio delimitando el problema** ..... 5  
*C. Hernández Gancedo*
3. **Factores de riesgo de despertar intraoperatorio** ..... 9  
*A. Planas Roca, J. Hernández Salván, I. Riquelme Osado*
4. **Prevención del despertar intraoperatorio** ..... 13  
*M.C. Porras Muñoz, L. Peña García*
5. **Diagnóstico del despertar intraoperatorio. Monitorización de la profundidad anestésica** ..... 23  
*E. Juez Núñez*
6. **Detección del despertar intraoperatorio** ..... 27  
*I. Bonilla Alonso, M. Sánchez Castilla*
7. **Detección del despertar intraoperatorio** ..... 31  
*A. Pérez Ferrer, J.M. Calvo Vecino*
8. **Sistemas de monitorización de la profundidad hipnótica en pediatría** .... 39  
*J.M. Calvo Vecino, A. Pérez Ferrer*
9. **Principio físicos y matemáticos de la monitorización de la hipnosis** ..... 69  
*R. Martín-Larrauri*



# Despertar intraoperatorio. Algunas consideraciones a modo de introducción

## Fernando Gilsanz Rodríguez

Presidente de la Sociedad Madrid Centro de Anestesiología Reanimación y Tratamiento del Dolor.

Jefe de Servicio de Anestesiología Reanimación. Hospital Universitario la Paz.

Profesor Titular. Departamento Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

La “*American Society of Anesthesiologists*” (ASA) aprueba el documento “*Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring*” el día 25 de Octubre del 2005. Este documento es un hito en la historia de la anestesia al resaltar la importancia del despertar intraoperatorio y establecer las aplicaciones de los monitores cerebrales de medición de la profundidad anestésica en la práctica clínica diaria.

La Sociedad Madrid Centro de Anestesiología-Reanimación y Tratamiento del Dolor constituyó un grupo de trabajo para el estudio del despertar intraoperatorio y monitorización de la función neurológica.

Esta monografía refleja el trabajo realizado por este grupo, con el objetivo de contribuir a la formación médica continuada en anestesiología actualizando el estado actual del despertar intraoperatorio.

En el documento de la ASA y en del “Grupo de Trabajo sobre Despertar Intraoperatorio de la Sociedad Madrid Centro de Anestesiología Reanimación”, que a continuación presentamos, los objetivos de ambas comisiones han sido:

- Identificar los factores de riesgo asociados con despertar intraoperatorio.
- Describir la monitorización del sistema nervioso central que reduce la incidencia de despertar intraoperatorio.
- Diseñar una guía de monitorización intraoperatoria de la función cerebral, que ayude al anestesiólogo a minimizar la incidencia de despertar intraoperatorio

La incidencia de despertar intraoperatorio es del 0,1-0,2%. Cifra no desdeñable, por cual los anestesiólogos debemos valorar el riesgo de despertar intraoperatorio durante la anestesia general en cada enfermo en la consulta de preanestesia.

Los enfermos con riesgo elevado de tener un despertar intraoperatorio deben ser informados de la posibilidad de tener esta complicación.

Para disminuir la posibilidad de tener un despertar intraoperatorio y valorar la profundidad anestésica debemos observar la presencia de signos clínicos (movimiento, lagrimeo, sudoración, etc.), usar la monitorización convencional (presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, medición de la concentración telespiratoria de inhalatorios, etc) y usar los monitores de función cerebral. Recordemos que el despertar intraoperatorio puede ocurrir con signos vitales normales. Puede existir despertar intraoperatorio sin hipertensión arterial ni taquicardia.

Ambos documentos revisan los distintos monitores, pero solamente la monitorización del BIS ha demostrado que reduzca la incidencia del despertar intraoperatorio, con una reducción del 80%.

Durante el acto anestésico el valor de BIS debe ser inferior a 60.

En el documento “*Practice Advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring*” se señala que el 69% de los anestesiólogos miembros de la American Society of Anesthesiologists encuestados y, el 63% de los anestesiólogos con categoría profesional de jefes, están de

acuerdo respecto a la utilización de los monitores de función cerebral en los enfermos de riesgo de tener un despertar intraoperatorio.

Aunque el documento de la ASA no recomienda el uso de estos monitores en todos los enfermos, sí concluye que la decisión para usar un monitor de función cerebral se debe basar para cada caso concreto en la presencia de factores de riesgo de despertar intraoperatorio que son:

- Episodios previos de despertar intraoperatorio.
- Presencia de tolerancia a los opioides o fármacos depresores del sistema nervioso central en la valoración preoperatorio.
- Abuso de fármacos, adicción o ingestión de drogas ilícitas (opioides, cocaína, Benzodiazepinas, etc.).
- Enfermos con dolor crónico maligno oncológico en tratamiento con altas dosis de opioides.
- Historia previa de dificultad previsible de intubación y/o ventilación con mascarilla facial.
  - Estado físico ASA 4-5.
  - Pacientes con escasa reserva hemodinámica.
  - Intervenciones con especial riesgo de despertar intraoperatorio (cirugía cardíaca, cesáreas, traumatismos, cirugía de urgencias).
  - Técnicas anestésicas con óxido nítrico y fármacos opioides.
  - TIVA, anestesia total intravenosa.
  - Técnicas en las cuales se disminuyan la dosis de fármacos anestésicos durante la parálisis del enfermo con bloqueantes neuromusculares.
  - Técnicas de inducción anestésica de secuencia rápida.
  - Utilización de bloqueantes neuromusculares durante el mantenimiento anestésico. Estos fármacos pueden enmascarar los signos somáticos de despertar intraoperatorio. Sin embargo, el no usar bloqueantes neuromusculares durante la cirugía no previene el despertar intraoperatorio.

La presencia de algunos de estos factores de riesgo aumenta el riesgo de despertar intraoperatorio en un 1%.

La decisión de monitorizar la función cerebral, o no monitorizarla puede ser una decisión similar a la de monitorizar la presión arterial de manera invasiva, que depende del enfermo, de la cirugía, de la técnica utilizada, etc., pero con una gran ventaja estos monitores no son invasivos.

Asimismo, debemos insistir en la necesidad de comprobar nuestros sistemas de administración de anestesia; vaporizadores, bombas de infusión, flujos de gas fresco etc.

Monitoree la concentración teleespiratoria de inhalatorio, anotandola en la grafica de anestesia cada 15 minutos.

Debemos tener cuidado en los enfermos tratados con beta bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, y otros fármacos que alteren las respuestas fisiológicas y hemodinámicas de una anestesia no adecuada, induciendo a confusión.

Evite el bloqueo neuromuscular completo, si es posible. Mantenga una respuesta del tren de cuatro. Reverta el bloqueo neuromuscular antes de suspender la administración de óxido nítrico.

Pero lo más importante: use concentraciones adecuadas de fármacos inhalatorios y/o intravenosos. Si la intubación endotraqueal es difícil, administre una dosis suplementaria de fármaco inhalatorio y/o intravenoso.

Un estudio doble ciego aleatorizado valoró la eficacia de la administración profiláctica de midazolam como un coadyuvante anestésico en las intervenciones de paciente ambulatorios realizadas con anestesia total intravenosa. Los resultados del mismo señalaron una menor frecuencia de despertar intraoperatorio en el grupo al que se administro midazolam que en el grupo placebo.

Otros dos ensayos clínicos aleatorizados estudiaron la amnesia anterógrada después de la administración de midazolam pero antes de la inducción de la anestesia. Aunque ambos estudios demostraron una disminución de recuerdos en los grupos de midazolam, no se estudio la conciencia durante la anestesia general y el despertar intraoperatorio.

Los anesestesiólogos que redactaron el documento y los miembros de la Sociedad Americana de Anestesiología no llegaron a un acuerdo unánime res-

pecto a la utilización de benzodicepinas o escopolamina para reducir el riesgo de despertar intraoperatorio en todos los enfermos.

Varios ensayos clínicos aleatorizados han comparado anestias con BIS frente a anestias sin BIS. En uno de ellos, con 2.500 enfermos con riesgo elevado de despertar intraoperatorio, el recuerdo explícito ocurrió en el 0,17% de los enfermos en el grupo monitorizado con BIS frente a un 0,91% en el grupo sin BIS ( $p < 0,02$ ).

Un estudio comparativo, no aleatorizado, de monitorización con BIS frente a un grupo control histórico, de 12.771 enfermos, encontró una incidencia de recuerdo explícito de 0,04% en el grupo de enfermos monitorizados con BIS frente a 0,18% en el grupo histórico ( $p < 0,038$ ).

En la actualidad no existe ningún estudio clínico comparativo que estudie la implicación del uso de la monitorización con entropía, PSI (patient state index), SNAP II, Narcotrend, Cerebral State Monitor, AEP monitor, en la incidencia de despertar intraoperatorio.

El BIS es el único monitor, que hasta la actualidad, ha demostrado ser eficaz en la disminución de la incidencia de despertar intraoperatorio. Los resultados de los ensayos clínicos con un monitor no se pueden extrapolar a otros monitores de función cerebral.

La tecnología de la monitorización de la función cerebral, para prevenir el despertar intraoperatorio, debe estar disponible en los quirófanos para poder ser utilizada en los enfermos con factores de riesgo. Estos monitores al igual que las recomendaciones respecto a la monitorización intraoperatoria y postoperatoria tienen por objeto mejorar el pronóstico y disminuir los riesgos de nues-

tros enfermos en una política global sanitaria de prevención de los riesgos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring. Approved by ASA House of Delegates, October 2005. [www.ASAhq.org](http://www.ASAhq.org).
2. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia : a multicenter United States study. *Anesthesia Analgesia*. 2004; 99: 833-9.
3. Miller DR, Blew PG, Martineau RJ, Hull KA. Midazolam and awareness with recall during total intravenous anesthesia. *Can J Anaesth*. 1996; 43: 946-53.
4. Bulach R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anesthesia. *Br J Anaesth* 2005; 94: 300-5.
5. Twersky RS, Hartung J, Berger BJ, McClain J, Beaton C. Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients. *Anesthesiology* 1993; 78: 51-5.
6. Lennmarken C, Sandin R. Neuromonitoring for awareness during surgery. *Lancet* 2004; 363: 1747-8.
7. Sneyd JR. Remembering awareness. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93: 596-7.
8. Ekman A, Lindhalm ML, Lennmarken C et al. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004, 48: 20-6.
9. Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757.



# Despertar intraoperatorio delimitando el problema

**C. Hernández Gancedo**

Servicio Anestesia Reanimación. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Desde los inicios de la historia de la anestesia la posibilidad de que un paciente anestesiado tuviera recuerdo intraoperatorio ha sido motivo de preocupación<sup>(1)</sup>. Esta preocupación es compartida por los pacientes, de tal forma que el 54% de las personas que van a ser intervenidas manifiestan temor a estar conscientes durante la cirugía<sup>(2)</sup>.

En los últimos años ha crecido un renovado interés por el estudio del despertar intraoperatorio (DIO) debido a las consecuencias deletéreas para el paciente<sup>(3,4)</sup> y a las implicaciones legales<sup>(5)</sup>.

Antes de la introducción de la anestesia quirúrgica, el dolor y el recuerdo intraoperatorio se asociaban frecuentemente a la cirugía. Las experiencias de Wells y Morton con óxido nitroso y éter, abrieron la puerta a una cirugía en un paciente inconsciente, aunque la anestesia se realizara de forma superficial e incontrolada.

En 1937, Guedel describía distintos planos o niveles de intensidad del efecto del éter. Sin embargo, con la aparición de los relajantes neuromusculares en los años 40 aparece la posibilidad de que un paciente estuviese despierto e inmóvil durante la intervención. Esto dio lugar a varios estudios sobre DIO y memoria, que han sido retomados en los últimos años gracias a los avances de la tecnología y el desarrollo de la monitorización<sup>(1)</sup>.

El despertar intraoperatorio se define como el estado en el que el paciente ha sido consciente de sucesos ocurridos durante la anestesia general y es capaz de narrarlo una vez finalizada esta. La incidencia de DIO es de 0,1 al 0,2 %, según los estu-

dios, es decir, uno o dos pacientes cada 1.000 sometidos a anestesia general<sup>(3,6,7)</sup>.

Los pacientes describen recuerdos auditivos, sensación de asfixia, imposibilidad para moverse, miedo y pánico<sup>(8)</sup>. En el 0,01% de los pacientes el DIO se asocia con dolor, siendo este el tipo más traumático. Con frecuencia, experimentan dudas sobre si la experiencia les ha ocurrido realmente. Sólo el 35% informan de lo sucedido en quirófano por duda de si realmente sucedió o por miedo a ser considerados dementes<sup>(9)</sup>. El 78% de los pacientes que sufren un DIO desarrollan trastornos psicológicos<sup>(3)</sup>. Estos consisten en ansiedad, miedo, ataques de pánico, dificultad para concentración, irritabilidad, inseguridad y alteraciones del sueño. En un 45% de los casos desarrollan un síndrome de stress postraumático (PTSD), caracterizado por ansiedad, insomnio, pesadillas, depresión y preocupación por la muerte, afectando a su comportamiento social<sup>(10)</sup>. Las consecuencias a largo plazo han sido poco estudiadas<sup>(4)</sup>.

Desde el punto de vista legal, el DIO implica demandas por negligencia médica y rotura del contrato médico-paciente. Las reclamaciones por DIO suponen desde el 1,9% al 12,2 % de las reclamaciones en anestesia<sup>(5,11)</sup>.

## MEMORIA Y ANESTESIA

El término despertar intraoperatorio describe la existencia de memoria explícita durante la anestesia<sup>(8)</sup>. Los términos de memoria explícita e implí-

cita fueron introducidos por Graf y Schacter en 1985<sup>(12)</sup>. La memoria explícita es aquella que precisa del esfuerzo consciente para ser evocada. Se refiere a la recuperación intencionada de información previamente almacenada.

La memoria implícita o memoria inconsciente se desarrolla sin requerir el recuerdo de la experiencia de aprendizaje previa<sup>(13)</sup>. Así, recordamos información almacenada, sin conocer como o cuándo fue aprendida. De esta forma, puede existir aprendizaje durante la anestesia (memoria implícita) sin que el paciente recuerde de forma consciente eventos acontecidos durante la intervención, es decir sin que tenga lugar un despertar intraoperatorio (memoria consciente o explícita)<sup>(1)</sup>.

Actualmente existen trabajos controvertidos sobre el desarrollo de la memoria implícita durante la anestesia, posiblemente debido a la falta de estandarización en el tipo de anestesia y a la dificultad de estudiar por separado estos dos tipos de memoria. Las circunstancias en las que se desarrolla la memoria implícita no son claras. Lubke y sus colaboradores<sup>(14)</sup> encuentran una correlación entre memoria y profundidad anestésica. Los últimos trabajos señalan que la activación de la memoria ocurre con mayor frecuencia en niveles superficiales de anestesia. No existiendo evidencias del desarrollo de esta en niveles de anestesia profunda<sup>(15-17)</sup>. Otro factor relacionado con el aprendizaje durante la anestesia es la estimulación quirúrgica<sup>(18)</sup>, mediante un mecanismo mediado por el incremento de la concentración de catecolaminas. Sin embargo, no existen evidencias suficientes para explicar esta última teoría.

La memoria implícita se estudia mediante test de aprendizaje, en los cuales se suministra información con auriculares durante la anestesia (palabras, frases o relatos cortos), interrogándoles en el postoperatorio a través de test indirectos. El estudio de la memoria explícita se realiza mediante una entrevista postoperatoria reglada que detallaremos más adelante. La memoria implícita se relaciona con cambios en el comportamiento producidos por experiencias previas que no son recordadas por el sujeto. El impacto psicológico postoperatorio no es conocido

En la actualidad el estudio sobre la memoria durante la anestesia es un campo abierto a la investigación. En estas páginas nos centraremos en el estudio del despertar intraoperatorio, en el que el anesestesiólogo juega un papel fundamental en la prevención, detección e inicio precoz en el tratamiento, evitando así los efectos psicológicos adversos asociados a esta entidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Arnau JL, Porras MC, Bartolomé A. Memoria, percepción y anestesia. En: Aguilar JL, de Andrés JA, de León O, Gómez-Luque A, Montero A. eds. Tratado de Anestesiología y Reanimación. Madrid: Arán 2001: 735-53.
2. Klafta JM, Roizen M. Current understanding of patients' attitudes toward and preparation for anaesthesia: a review. *Anaesth Analg* 1996; 83: 1314-21.
3. Sandin RH, Enlund G, Samuelson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
4. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 229-31.
5. Aitkenhead AR. The pattern of litigation against anaesthetists. *Br. J. Anaesth.* 1994; 73: 10-21.
6. Liu WHD, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR: Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 191; 46: 435-7.
7. Sebel P, Bowdle A, Ghoneim M, Rampil I, Padilla R, Joo T, Domino K. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
8. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 92: 597-602.
9. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia: facts and feelin. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
10. Osterman JE, Hopper J, Heran WJ. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Ger Hosp Psych* 2001; 23: 198-204.

11. Aitkenhead AR. Awareness during anaesthesia: what should the patient be told? *Anaesthesia* 1990; 45: 351-2.
12. Graf P, Schacter DL. Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1985; 11: 501-18.
13. Schacter DL. Implicit memory: History and current status. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1987; 13: 501-18.
14. Lubke GH, Kerssens C, Phaf H, Sebel PS. Dependence of explicit and implicit memory on hypnotic state in trauma patients. *Anesthesiology* 1999; 90: 670-80.
15. Münte S, Munte T, Grotkamp J, Haeseler G, Raymondos K, Piepenbrock S, Graus G. Implicit memory varies as a function of hypnotic electroencephalogram stage in surgical patients. *Anesth Analg* 2003; 97: 132-38.
16. Iselin-Chaves I, Willems S, Jermann F, Forster A, Adam S, Van der Linden M. Investigation of implicit memory during isoflurane anesthesia for elective surgery using the process dissociation procedure. *Anesthesiology* 2005; 103: 925-33.
17. Schwender D, Kaiser A, Klasing S, et al. Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994; 80: 493-501.
18. Deeprose C, Andrade J, Varma S, Edwards N. Unconscious learning during surgery with propofol anaesthesia. *Br. J Anaesthesia* 2004; 92: 171-7.



# Factores de riesgo de despertar intraoperatorio

A. Planas Roca, J. Hernández Salván, I. Riquelme Osado

Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.  
Alcalá de Henares. Madrid

El despertar intraoperatorio aparece como resultado de una administración de anestesia insuficiente para mantener la inconsciencia o para prevenir recuerdos asociados a un estímulo. La información procedente sobre todo de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), estima una incidencia global de despertar intraoperatorio superior a un 0,1%, representando el 1,9% de las causas de reclamaciones por mala práctica<sup>(1)</sup>. Un estudio reciente realizado en siete centros hospitalarios de los Estados Unidos, sobre 19.575 pacientes, halla una incidencia de despertar intraoperatorio de un 0,13%, sin considerar aquellos casos dudosos, y estima que aproximadamente 26.000 casos de despertar intraoperatorio pueden ocurrir anualmente en ese país<sup>(1)</sup>.

Estudios epidemiológicos identifican una serie de factores de riesgo asociados a despertar intraoperatorio que pueden ser detectados en un grupo numeroso de pacientes programados para anestesia general. Estos factores deben ser reconocidos y los pacientes informados preoperatoriamente de tal posibilidad, aunque sin perder de vista que cualquier paciente, por motivos no siempre conocidos, puede sufrir un episodio de despertar intraoperatorio.

Los factores de riesgo pueden clasificarse en tres grupos:

## RELACIONADOS CON EL PACIENTE

- **Sexo.** En el trabajo publicado por Domino et al<sup>(2)</sup>, se detecta un incremento de reclamaciones

legales por despertar intraoperatorio tres veces mayor en mujeres que en hombres.

Esto no significa necesariamente que la incidencia de despertar intraoperatorio sea mayor en el sexo femenino, aunque otras publicaciones han sugerido una preponderancia parecida, manifestada en forma de mayor incidencia de sueños en mujeres en el periodo intraoperatorio<sup>(3)</sup>. Sin que puedan extraerse conclusiones definitivas, sí existen trabajos que muestran un despertar más rápido en mujeres tras anestesia con propofol y alfentanil, en comparación con varones<sup>(4)</sup>, o que los niveles plasmáticos de remifentanilo necesarios para atenuar la respuesta hemodinámica al estímulo quirúrgico en cirugía abdominal, resultan también mayores en mujeres que en hombres<sup>(5)</sup>, lo que puede finalmente afectar a la incidencia de despertar intraoperatorio.

- **Edad.** Aunque en los pacientes en edad infanto-juvenil se reconoce un aumento de requerimientos anestésicos, tampoco puede establecerse de forma definitiva mayor riesgo de despertar intraoperatorio. Ha sido descrita una mayor incidencia de sueños en pacientes jóvenes bajo anestesia general en régimen ambulatorio, sin embargo la relación entre los sueños perioperatorios y el despertar intraoperatorio es todavía incierto<sup>(1)</sup>.
- **Historia previa de adicción al alcohol, anfetaminas, opioides, etc.** El abuso crónico de estas sustancias aumenta los requerimientos anes-

técnicos por desarrollo de tolerancia a los mismos, lo que hace a estos pacientes proclives a sufrir despertar intraoperatorio<sup>(6,7)</sup>.

- **Estado físico y medicación preoperatoria.** Sebel y colaboradores, en un reciente estudio multicéntrico, encuentran un riesgo incrementado de despertar intraoperatorio en los pacientes ASA III-V sometidos a cirugía mayor<sup>(1)</sup>. Existe además, un número significativo de episodios de despertar intraoperatorio registrados en pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica perioperatoria, en los que se reduce o se llega a suspender la administración de anestésicos generales con el objeto de evitar su efecto depresor cardiovascular. Igualmente, aquellos pacientes en tratamiento previo con fármacos antihipertensivos, betabloqueantes, etc., son susceptibles de sufrir episodios de despertar intraoperatorio al estar expuestos a infradosificación de anestésicos generales para prevenir o tratar episodios de hipotensión arterial. Estos fármacos pueden también enmascarar la hipertensión y la taquicardia, clásicamente considerados como signos de anestesia superficial, aunque su ausencia en casos de despertar intraoperatorio ha sido puesta en evidencia en varios trabajos<sup>(2,8)</sup>.
- **Vía aérea difícil.** La dificultad de intubación fue el motivo que propició la aparición de recuerdos intraoperatorios en el 8% de los pacientes de la serie de Domino<sup>(2)</sup>. La manipulación de la vía aérea, las laringoscopias repetidas tras una única dosis de inductor anestésico, favorecen la aparición del cuadro.

## RELACIONADOS CON EL TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

- **Anestesia obstétrica.** Mientras que en la población general la incidencia de despertar intraoperatorio es de un 0,1-0,2%, en la paciente obstétrica varía, según diferentes estudios, entre el 0,4 y el 1,3%<sup>(7)</sup>. Los factores que contribuyen a ello son la inducción de secuencia rápida sin opioides, para evitar el efecto depre-

sor respiratorio en el recién nacido, y la reducida fracción inspirada de anestésicos inhalatorios, para evitar el efecto tocolítico y el consiguiente riesgo hemorrágico por sangrado uterino que presentan<sup>(10)</sup>. La mayor parte de los episodios de despertar intraoperatorio ocurren en el período entre la incisión de la piel y la extracción fetal, momento de mayor estímulo quirúrgico con menores concentraciones de anestésico<sup>(11)</sup>.

- **Cirugía cardíaca.** La incidencia de despertar intraoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca es superior en términos generales a la de la población quirúrgica general. Clásicamente, la técnica anestésica en cirugía cardíaca, se ha basado en la administración de dosis elevadas de opioides con bajas dosis de hipnóticos, con el fin de mantener la mayor estabilidad hemodinámica posible. Phillips en una serie de 837 pacientes bajo circulación extracorpórea, encuentra una incidencia de 1,14%, sin encontrar diferencias entre los fármacos anestésicos empleados entre los pacientes con y sin recuerdo de eventos intraoperatorios<sup>(12)</sup>. Ranta destaca en su serie la juventud de los pacientes con despertar intraoperatorio y hace hincapié en cómo la información a los anestesiólogos acerca de esta complicación, reduce la incidencia de la misma de un 4 a un 1,5%<sup>(13)</sup>. Por último, Dowd en un estudio sobre 617 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con una técnica balanceada empleando una administración continua de un fármaco anestésico antes, durante y después de la circulación extracorpórea, halla una incidencia de despertar intraoperatorio de un 0,3%, menor que en el resto de las series<sup>(14)</sup>.
- **Cirugía urgente del paciente politraumatizado.** Aunque es significativo el hecho de que la mayor parte de las reclamaciones por recuerdos intraoperatorios provengan de pacientes sometidos a cirugía electiva<sup>(2)</sup>, la inestabilidad hemodinámica, presente en el paciente politraumatizado, implica la infradosificación frecuente de fármacos anestésicos y por lo tanto que

aumente la probabilidad de despertar intraoperatorio. Sin embargo, estos pacientes suelen también presentar hipotermia, hipotensión arterial o intoxicaciones agudas, factores todos ellos que disminuyen los requerimientos anestésicos<sup>(15)</sup> y les protegen de tal complicación.

## RELACIONADOS CON LA TÉCNICA ANESTÉSICA

- **Anestesia inhalatoria.** Distintos autores han publicado la eficacia de concentraciones relativamente bajas de anestésicos volátiles en la prevención de despertar intraoperatorio, aunque la concentración mínima que garantice la ausencia de recuerdos intraoperatorios no pueda establecerse definitivamente, entre otras razones por el efecto aditivo del resto de fármacos utilizados (benzodiazepinas, propofol, opioides, etc.)<sup>(5)</sup>. Así, los casos de despertar intraoperatorio registrados durante técnicas de anestesia inhalatoria, parecen asociarse en general a errores en el chequeo de los vaporizadores (vaporizador vacío, fugas, etc.), o a falta de monitorización de gases anestésicos. En el estudio de Bergman, en el 13% de los pacientes que presentaron despertar intraoperatorio, la causa se relacionó con fallos en el suministro del óxido nitroso o de anestésico volátil por malfuncionamiento del equipo, la mayor parte de las veces por problemas relacionados con el vaporizador, destacando que en casi todos los casos las concentraciones inspiradas y espiradas del agente anestésico, no estaban monitorizadas<sup>(16)</sup>.
  - Las técnicas de anestesia total intravenosa basadas en la administración de hipnóticos, opioides y relajantes musculares, duplican o triplican la incidencia de reclamaciones por recuerdos intraoperatorios<sup>(2)</sup>. En general esto se ha asociado al inicio tardío de la infusión tras la dosis de inducción, pautas de administración inadecuadas y, con frecuencia, a fallos en el funcionamiento de bombas, desconexión del sistema, obstrucción al flujo, etc.
  - Administración de relajantes neuromusculares. El uso de relajantes neuromusculares, se ha asociado a una mayor incidencia de recuerdos intraoperatorios durante el mantenimiento de la anestesia general<sup>(2)</sup>. La observación del movimiento, debido a la respuesta somática refleja ante el estímulo quirúrgico, base del concepto de concentración alveolar mínima (CAM) de anestésico volátil, y considerada como uno de los métodos disponibles más fiables para detectar el despertar intraoperatorio, no puede ser utilizada en aquellos pacientes que se encuentren bajo los efectos de los relajantes neuromusculares, por lo que la falta de movimiento contribuye a que una anestesia superficial pueda pasar desapercibida para el anestesiólogo. En un estudio realizado por Sandin, sobre 11.785 intervenidos bajo anestesia general, la incidencia de despertar intraoperatorio fue mayor en aquellos pacientes que recibieron relajantes neuromusculares (0,18% frente a 0,10%). Además, éstos presentaron ansiedad y síntomas neuróticos tardíos, circunstancia que no sucedió en los pacientes a los que no se les administró relajantes neuromusculares. Por tanto no sólo la incidencia de despertar fue mayor, sino que los síntomas en el despertar y postoperatorios fueron de mayor gravedad<sup>(16)</sup>.
- En general, en este grupo de pacientes el riesgo de despertar intraoperatorio viene condicionado por diversas situaciones, no sólo por una técnica anestésica basada en la administración excesiva de relajantes neuromusculares durante intervenciones quirúrgicas en las que prima la ausencia de movimiento del paciente (cirugía oftálmica, neurocirugía, etc.), sino también por efecto prolongado del fármaco al final del procedimiento, o por la administración equivocada de relajantes neuromusculares en pacientes despiertos. Los errores en la administración o identificación de los fármacos intravenosos es la causa más frecuente de reclamaciones por parálisis motora en un paciente despierto. Entre estos fármacos, la succinilcolina es el fármaco que con mayor frecuencia se relaciona con

una administración errónea en lugar de un agente sedante o hipnótico, en la preinducción o inducción anestésica<sup>(2,17)</sup>. En general, en estos casos se observó la falta de monitorización de la relajación neuromuscular<sup>(17)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sebel PS, Bowdle A, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Tong Joo Gang, Domino KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States Study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
2. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: A Closed Claim Analysis. *Anesthesiology* 1999; 90: 1053-61.
3. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M. Awareness with recall during general anesthesia: Incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86: 1084-9.
4. Glass P, Sebel PS, Rosow C, Payne F, Embree P, Sigl J. Do women wake up faster than men?. *Anesthesiology* 1996; 85: A343.
5. Drover DR, Lemmens HJM. Population pharmacodynamics and pharmacokinetics of Remifentanyl as a supplement to nitrous oxide anesthesia for elective abdominal surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 869-77.
6. Ghoneim MM, Weiskopf RB. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-604.
7. Ghoneim MM, Block RI. Learning and memory during general anesthesia: An update. *Anesthesiology* 1997; 87: 387-410.
8. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feeling. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
9. Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46: 62-64.
10. Yeo SN, Lo WK. Bispectral index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 36-40.
11. Aitkenhead AR. Injuries associated with anaesthesia. A global perspective. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 95-109.
12. Phillips AA, McLean RF, Devitt JH, Harrington EM. Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 1993; 40: 922-6.
13. Ranta S, Jussila J, Hynynen M. Recall of awareness during cardiac anaesthesia: influence of feedback information to the anaesthesiologist. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 554-60.
14. Dowd NP, Cheng DC, Karski JM, Wong DT, Munro JA, Carroll RN, Sandler AN. Intraoperative awareness in Fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 1068-73.
15. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; 61: 6-9.
16. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
17. Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study. *Anaesthesia* 2002; 57: 549-56.

## Prevención del despertar intraoperatorio

**M.C. Porras Muñoz, L. Peña García**

Fundación Hospital Alcorcón. Hospital 12 de Octubre. Madrid

El despertar intraoperatorio es una complicación que puede producirse en el curso de una anestesia general.

La disparidad en las incidencias<sup>(1-4)</sup> recogidas en distintos trabajos se debe principalmente a :

- La falta de acuerdo sobre su definición.
- La tendencia de muchos anestesiólogos a minimizar su importancia en su propia práctica<sup>(5,6)</sup>.
- La ausencia de métodos de detección fiables
- La carencia de suficientes estudios verdaderamente controlados y aleatorizados.

Esto último ha sido difícil por dos motivos muy distintos. En primer lugar, por condicionamientos éticos y en segundo lugar, porque al tener una incidencia, en apariencia baja, en torno a 1-2/1.000 en la población general<sup>(7,8)</sup> se necesitaría estudiar un número excesivamente grande de pacientes (en torno a 50.000)<sup>(2,9)</sup> para obtener resultados estadísticamente concluyentes.

Sin embargo, la incidencia del despertar intraoperatorio varía según el tipo de cirugía que consideremos, siendo la más alta en obstetricia (0,9-1%), cirugía cardíaca (1,1,14%), y trauma (11-43%)<sup>(10-13)</sup>. Si limitamos los estudios a estos grupos de mayor riesgo 14 se podría disminuir el tamaño necesario de la muestra a estudiar (2.300 pacientes)<sup>(4,15)</sup>.

### *¿Porqué es tan importante disponer de más estudios?*

En la era de los grandes avances tecnológicos, aún no tenemos un sistema de monitorización que

cuantifique la profundidad anestésica y que nos garantice, bajo cualquier circunstancia la inconsciencia durante una anestesia general. Tampoco existe un registro de los despertares intraoperatorios reales ni una guía que oriente al anestesiólogo, en la práctica diaria, sobre que decisiones concretas adoptar respecto a este problema.

Se han logrado grandes progresos en el campo de la monitorización. En los últimos años se ha promovido ampliamente el empleo de los analizadores de gases espirados y de la capnografía, y de los sistemas computerizados de administración de anestésicos intravenosos que permiten estimar sus concentraciones plasmáticas y cerebrales y, sobre todo, se han desarrollado distintos sistemas de monitorización de la función cerebral. Esta última tecnología se fundamenta en el análisis de la actividad eléctrica, espontánea o evocada, de la corteza cerebral<sup>(16-25)</sup>. Desde el año 1998 se encuentran a nuestra disposición, aunque su empleo rutinario está poco extendido, debido a ciertas limitaciones que presentan, a motivos económicos y a su inadecuado conocimiento.

Por todo ello, solo si contamos con una información suficiente, basada en estudios fiables, lograremos modificar progresivamente la actitud de los anestesiólogos y diseñar una estrategia de prevención del problema, que nos permita establecer:

1. Un registro de los casos que se producen en cada hospital
2. La incidencia real en nuestro ámbito del despertar intraoperatorio en pacientes sometidos a

una anestesia general y los factores de riesgo asociados. Hasta ahora los datos que tenemos son de EE.UU.<sup>(1)</sup>, países anglosajones<sup>(4)</sup> (Australia) y escandinavos<sup>(26)</sup>.

3. Seguimiento a medio y largo plazo de los pacientes que lo hayan experimentado para analizar que consecuencias, no solo psicológicas, tiene<sup>(27,28)</sup>.

Según los resultados de las escasas series publicadas, más de la mitad de los sujetos que experimentan un despertar intraoperatorio desarrollan algún grado de Síndrome de Estrés Posttraumático<sup>(7,8)</sup>. De estos, casi en un 50%, la sintomatología puede persistir durante más de dos años<sup>(29)</sup>.

4. Adopción de una política globalmente consensuada por los anestesiólogos sobre las medidas perioperatorias de prevención más eficaces, a fin de proporcionarles la mayor y mejor información que les ayude a tomar la decisión más correcta en cada paciente.

La voz de alerta sobre la importancia del despertar intraoperatorio surgió a partir de las conclusiones difundidas en el 2004 por la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*<sup>(30)</sup>.

Hasta entonces, poco había publicado en este sentido. Existían algunos documentos poco difundidos como los adoptados por la *American Association of Nurse Anesthetists (Consideraciones for Policy Development: Unintended Intraoperative Awareness)*<sup>(31)</sup>, el del Departamento de Anestesiología de los Hospitales Universitarios de Cleveland (*Unintended Intraoperative Awareness During General Anesthesia*)<sup>(32)</sup> y el del *Ministry of Health and Long-Term Care* de Canadá (Ontario) (*Medical Advisory Secretariat about Intraoperative Awareness and Bispectral Index*)<sup>(33,34)</sup>.

Recientemente, en octubre de 2005 la *American Society of Anesthesiologists* edita el primer y más completo informe bajo el título "*Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring*"<sup>(35)</sup> que incluye una revisión sistemática de las evidencias científicas sobre las

todas medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento (en la medida de lo posible) del despertar intraoperatorio. Presumiblemente será la base sobre la que se sustenten otras guías futuras.

Estas recomendaciones deberán revisarse periódicamente por un grupo de expertos independientes, a la luz de los avances tecnológicos, de las revisiones sistemáticas de los trabajos científicos sobre el tema, de las resoluciones adoptadas en foros nacionales e internacionales y de los resultados que ofrezca la aplicación de todas las medidas anteriores.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN

De manera general, podemos clasificar las distintas causas que pueden originar un despertar intraoperatorio en:

- I. Relacionadas con la técnica anestésica y con características individuales del paciente.
- II. Asociadas a fallos de seguridad y/o funcionamiento de los equipos.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN RELACIONADAS CON LA TÉCNICA ANESTÉSICA

La primera medida de prevención para minimizar las posibilidades de que se produzca un despertar intraoperatorio debería ser individualizar la técnica anestésica<sup>(36)</sup> de modo que garantice la inconsciencia, amnesia y analgesia, especialmente en pacientes de riesgo<sup>(37)</sup>.

Estos pacientes se pueden identificar en muchos casos en la consulta preoperatoria. Por eso hay que enfatizar la importancia de la evaluación preanestésica, que incluirá: 1) una historia clínica detallada; 2) examen físico completo; 3) pruebas complementarias indicadas según cada paciente; 4) tipo de intervención quirúrgica a que va ser sometido. Esta información nos ayudará a planificar el tipo de premedicación y técnica anestésica más idónea<sup>(37,38)</sup>.

La premedicación es un punto fundamental. De forma general, siempre que se pueda y no exista

contraindicación que lo impida, se deberían emplear agentes con propiedades amnésicas. Respecto a que fármaco utilizar, existen numerosos trabajos que demuestran las propiedades amnésicas anterógradas de las benzodicepinas, especialmente del midazolam<sup>(39,40)</sup> (superiores a las del diazepam y flunitrazepam). El empleo de otros fármacos, como la ketamina o la escopolamina, que también presentan esta característica, está mucho menos extendido y no goza del mismo apoyo entre los profesionales de la anestesia, entre otros motivos por sus efectos secundarios, especialmente el delirio<sup>(41,42)</sup>. Estos mismos estudios nos advierten, que las dosis de midazolam empleadas en la práctica diaria durante la preinducción, son con frecuencia inferiores a las que realmente producen amnesia de manera científicamente comprobada.

En lo relativo a la técnica anestésica, si bien su elección debe individualizarse, no debemos obviar que la mayoría de las publicaciones ponen de relieve, el mejor potencial amnésico de los agentes inhalatorios halogenados, frente a otros anestésicos generales<sup>(43,44)</sup> siempre y cuando sean utilizados a dosis  $\geq 0,6$  CAM, cuando se usan como fármaco único. Sin embargo, algunos trabajos evidencian la posibilidad de recuerdo implícito incluso con fracciones espiradas de sevoflurano de hasta 1,2%<sup>(45)</sup>.

### *¿Qué implicaciones puede esto tener a nivel clínico?*

Actualmente no estamos en disposición de poder contestar a esta pregunta.

Todos los hipnóticos, por su efecto de depresión del nivel de conciencia y de la atención, alteran, de forma dosis dependiente, la formación de memoria episódica de la información presentada durante su administración. Las fluctuaciones de la profundidad hipnótica, el nivel de estrés preoperatorio y la estimulación quirúrgica, pero en general, cualquier estímulo lesivo, facilitarían los fenómenos de aprendizaje en unas condiciones de profundidad anestésica, en que teóricamente, no deberían producirse<sup>(46)</sup>. La explicación estaría en que dicho estímulo quirúrgico eleva los niveles de adrenalina plasmática que parece que activa los cir-

cuitos neuronales que participan en el aprendizaje. De ahí la importancia de la analgesia.

Las acciones de los anestésicos intravenosos sobre la memoria son, a día de hoy, objeto de estudio y debate. En concreto, el propofol parece que tiene efectos conjuntos sobre la amígdala, el hipocampo y las zonas de la corteza cerebral, relacionadas con la memoria de trabajo<sup>(47)</sup>.

En cuanto al uso de relajantes neuromusculares, es de común acuerdo, que modifican los requerimientos de otros anestésicos generales. Deben emplearse solo si son clínicamente necesarios. Cuando se precisen, sería adecuado dosificarlos cuidadosamente, evitando un bloqueo completo y siempre monitorizar su efecto, ya que su utilización inapropiada puede enmascarar la sintomatología clínica del despertar intraoperatorio.

Como demuestran varios trabajos, cuando se produce un “recuerdo intraoperatorio sin experiencia dolorosa”, la probabilidad de secuelas permanentes psicológicas es menor<sup>(46,48)</sup>. De ahí, la importancia de procurar una adecuada analgesia con una aproximación multimodal que incluya las diversas combinaciones de técnicas y fármacos: anestesia/analgesia locorreional, opiáceos, NO<sub>2</sub>, AINEs...

## **MEDIDAS DE PREVENCIÓN RELACIONADAS CON EL PACIENTE**

Como ya hemos señalado, una historia clínica enfocada y detenida, nos permitirá identificar los pacientes con mayor riesgo de despertar intraoperatorio, esto es, enfermos con:

- Historia de episodios de despertar anteriores.
- Historia de uso de fármacos que pueden enmascarar la respuesta vegetativa al stress ante el estímulo quirúrgico, como son los  $\beta$ -bloqueantes<sup>(49)</sup> y antagonistas del calcio.
- Historia de abuso de fármacos psicotropos y/o derivados de opiodes, como enfermos en tratamiento por dolor crónico o pacientes drogodependientes.
- Historia de alcoholismo.
- Pacientes con reserva hemodinámica limitada<sup>(50)</sup>, es decir, pacientes que por su patología

concomitante, son considerados ASA IV/V, con grave deterioro de la función cardiovascular y pulmonar<sup>(37)</sup>.

- Edades extremas<sup>(51-53)</sup>.

El tipo de cirugía y las circunstancias en que ésta se realiza también suponen un aumento de la posibilidad de padecer un despertar intraoperatorio:

- Cirugía cardíaca<sup>(54)</sup>.
- Cesárea<sup>(50,55)</sup>.
- Cirugía de urgencia<sup>(50)</sup>.
- Politraumatizado<sup>(37)</sup>.
- Trasplantes.
- Circunstancias anestésicas especiales: inducción de secuencia rápida, manipulación de la vía aérea<sup>(56)</sup> intubación difícil...
- Obesidad mórbida<sup>(57)</sup>.

Hasta hace muy poco, probablemente por la baja incidencia registrada, la repercusión legal del despertar intraoperatorio era escasa<sup>(58)</sup>. Pero esta situación está cambiando a medida que aumentan los controles de calidad asistencial y el nivel de demanda y exigencia de los pacientes. Las reclamaciones por este problema ya alcanzan en EE.UU. un 1,9% del total de las interpuestas por “causas relacionadas con la anestesia”<sup>(59)</sup>. Muchos de estos casos fueron por causas potencialmente evitables.

A pesar de coincidir en la definición de los grupos de riesgo, no son éstos los que con mayor frecuencia interponen demandas por este problema. Según un registro realizado en EE.UU. por Domino KB (*Closed Claim Analysis*)<sup>(60)</sup> son pacientes de sexo femenino, entre los 40 y los 60 años, ASA I-II y programadas para cirugía electiva las que más reclaman. Esto nos lleva a la necesidad de realizar un análisis exhaustivo de los casos que se producen en nuestro área y de su comparación con el resto de los grupos.

No hay un acuerdo uniforme entre los expertos sobre el beneficio de informar previamente a los pacientes de riesgo de la posibilidad del despertar intraoperatorio, aunque parece que en las últimas revisiones sobre el tema, la mayoría coinciden en la necesidad de hacerlo de forma preoperatoria<sup>(30,35)</sup>,

siempre que sea posible y sopesando el nivel de ansiedad que esto pueda generarle.

Una medida sencilla y poco aplicada para valorar el grado de satisfacción del paciente y el despistaje precoz de los posibles casos de despertar intraoperatorio y la prevención de sus secuelas, sería la implantación de una visita postanestésica protocolizada, realizada entre el primer y tercer día tras la cirugía. Con la información obtenida cada centro debería elaborar su propio registro de incidentes.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN RELACIONADAS CON LA MONITORIZACIÓN

La monitorización intraoperatoria, debe asociar las diferentes modalidades a nuestro alcance, que incluirán:

- La monitorización clínica: reflejos pupilares, apertura de ojos, movimientos, contestación a la llamada y a órdenes, sudoración, patrón respiratorio, lagrimeo, taquicardia e hipertensión y el test del torniquete en el antebrazo. Estos parámetros clínicos presentan evidentes limitaciones a la hora de cuantificar la profundidad hipnótica pero continúan siendo el primer escalón en la evaluación del paciente<sup>(61)</sup>.
- La monitorización convencional estándar, internacionalmente acordada, que incluirá: electrocardiograma, medida no invasiva de la tensión arterial, pulsioximetría, analizador de gases espirados, capnógrafo, y estimulador de nervio periférico cuando se empleen relajantes neuromusculares. Siempre que sea posible es recomendable la medición de la temperatura corporal<sup>(35,62,63)</sup>.
- La monitorización de la función cerebral: este es un punto especialmente controvertido. Para gran parte de los expertos, el uso rutinario de monitores “de profundidad hipnótica”, diseñados para evaluar el efecto de los anestésicos sobre la actividad cerebral, solo parece justificado, al menos de momento, en enfermos de riesgo<sup>(64,65)</sup>.

Es cierto que aún presentan importantes limitaciones debidas a diferentes factores que distorsionan el registro de la actividad cerebral y por ende del nivel de profundidad anestésica cuantificado<sup>(66-69)</sup>. Es de esperar que en un futuro a corto plazo, las casas comerciales mejoren sus respectivos modelos para solucionar estos problemas

Sin embargo, en general, las ventajas que proporcionan: buena correlación con la concentración de fármacos anestésicos, estimación indirecta del nivel de analgesia, facilidad de uso y sencillez en la interpretación, optimización del consumo de fármacos, recursos y tiempos quirúrgicos... evidencian que son superiores a los sistemas de detección "clásicos"<sup>(70-75)</sup> y parecen suficientes para defender su uso en la práctica diaria. La escasez de estudios controlados que lo avalen sigue siendo el problema principal.

Pero cabe preguntarse ¿qué solidez se necesita para apoyar el empleo de este tipo de monitorización? De acuerdo con la opinión expresada por el Presidente de la *American Society of Anesthesiologists*, E.P. Sinclair, 76 otros monitores, como la pulsioximetría, se adoptaron sin contar con una evidencia científica suficientemente fundamentada, pero actualmente nadie cuestiona su utilidad. El 69% de los miembros de la A.S.A. (*American Society of Anesthesiologists*) consultados coinciden en la opinión de que el empleo racional de los monitores de la función cerebral disminuye la posibilidad de despertar intraoperatorio en pacientes de riesgo<sup>(35)</sup>.

A pesar de ello, esto no justifica "todavía" su inclusión dentro de la monitorización estándar obligatoria y su empleo debe ser considerado de forma individual.

Ningún monitor nos garantiza que no pueda producirse un despertar intraoperatorio, ni sustituye la presencia y vigilancia clínica del anestesiólogo durante el procedimiento anestésico.

## **MEDIDAS DE PREVENCIÓN RELACIONADAS CON LA SEGURIDAD**

Hoy en día la anestesia general se puede considerar un procedimiento "seguro". Si comparamos

las estadísticas actuales de la mortalidad directamente atribuible a la anestesia con las de los últimos veinte años (0,5-10 con una media de 7,12/10.000 casos)<sup>(77,78)</sup>, la mejoría es evidente<sup>(79)</sup>.

Pese a ello, aún se producen una serie de incidentes críticos, de consecuencias variables sobre la morbilidad del paciente y la valoración que éste realiza de la calidad del procedimiento anestésico<sup>(80-82)</sup>. Uno de estos eventos adversos es la posibilidad del despertar intraoperatorio.

Una vez considerados los factores individuales de ciertos pacientes que los llevan a ser reconocidos "de riesgo" para esta complicación, el punto siguiente sería actuar sobre otra de las causas más frecuentes de incidentes críticos<sup>83</sup> evitables relacionados con la anestesia: los errores en la administración de fármacos y los fallos en los sistemas o circuitos<sup>(84,85)</sup>.

Se considera preceptiva la comprobación sistemática y repetida antes de cada intervención por un responsable, que en última instancia será el anestesiólogo, del adecuado funcionamiento de la máquina de anestesia, del respirador, de los circuitos respiratorios y de los vaporizadores, con especial atención en los sistemas circulares en que se empleen bajos flujos, y de todo el material que se considera de uso habitual por parte del anestesiólogo.<sup>86</sup>

Igualmente se debe revisar la permeabilidad de las canalizaciones intravenosas del paciente, las líneas de infusión y las bombas y sistemas de administración de fármacos intravenosos, escogiendo, de entre los disponibles, aquellos sistemas que presenten el mejor perfil de seguridad y los dispositivos de control más precisos para evitar desconexiones u obstrucciones. Este control no se limita sólo al período de preinducción, sino que en intervenciones prolongadas, o en las que el acceso al paciente quede limitado, debe realizarse periódicamente.

También se debe verificar el correcto etiquetado de las medicaciones, valorando el empleo de jeringas precargadas cuando sea posible.

Está demostrado que estas medidas de seguridad alcanzan su máxima eficacia cuando se establecen como una práctica rutinaria, siguiendo un

protocolo de chequeo sistemático, previamente establecido y conocido por todos los miembros del equipo que participen en el procedimiento anestésico (anestesiólogo, residentes, enfermera de anestesia...)<sup>(86)</sup>.

Por último, comentar el empleo de taponos en los oídos del paciente como medida de prevención.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN RELACIONADAS CON EL PERSONAL

Al igual que las relacionadas con la seguridad, incluye una serie de medidas sencillas, fáciles de aplicar y que actúan sobre causas potencialmente “evitables” de recuerdo intraoperatorio, pero que con frecuencia olvidamos poner en práctica.

Como la capacidad auditiva es una de las últimas en abolirse, se deben evitar en el quirófano, en el transcurso de la intervención, y más aún en el período de inducción y educación anestésica, en que el nivel de profundidad hipnótica es más variable, los comentarios relativos al paciente, sobre su patología, pronóstico, características físicas...especialmente si son peyorativos.

Hay que procurar un ambiente tranquilo, sin ruidos excesivos innecesarios, empleando un tono de voz adecuado.

Todo el personal implicado debe estar informado y educado sobre el problema del despertar intraoperatorio para su adecuado reconocimiento y manejo, si es que se sospecha y familiarizado con el manejo de los distintos equipos empleados por el anestesiólogo y con los monitores de profundidad hipnótica de que disponga cada centro. Esto requerirá un esfuerzo adicional por parte del equipo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Paddilla RE, Gan TJ, Domino KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99:833-39
2. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11
3. Myles PS, Williams D, Hendrata M, Anderson H, Weeks A: Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anesth* 2000; 84: 6-10
4. PS Myles, Leslie K, McNeil J, Forbes A, M TV Chan. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anesthesia: The B-Aware randomised controlled trial. *The Lancet* 2004; 363: 1757-63.
5. Myles, et al. Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth of anaesthesia monitoring. *Anaesthesia* 2003; 58: 11-6.
6. Anaesthesia community attitudes about awareness and consciousness monitoring: a US market research survey. 6th International Symposium in Memory and Awareness in Anaesthesia and Intensive Care 2004. A-0009.
7. Lennmarken C, Sandin R. Neuromonitoring for awareness during surgery. *Lancet* 2004; 363: 1747-8.
8. Osterman JE, Hopper J et al. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *General Hospital Psychiatry* 2001; 23: 198-204.
9. Simini B. Awareness of awareness during general anesthesia. *The Lancet* 2000; 355: 672-4.
10. Dowd M, Cheng D, Karski J, et al. Intraoperative awareness in fast track cardiac anaesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 1068-73.
11. Lyons G, Macdonald R. Awareness during cesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46: 62-4.
12. Liu W, Thorp T, Graham S et al. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991;46:435-7
13. Bogetz M, Katz J. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; 61: 6-9.
14. Myles P. Why we need large randomized studies in anaesthesia? *Br J Anaesth* 1999; 83: 833-4.
15. Leslie K, Myles PS. Awareness during general anaesthesia: is it worth worrying about? (Editorials). *MJA* 2001; 174: 212-3
16. Speckmann EJ & Elger CE. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In Niedermeyer E & Lopes da Silva F (eds) *Elec-*

- troencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields, 3rd edn pp 15-26. Baltimore, MD; Williams and Wilkins, 1993.
17. Johansen JW, Sebel PS. Development and Clinical Application of Electroencephalographic Bispectrum Monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
  18. Kenny G NC. Techniques for measuring depth of anaesthesia. *Gasnet Journal* 1997.
  19. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002.
  20. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to the bispectral Analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; 10: 392-404.
  21. Aceto P, Valente A, Gorgoline M, Adducci E, De Cosmo G. Relationship between awareness and middle latency auditory evoked responses during surgical anaesthesia. *Br J Anesth* 2003; 90: 630-35.
  22. Schneider G., Hollweck R., Ningler M., Stockmanns G, Kochs EF. Detection of consciousness by electroencephalogram and auditory evoked potentials. *Anesthesiology* 2005; 103: 934-43.
  23. Kreuer S, Jörgen Bruhn, Stracke C, Aniset L, Silomon M, et al. Narcotrend or Bispectral Index Monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg* 2005; 101: 427-34.
  24. Schneider G, Gelb A.W, Schmeller R, et al. Detection of awareness in surgical patients with EEG-based indices-bispectral index and patient state index. *Br J Anaesth* 2003; 91(3): 329-335.
  25. Anderson ER, Barr G., Owall A., Jakobsson J. Entropy during propofol hypnosis including an episode of wakelfuness. *Anaesthesia* 2004; 59 (1): 52-6.
  26. Ekman A. Lindholm ML, Lenmarken C et al. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesth Scand* 2004; 48: 20-6.
  27. Cobcroft M, Forsdick C. Awareness under anesthesia: the patients' point of view. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21: 837-43.
  28. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993, 79: 454-64.
  29. Lenmarken C, Bildfords K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 229-31.
  30. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Sentinel Event Alert. Preventing and managing the impact of anesthesia awareness. Issue 32, October 2004.
  31. Tunajek S. Considerations for Policy Development: Unintended Intraoperative Awareness. *American Association of Nurse Anesthetists* April, 2005.
  32. Unintended intraoperative awareness during general anesthesia. Department of Anesthesiology. University Hospitals of Cleveland. Case western Reserve University 2004.
  33. Bispectral Index Monitor. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) Canada, 2004.
  34. Medical Advisory Secretariat: Bispectral Index Monitor. Ministry of Health and Long Term Care. Ontario (Canada) 2004.
  35. American Anesthesiologists Association House of Delegates. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring, 2005.
  36. Bennet HL. It is depth of anaesthesia a viable concept? 6th International Symposium on Memory and Awareness in Anaesthesia and Intensive Care. 2004; A-0029.
  37. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.
  38. Sebel PS. Awareness during general anesthesia. ASA 53th Annual Meeting Refresher Courses Lecture. Cap 224. California: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
  39. Bulach R. Midazolam amnesia. *Br J Anaesthesia* March 2005; 94: 300-5.
  40. Aguilera L. Farmacología comparada de las benzodiazepinas utilizadas en anestesiología-reanimación. Actualizaciones en Anestesiología y reanimación. Barcelona. MCR 1988; 135-45.
  41. Curran HV, Pooviboonsuk et al. Differentiating the effects of centrally acting drugs on arousal and memory: an event related potential study of scopolamine, lorazepam and dyphenhydramine. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 135 (1): 27-36.

42. Veselis RA, Reinsel RA et al. The comparative amnesic effects of midazolam, propofol, thiopental and fentanyl at equisedative concentrations. *Anesthesiology* 1997; 87 (4): 749-64.
43. Alkire MT, Nathan SV. Does the amygdala mediate anesthetic induced amnesia? *Anesthesiology* 2005; 102: 754-60.
44. Antognini JF. Anesthesia, amnesia and the amygdala. Reducing the fear of intraoperative awareness. *Anesthesiology* 2005; 102: 711-1.
45. Renna M. Implicit memory during sevoflurane anaesthesia. 4th Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia, 1999. p. 164-169.
46. Andrade J, Stapleton CL, Harper C, Englert L, Edwards ND. The contribution of surgery to learning and memory in anaesthesia. 4th Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia, 1999. p. 141-160.
47. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko D, Johnson R. Information loss over time defines the memory defect of propofol. *Anesthesiology* 2004; 101: 831-41.
48. Van der Kolk BA, Osterman JE. The effects of trauma on memory: implications for awareness under anesthesia. 4th Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia, 1999. p. 193-202.
49. Weldon Craig B. Do beta-adrenergic blocking agents effect depth of anesthesia? *ASA abstracts* 2003; A-321.
50. Schneider G, Sebel PS. Monitoring depth of anesthesia. *Eur J Anesthesiol* 1997; 15: 21-8.
51. Davidson AJ, Auble SA, Sullivan LJ, Lanssen PC. The Bispectral Index in infants and children. *Anesthesiology* 2000; 93: A 1283.
52. Renna M, Venturi R. Bispectral Index and anaesthesia in the elderly. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66 (5): 398-402
53. Degoute CS, Mcabeo C, Dubreuil C, Dexclaux R, Bausillon V. EEG bispectral index and hypnotic component of anesthesia induced by sevoflurane: a comparison between children and adults. *Br J Anaesth* 2001; 86 (2): 209-12.
54. Adams DC, Hilton HJ, Madigan JD, Szerlip NJ, Cooper LA et al. Evidence for unconscious memory processing during elective cardiac surgery. *Circulation* 1998; 98: I1289-92.
55. Schulteus RR, Hill CR, Dharamraj CM, Banner TE, Berman LS. Wakefulness during cesarean section after anesthetic induction with ketamine and thiopental combined. *Anesth Analg* 1986; 65: 723-28.
56. Inada T, Shingu K, Nakao S, Hirose T, Nagata A. Electroencephalographic arousal response during tracheal intubation and laryngeal mask insertion after induction of anesthesia with propofol. *Anaesth* 1999; 54: 1150-4.
57. Jovin P, Vadam C et al. Postoperative recovery after desflurane, propofol or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients. a prospective randomized study. *Anesth & Analg* 2000; 91 (3): 714-9.
58. Scott D.H.T. Legal and ethical aspects of anaesthesia, *Critical Care and Perioperative Medicine*. White S, Baldwin T eds. *Br J Anaesth* 2005; 95: 503.
59. Caplan RA. The ASA Closed Claims Project :lessons learned. *ASA 54th Annual Meeting Refresher courses Lectures*. Cap 224. California: Ed Lippincott Williams &Wilkins, 2003.
60. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 90: 1053-61.
61. Jones JG. Awareness during general anesthesia. What are we monitoring? 4th Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia, 1999. p. 3-40.
62. Recommendations for Standards of Monitoring during Anaesthesia and Recovery. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2000 (pendiente de revisión en 2006).
63. Mitchell J. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. *Anaesthesia* 2001; 56 (5): 488.
64. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anesthesia: is it worth the effort? *Eur J Anaesth* 2004; 21: 423-8.
65. Steiner O. Electrophysiological monitoring for the assessment of depth of anaesthesia: myths and realities. 13th World Congress of Anaesthesiologists (Paris) 2004; C081a.

66. Jensen EW, Litvan H, Struys M, Martínez Vázquez P. Pitfalls and challenges when assessing the depth of hypnosis during general anaesthesia by clinical signs and electronic indices. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1260-67.
67. Soto R, Nguyen TC, Smith RA. A comparación of Bispectral Index and Entropy, or how to misinterpret both. *Anesth Analg* 2005; 100: 1059-61.
68. Rampersad SE, Mulroy MF. A case of awareness despite an "adequate depth of anaesthesia" as indicated by a Bispectral Index Monitor. *Anesth Analg* 2005; 100: 1363-4.
69. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral Index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg* 2005; 101: 765-73.
70. Mathews DM, Rahman SS, Cirullo PM. Increases in bispectral index lead to interventions that prevent possible intraoperative awareness. *Br J Anaesth* 2005; 95 (2): 193-6.
71. Bharga AK, Setlur R, Sreevastava D. Correlation of Bispectral Index and Guedel's Stages of ether anaesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 132-4.
72. Rosow C, Manberg J. Bispectral index monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America* 1998; 2: 89-107.
73. Struys MMRF, Dumortier FJE, Jensen EW, Mestach C, Mortier EP, Rampil IJ, Smith NT, Smith W. Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with bispectral index and haemodynamic measures during propofol administration. *Anesthesiology* 2002, 96: 803-16.
74. Song D, Joshi GP, White P. Titration of volatile anaesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anaesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-8.
75. O'Connor MF, Daves S, Tung A, Cook R, Thisted R, Apfelbaum J. Bis monitoring to prevent awareness during general anaesthesia. *Anesthesiology* 2001; 3: 520-2.
76. Sinclair EP. Awareness: a personal point of view. *American Society of Anaesthesiologists. President's Update* 2005; 12 (8): n°1.
77. Kawashima Y, Takahashi S, Suzuki M, Morita K et al. Anaesthesia-related mortality and morbidity over a 5 year period in 2,363,038 patients in Japan. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47 (7): 809-17.
78. Kawashima Y, Tsuzaki K, Iwao Y, Seo N et al. Annual study of anaesthesia related mortality and morbidity in the year 2001 in Japan: the outlines report of Japanese Society of Anesthesiologists Committee on Operating Room Safety. *Masui-Japanese Journal of Anaesthesiology* 2003; 52 (6): 666-82.
79. Lunn JN, Hunter AR, Scott DB. Anaesthesia related surgical mortality. *Anaesthesia* 1983; 38: 1090-6
80. Cantor MD, Barach P, Derse A, Maklan CW et al. Disclosing adverse events to patients. *J on Quality and Patient Safety* 2005; 31(1): 5-11.
81. Manser T, Staender S. Aftermath of an adverse event: supporting health care professionals to meet patient expectations through open disclosure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 728-34.
82. Fleisher L, Anderson GF. Perioperative risk: how can we study the influence of provider characteristics? *Anesthesiology* 2002; 96 (5): 1039-41.
83. Heine MF, Lake C. Nature and prevention of errors in Anesthesiology. *J of Surgical Oncology*. 2004; 88 (issue 3): 143-52.
84. Chambers JC, Hough MB. Awareness hazard using a Tec 6 vaporiser. *Anaesthesia* 2005; 60 (9): 942.
85. Bolton P, Brock Utne JG, Zumaran A et al. A simple method to identify an external vaporizer leak (the "SNIFF" method). *Anesthesia & Analg* 2005; 101 (2): 606-7.
86. Checking anaesthetic equipment. *Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, 2004.



# Diagnóstico del despertar intraoperatorio. Monitorización de la profundidad anestésica

**E. Juez Núñez**

Médico Adjunto. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

La frecuencia actual de despertar intraoperatorio (DI) oscila entre el 0,1-0,2%<sup>(1)</sup>, diez veces menos que la registrada veinte o cuarenta años antes<sup>2,3</sup>. Esta diezma es, muy probablemente, debida a la mayor concienciación de los anestesiólogos y a la aplicación de las medidas de prevención del DI ya mencionadas en esta publicación.

*¿Cómo puede el anestesiólogo detectar la aparición de un DI?* Desgraciadamente los signos clínicos del DI son pocos y explican la prevalencia de esta complicación anestésica. Con la introducción de los relajantes musculares en la década de los cuarenta, desaparecieron dos de los signos clínicos más importantes: la frecuencia y profundidad respiratoria y el grado de relajación muscular, así como los movimientos de respuesta al dolor. Sólo el diámetro pupilar permite, de los signos clásicos de Guedel, atisbar remotamente el grado de profundidad. Además, el clínico puede inferir el nivel anestésico gracias a la reactividad hemodinámica: aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial –o bradicardia refleja por estimulación vagal– en caso de anestesia insuficiente, y lo contrario si el nivel anestésico es excesivo. Junto a ello tendríamos la aparición de sudoración y lagrimeo, consecuencia también, de una anestesia insuficiente. Desafortunadamente los signos vegetativos son muy imprecisos; no es lo mismo dolor que profundidad anestésica; y una gran parte de la población recibe además medicación que atenúa esta expresividad ( $\beta$ -bloqueantes por ejemplo), por no hablar de la que puede emplearse durante el acto anestésico.

La inferencia de la profundidad anestésica basándose en la estabilidad hemodinámica conduce muchas veces a la sobredosificación anestésica en pacientes ancianos o con patología concomitante, aún cuando todos somos conscientes de que existe una pobre correlación entre tensión arterial, frecuencia cardiaca y profundidad anestésica.

Dada esta parquedad sintomática *¿existe algún monitor fiable para la detección del DI?* La respuesta, actualmente, es sí. Cuando menos existen tres monitores de profundidad anestésica que pueden ayudarnos a diagnosticar la existencia de un DI:

- Monitorización del Índice Biespectral del EEG. BIS (Bispectral index) Aspect Medical Systems, Newton, MA.
- Medición de los Potenciales Auditivos evocados. AAI (Alaris Auditory evoked potentials Index) Danmeter, Odense, Dinamarca.
- Monitorización de la Entropía del EEG. S/5 Entropy Module, Datex-Ohmeda, Helsinki.

Estos monitores determinan el grado de profundidad anestésica por distintos procedimientos tal y como ya se dijo en el apartado de principios físicos. Tanto el BIS como del módulo de entropía obtienen su información del EEG espontáneo. En el caso del BIS se estudia el grado de sincronización entre componentes de diferentes frecuencias del EEG, incluyendo frecuencias altas (relación ondas  $\_/\_$ ) y la tasa de EEG abolido (*Burst suppression*). El módulo de entropía estudia el grado de

irregularidad de la señal EEG y su predecibilidad. Cuanto mayores son el orden y la predecibilidad menor es la entropía y mayor la profundidad hipnótica. El AAI no estudia el EEG espontáneo, sino que mide el potencial auditivo provocado por una señal acústica conocida, generada por el propio aparato —a través de los auriculares puestos al enfermo— deduciendo de la modificación de estos, la profundidad hipnótica.

Los tres monitores traducen el nivel de profundidad hipnótica a un número adimensional comprendido entre 0-100. Existiendo una correlación directa entre este dígito y el grado de profundidad hipnótica del paciente. Veamoslos someramente para el monitor BIS:

<i>Numero BIS</i>	<i>Grado de consciencia</i>
100	Paciente consciente
88	Paciente relajado
60	Límite consciencia/inconsciencia
40	Adecuada profundidad hipnótica
20	Excesiva profundidad anestésica (sobredosificación)

No sólo el número aislado da una valiosa información, sino también su tendencia. Por ejemplo, un aumento de 40 a 55, coincidente con una estimulación quirúrgica, hablaría de la conveniencia de aumentar la dosificación anestésica.

El módulo de entropía ha adoptado la misma escala que el BIS, con un rango anestésico recomendado entre 40 y 60. En tanto que el AAI, con una graduación diferente, tiene su rango recomendado entre 20 y 45.

La fiabilidad del BIS, aparecido en el año 1992, ha sido más que probada. Existen dos estudios relevantes: el de Ekman y cols<sup>(4)</sup> que compara un grupo prospectivo de 4.945 pacientes monitorizados con BIS, con otro histórico, preexistente de 7.826 pacientes sin monitorización neurofisiológica alguna. El grupo que emplea BIS consigue una disminución del DI del 78%; el otro estudio, llamado B-Aware es un estudio multicéntrico, prospectivo,

aleatorizado y a doble ciego que compara dos grupos de alto riesgo: uno de 1.225 individuos monitorizado con BIS, con otro de 1.238 sin monitorización alguna. Las frecuencias respectivas de DI son de 0,17% en el grupo BIS contra 0,91% en el grupo control. Lo que supone una reducción del 82% en el grupo guiado con BIS<sup>(5)</sup>. A fecha Mayo del 2004 la base de datos de BIS ronda las 8.700.000 anestias, con 103 casos de posible DI, de los 49 casos confirmados 46 de ellos acaecieron con cifras de BIS > 60,6 También hemos de decir que se han publicado dos casos de DI con valores BIS inferiores a 60,7,8, aunque en uno de ellos existen dudas sobre la correcta recogida de datos<sup>(9)</sup>.

Los otros monitores, el de potenciales auditivos evocados y el de entropía, no disponen del mismo respaldo de estudios clínicos que el BIS. Ninguno de ellos cuenta con series estadísticas tan amplias, necesarias para un evento tan infrecuente. Muchos de los trabajos correlacionan la eficacia del BIS con el AAI<sup>(10,11)</sup>; o la eficacia del BIS con el módulo de entropía<sup>(12)</sup>; o de los tres entre sí<sup>(13,14)</sup>. Existe duda sobre si los resultados estadísticos obtenidos con el BIS pueden extrapolarse a otros monitores de profundidad anestésica. Algunos autores opinan que, dado que los algoritmos de los diferentes monitores son empíricos y distintos entre sí, cada uno ha de probar individualmente su validez estadística<sup>(15)</sup>.

*¿Es necesario incluir un monitor de profundidad anestésica entre la monitorización deseable en una anestesia general, aún cuando la incidencia de DI es de sólo el 0,1-0,2%? Quizás la aceptación de un monitor de DI no sólo resida en la calidad de este, sino también en la importancia que los anestesiólogos otorguen al DI. Su frecuencia no es demasiado elevada, pero sí su trascendencia, constituyendo la complicación anestésica que mayor insatisfacción genera en quien lo ha padecido<sup>(16)</sup> y siendo uno de los grandes miedos de la anestesia general. Por no hablar de las repercusiones que puede tener a largo plazo, como el Síndrome de Estrés Postraumático, que pudiera presentarse en hasta el 78% de los que han tenido DI<sup>(17)</sup>. Prueba de su importancia es que, a pesar de su baja frecuencia,*

constituye hasta el 12,2% de las causas de litigio contra los anesthesiólogos<sup>(18)</sup>. Por todo ello parece razonable recomendar el uso de algún monitor de profundidad anestésica, al menos en las intervenciones con un elevado riesgo de DI. Además este tipo de monitores permiten ajustar la dosificación a las necesidades del paciente permitiendo una mejor y más rápida recuperación anestésica<sup>(17,19,20)</sup>. Por último han aparecido trabajos que correlacionan una excesiva profundidad hipnótica (BIS < 40) con una mayor mortalidad a largo plazo<sup>(21,22)</sup>.

El pasado 25 de octubre del 2005, la A.S.A. ha publicado sus “*Consejos de práctica clínica respecto al despertar intraoperatorio y la monitorización de la función cerebral*”. En ellos no se recomienda la monitorización sistemática de la profundidad hipnótica; el uso de estos monitores se hará por decisión individualizada del facultativo en aquellos casos en que este lo considere oportuno.

## ACTUACIÓN ANTE EL DESPERTAR INTRAOPERATORIO

El DI tiene lugar cuando la provisión de anestesia es inferior a las necesidades del paciente. Así que lo primero que hay que hacer es profundizar el nivel anestésico lo más rápidamente posible, pudiendo administrar también una benzodiazepina, por su potencial amnésico<sup>(23)</sup>. Inmediatamente después verificaremos que todo está en orden, pues la mayoría de los DI son consecuencia de un error en la administración del anestésico<sup>(24,25)</sup>, consumo del halogenado en el rotámetro, por ejemplo. Si se ha comprobado que todo es correcto, hemos de admitir que el paciente tiene unos requerimientos anestésicos elevados y aportar una mayor profundidad hipnótica. Para ello es ideal, una vez más, el disponer de un monitor de profundidad anestésica.

Existen otras dos situaciones en las que el DI se da con una mayor frecuencia: una es la intubación prolongada, tener presente la necesidad de repetir la administración del inductor anestésico, y otra es la educación anestésica precipitada con el enfermo aún relajado (monitorización bloqueo neuromuscular). Por último, hay que ser cuidadoso con

el ahorro de benzodiazepinas, buscando una recuperación más rápida, en el enfermo de cirugía ambulante<sup>(26)</sup>.

En todo paciente en el que se sepa o sospeche que ha tenido lugar un despertar intraoperatorio, habrán de ponerse en marcha todos los mecanismos de atención postoperatoria, que se comentan más adelante en esta guía, para atenuar las consecuencias psicológicas que el despertar pudiera desencadenar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sebel PS, Bowdle TE, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Tong Joo Gan, Domino KB. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
2. Breckenridge JL, Aitkenhead AR. Awareness during anaesthesia: A review. *Ann R Coll Surg Engl* 65:39, 1983.
3. Hutchison R. Awareness during surgery. *Br J Anaesth* 1960; 33: 463-49.
4. Ekman A, Linholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 20-6.
5. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
6. Chan MTV, Gin T, Goh YC. Interventional neurophysiologic monitoring. *Curr Opin Anesthesiol* 2004; 17: 389-96.
7. Mychaskiw G 2nd, Horowitz M, Sachdev V, Heath BJ. Explicit intraoperative recall at a bispectral index of 47. *Anesth Analg* 2001; 92: 808-9.
8. Rampersad SE, Mulroy MF. A case of awareness despite an “adequate depth of anesthesia” as indicated by a bispectral index monitor. *Anesth Analg* 2005; 100: 1363-64.
9. Rampil I. False negative BIS maybe, maybe not! *Anesth Analg* 2001; 93: 798-804.
10. Struys MMR, Jensen Ew, Smith W, Smith NT, Rampil I, Dumortier JE, Mestach C, Mortier EP. Per-

- formance of the ARX-derived Auditory Evoked Potential Index as an Indicator of anesthetic Depth. A comparison with Bispectral Index and Hemodynamic Measures During Propofol Administration. *Anesthesiology* 2002; 96: 803-16.
11. Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. Is the ARX index a more sensitive indicator of anesthetic depth than the bispectral index during sevoflurane/nitrous oxide anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48 (8): 1028-32.
  12. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Schulte J. Comparative Evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy module and the Bispectral Index Monitor During Propofol-Remifentanyl Anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101: 1283-90.
  13. Vanluchene AL, Vereecke H, Thas O, Mortier EP, Shafer SL, Struys MMR. Spectral Entropy as an Electroencephalographic Measure of Anesthetic Drug Effect. A Comparison with Bispectral Index and Processed Midlatency Auditory Evoked Potentials. *Anesthesiology* 2004; 101: 34-42.
  14. Tiren C, Anderson RE, Barr G, Wall, Jakobsson JG. Clinical comparison of three different depth monitors during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2005; 60: 189-93.
  15. Lennmarken C, Sandin R. Neuromonitoring for awareness during surgery. *Lancet* 2004; 363: 1747-48.
  16. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient Satisfaction After Anaesthesia and Surgery: Results of a Prospective Survey of 10811 Patients. *Br J Anaesth* 2000; 84: 6-10.
  17. Sebel PS. Comfortably numb? *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:1-3.
  18. Aitkenhead AR. The pattern of litigation against anaesthetists. *Br J Anaesth* 1994; 73: 10-21.
  19. Liu S. Effects of Bispectral monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004; 101: 311-15.
  20. Recart A, Casanova I, White PF, et al. The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesth Analg* 2003; 97: 1667-74.
  21. Cohen NH. Anesthetic Depth Is Not (Yet) a Predictor of Mortality! *Anesth Analg* 2005; 100: 1-3.
  22. Monk TG, Saini V, Weldon C, Sigl JC. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Non-cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 4-10.
  23. Bulasch R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005; 94: 300-5.
  24. Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study. *Anaesthesia* 2002; 57: 549-56.
  25. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
  26. Jacobsen H, Hertz JB, Johansen JR. Premedication before day surgery: A double-blinded comparison of diazepam and placebo. *Br J Anaesth* 1985; 57.

# Detección del despertar intraoperatorio

I. Bonilla Alonso, M. Sánchez Castilla<sup>1</sup>

Hospital Virgen de la Torre. <sup>1</sup>Hospital de Fuenlabrada. Madrid

## REQUISITOS PRELIMINARES

- El Departamento de Anestesia es responsable de formar y enseñar a los profesionales asistenciales la utilización de los sistemas de monitorización de la consciencia antes de su aplicación clínica.
- La monitorización de la consciencia debe realizarse durante todo el transcurso de la anestesia general desde la inducción hasta el despertar.
- La interpretación de los datos proporcionados por el monitor de la consciencia debe de hacerse siempre con criterio clínico y analizando conjuntamente el resto de las variables<sup>(1-3)</sup>.

## SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL

- En todos los paciente<sup>(4-6)</sup>, incluidos los pediátricos se debe de investigar la posible existencia de despertar intraoperatorio.
- La herramienta básica de detección debe ser una entrevista específica, que incluso en muchos trabajos recientes<sup>(2,7)</sup>, sigue el modelo de Brice; aunque ésta no carece de críticas<sup>(9)</sup>. Es una entrevista estructurada, que conlleva un mínimo riesgo de generar pseudomemoria y que incluye las siguientes preguntas validadas científicamente:
  - ¿Qué es lo último que recuerda antes de dormirse?

- ¿Qué es lo primero que recuerda tras despertar?
- ¿Recuerda algo desde que se durmió hasta que se despertó?
- ¿Tuvo algún sueño durante el procedimiento?
- ¿Qué fue lo peor de su intervención?

Se han descrito múltiples variantes de esta entrevista, que la completan en su mayor parte<sup>(10-15)</sup>. Insisten sobre la existencia de recuerdos, siendo el dolor o la incapacidad de moverse los más desagradables para el paciente, pero también los hay relacionados con el recuerdo de ruidos, voces, palabras concretas, tacto, sensaciones visuales, molestias en la garganta, y preguntas sobre el tiempo de duración o la sensación de angustia del paciente, ensoñaciones y pesadillas; también se constata el grado de satisfacción del paciente, las consecuencias de la cirugía o el cambio de actitud del paciente frente a la anestesia. Las entrevistas realizadas tras la detección de indicios claros de despertar son mucho más exhaustivas.

La primera entrevista debe de realizarse en la Unidad de Recuperación Post Anestésica<sup>(17-22)</sup> o en el Hospital de Día antes del alta del paciente, aquéllos pacientes que pasen a la Unidad de Cuidados Intensivos/Reanimación/Unidad de Críticos en el inmediato postoperatorio la entrevista se puede hacer en aquella unidad cuando las circunstancias lo permitan.

Se debe realizar una segunda entrevista, entre el 1º-7º días después de la anestesia general, ésta la

puede realizar el anestesiólogo correspondiente o una enfermera bien en presencia física o telefónicamente, como parte de una evaluación postoperatoria rutinaria.

∑ El equipo médico y todo el personal sanitario deben mantener una actitud empática hacia aquellos pacientes que se queje espontáneamente de una experiencia de despertar intraoperatorio; estas quejas pueden manifestarse bastante tardíamente.

∑ Si se obtiene una contestación positiva en cualquiera de las entrevistas efectuadas o hay una comunicación espontánea se debe de asumir como sospecha de despertar intraoperatorio durante la anestesia general. Se le debe de asegurar al paciente que su queja se ha tomado en consideración, y se debe de alertar al equipo completo para que empatice con el paciente.

∑ Se deben de comunicar todas las respuestas positivas al Departamento de Anestesiología y al Servicio de Atención al Paciente para su seguimiento posterior.

## PACIENTES PEDIÁTRICOS

Los niños son potencialmente más influenciados cuánto más pequeños son, aunque todos lo son en cierta medida. Los relatos inducidos suelen ser más bizarros, y el grado de inducción aumenta con el número de entrevistas. La primera entrevista suele ser la más precisa, aunque no siempre sirve para detectar el episodio. En el trabajo de Davidson se realizaron tres entrevistas, lo que aumentaba la probabilidad tanto de detección como de inducción.

### Entrevista de detección del primer día

- ¿Estuviste inquieto, preocupado o asustado antes de tu intervención?
- ¿Qué grado de preocupación, molestia o susto tuviste?
- ¿Qué es la última cosa que recuerdas antes de la intervención?
- ¿Como te durmió el anestesista?
- Después de la intervención, ¿qué es lo primero que recuerdas?

- ¿Mientras te estaban operando, soñaste, sentiste u oíste algo?
- ¿Estabas dolorido después de la intervención?
- ¿Cuánto te dolió?
- ¿Qué fue lo que menos te gusto de haberte operado?
- ¿Qué fue lo que mas te gusto de haberte operado?
- ¿Te contó alguien como iba a ser la intervención?
- ¿Fue la intervención como te la habían contado?
- ¿Como te sientes en relación a la intervención?
- ¿Te hubiera gustado conocer más detalles?

### Preguntas realizadas por los padres los días 3 y 30

- ¿Qué es la última cosa que recuerdas antes de la intervención?
- ¿Como te durmió el anestesista?
- ¿Qué es la primera cosa que recuerdas después de la intervención?
- Mientras te estaban operando, ¿soñaste, sentiste u oíste algo?

## MANEJO DE UN EPISODIO DE DESPERTAR INTRAOPERATORIO

- El anestesiólogo correspondiente será el responsable de detectar y manejar cada caso de despertar intraoperatorio.
- Si se notifica un caso de despertar intraoperatorio un anestesiólogo debe de entrevistar al paciente lo antes posible, realizar una descripción detallada del episodio y determinar si es compatible con despertar intraoperatorio (confirmado), posible despertar intraoperatorio, o ensoñaciones intraoperatorias. Debe quedar registrado en la historia del paciente.
- Si ha ocurrido un caso de despertar intraoperatorio no intencionado, se le deben de presentar excusas al paciente, asegurándole que se le toma en serio. Se debe de informar a los responsables sanitarios directos como el cirujano, enfermera o médico de atención primaria.

- Si fuera posible se le debe ofrecer al paciente una explicación de la etiología del episodio, por ejemplo las causas clínicas que impidieron profundizar la anestesia.
- Se debe considerar, además la posibilidad de dirigir al paciente a otros expertos sanitarios como los de Salud Mental para que valoren al paciente y minimicen las posibles consecuencias.
- Se les debe asegurar a todos los pacientes que hayan padecido un episodio de despertar intraoperatorio la posibilidad de acceder continuamente a los recursos hospitalarios si aparecieran secuelas tardías. Se le proporcionará una dirección de contacto, y se le llamará a los 2 y 3 meses después del procedimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Philips A, Malean R, Devitt J, Harrington E, Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 1993; 40: 922-26.
2. Kerssens C, Klein J, Bonke B, Awareness: monitoring versus remembering what happened. *Anesthesiology* 2003; 99: 570-5.
3. Ghoneim MM, Block RI, Learning and consciousness during general anaesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 279-305.
4. Sebel PS, Browdle T, Ghoneim MM e al. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multi-center United States Study. *Anesth Analg* 2004; 99 (3): 833-9.
5. Brahams D. Caesarean section: pain and awareness without negligence. *Anaesthesia* 1990; 45:161-2.
6. Jelicic M, Bonke B. The incidence of awareness during anaesthesia, *Anaesthesia* 1989; 44: 1004-5.
7. Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 435-7.
8. Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1970; 42: 535-42.
9. Enlund M, Hassan HG. Intraoperative awareness: detected by the structured Brice interview? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 345-9.
10. Nordstrom O, Engstrum AM, Persson S, Sandin R. Incidence of awareness in total intravenous anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. *Acta Anaesth Scan* 1997; 41: 978-84.
11. Añez C, Papaceit J, Sala JM. Repercusión de la monitorización de índice bispectral del electroencefalograma en anestesia intravenosa total con propofol en cirugía sin ingreso. *Rev Esp Anest Reanim* 2001; 48: 264-9.
12. Agawal A, Sikh SS. Awareness during anaesthesia. *Br J Anesth* 1977; 49 (8): 835-8.
13. Leclerc C et al. Mémoire peropératoire. Évaluation de l'incidence chez 326 patients au décours d'une anesthésie générale. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001; 20 (7): 592-9.
14. Bogod DG. Detecting awareness during general anaesthetic Caesarean section. *Anaesthesia* 1990; 45: 279-84.
15. Davies FW, Mantzaridids H, Kenny GN, Fisher AC. Middle latency auditory evoked potentials during repeated transitions from consciousness to unconsciousness. *Anaesthesia* 1996; 51: 107-13.
16. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
17. Ghoneim MM, Block RI. Learning and memory during general anaesthesia. An update. *Anesthesiology* 1997; 87: 387-410.
18. Nordstrom O, Engstrum AM, Persson S, Sandin R. Incidence of awareness in total intravenous anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. *Acta Anaesth Scan* 1997; 41: 978-84.
19. Ekman A, Lindholm ML. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48 (1): 20-6.
20. Wilson S. Awareness, Dreams and Hallucinations associated with General Anesthesia. *Anesth Analg* 1975; 54 (5): 609-17.

21. Myles PS, Leslie K et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia : the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
22. Ranta SOV, Laurila R, Saario J et al. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86: 1084-9.
23. Sandin RH, Endlung G, Samuelsson P. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 200; 355: 707-11.
24. Nordstrom O, Engstrum AM, Persson S, Sandin R. Incidence of awareness in total intravenous anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. *Acta Anaesth Scan* 1997; 41: 978-84.
25. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jansen K, Stargatt R. Awareness During Anesthesia in Children: A Prospective Cohort Study *Anesth Analg* 2005;100:653–61.
26. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.

# Despertar intraoperatorio en pediatría. Incidencia, factores de riesgo y prevención

A. Pérez Ferrer, J.M. Calvo Vecino<sup>1</sup>

Hospital Infantil Universitario La Paz. <sup>1</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

El despertar intraoperatorio (DI) ha sido una complicación anestésica infraestimada durante muchos años en el paciente adulto y mucho más en el niño. Actualmente el interés por este tema se ha reavivado hasta el punto de que la *American Society of Anesthesiologist* (ASA) ha editado recientemente un “*advisory*” (documento consultivo) sobre despertar intraoperatorio y monitorización de función cerebral en el paciente adulto. La alarma social generada por la publicidad que se ha dado a algunos casos de DI en los medios de comunicación en países como Estados Unidos, un mayor conocimiento de la incidencia y factores de riesgo por la publicación de nuevos estudios sobre el tema y el desarrollo de tecnología que nos permite conocer la profundidad anestésica, aumentando los medios de que dispone el anestesiólogo para evitar el DI, contribuyen a que se dé a esta complicación anestésica y a su prevención, la importancia que merecen.

Durante muchos años hubo controversia sobre si los neonatos prematuros necesitaban anestesia para la cirugía<sup>(1)</sup>. El mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica, parada cardíaca y efectos adversos asociados a la anestesia en neonatos y lactantes llevaba a los anestesiólogos a negar la anestesia o minimizar las dosis durante la cirugía en este grupo de población<sup>(2-6)</sup>. Unos años más tarde se comprobó que la respuesta al estrés en cirugía cardíaca neonatal era exagerada respecto a la del adulto y que además se asociaba con un aumento en las complicaciones intra y postoperatorias, como sepsis, acidosis metabólica o coagulación intravascular diseminada, y en

la mortalidad<sup>(7)</sup>. También se comprobó que la administración de fármacos hipnóticos y analgésicos reducía la morbimortalidad<sup>(8-9)</sup>. Las consecuencias a largo plazo del dolor prolongado y repetitivo en el periodo neonatal incluyen cambios en la sensibilidad y el procesamiento del dolor, así como defectos en el desarrollo nervioso, cognitivos y conductuales que se manifiestan durante la infancia. A partir de estos hallazgos sobre el desarrollo de la respuesta al dolor y al estrés, el uso de la anestesia y analgesia postoperatoria es rutinario en los recién nacidos quirúrgicos y críticos, y la cirugía sin anestesia ha llegado a ser una práctica médica y socialmente inaceptable. Muy recientemente el paradigma del lactante anestesiado ha sido puesto en duda por trabajos en animales de laboratorio en los que se demuestra que el bloqueo de los receptores NMDA con fármacos como el óxido nítrico o la ketamina<sup>(10)</sup>, y el uso de otros anestésicos de uso común como el isoflurano o el midazolam<sup>(11)</sup>, los anticonvulsivantes y el etanol pueden provocar un aumento en la neurodegeneración apoptótica en el cerebro en desarrollo<sup>(12)</sup>. Estos cambios neurodegenerativos en múltiples áreas del cerebro se asocian con déficits en la memoria y el aprendizaje, y se han relacionado con el uso de estos fármacos en ausencia de dolor, por tanto parece que tanto la cirugía sin anestesia como la anestesia sin cirugía pueden ser nocivos para el cerebro en desarrollo.

Podemos definir un “cerebro anestesiado” como el que no es capaz de tener autoconciencia o recuerdo posterior. Esta definición es útil concep-

tualmente, pero la dificultad radica en conocer cuándo el paciente está inconsciente y amnésico, y qué dosis de anestésico necesitamos para lograrlo. Hay que tener en cuenta que esta dosis variará en presencia o en ausencia de dolor. Existen diferentes dimensiones en lo que se puede considerar DI y los artículos publicados no siempre coinciden en su objetivo a la hora de definirlo. Así algunos intentan determinar qué pacientes tienen recuerdo consciente de lo que ocurrió en quirófano (memoria explícita), mientras que otros buscan saber si el paciente tiene autoconciencia durante la cirugía, aunque posteriormente no recuerde conscientemente nada. Esto puede determinarse mediante la técnica del antebrazo aislado de Tunstall<sup>(13)</sup>, que consiste en poner un manguito en el brazo del paciente que evite que el relajante muscular llegue a la mano, de forma que si el paciente está consciente puede responder a nuestras órdenes y mostrarlo mediante el movimiento de la mano. Existe otro grupo de pacientes que aunque no presenten autoconciencia ni recuerdo posterior, pueden procesar los eventos desagradables acaecidos durante la cirugía de forma inconsciente, y ello puede provocar modificaciones conductuales posteriormente (memoria implícita). La memoria implícita se valora mediante test postoperatorios o la observación de modificaciones en el comportamiento.

La experiencia perioperatoria y la hospitalización por sí mismas tienen repercusiones sobre el bienestar emocional del niño en 16-54% de los casos. Esta variabilidad depende de la definición de cambio conductual y del tiempo de seguimiento que se haga del niño. Las consecuencias más frecuentes son ansiedad, lloro nocturno, enuresis, ansiedad de separación y rabietas, y los métodos para evitarlo incluyen: la premedicación, la inducción inhalatoria, programas de preparación preoperatoria, terapia musical, presencia de los padres, acupuntura etc. Es difícil saber cuales son los aspectos de la hospitalización y cirugía más estresantes, y en este contexto sería difícil medir los efectos de un hipotético e infrecuente evento como el DI.

Extrapolar los datos obtenidos de los estudios de DI en adultos no sería correcto, por las diferen-

cias en la técnica anestésica, en la farmacología y en la diferente psicología del desarrollo del niño. Sin embargo los artículos publicados en el niño son muy escasos. En 1973 McKie<sup>(14)</sup> publicó un estudio realizado sobre 202 niños de 7-14 años en los que encontraron una altísima incidencia de DI (5%). Entonces usaban la técnica anestésica de Liverpool que se basaba en la administración de protóxido de nitrógeno y bloqueante muscular sin anestésicos inhalatorios o intravenosos. Algunos años después otros trabajos no encontraron DI usando técnica anestésica similar, pero el número de pacientes estudiados era mucho menor y solamente se les realizaba una entrevista postoperatoria<sup>(15-16)</sup>. Posteriormente se ha publicado algún caso clínico<sup>(17)</sup>, algún estudio realizado en cuidados intensivos pediátricos<sup>(18)</sup> y algunos artículos diseñados con otros objetivos y con muestras muy pequeñas como para detectar DI, pero que concluyen no encontrarlo<sup>(19,20)</sup>. Muy recientemente se ha publicado el trabajo más completo sobre DI realizado en niños<sup>(21)</sup>, que incluye una muestra de 864 pacientes de 5-12 años en los que se valoró el recuerdo consciente postoperatorio en tres entrevistas realizadas a lo largo de un mes. Encontraron 28 casos sospechosos de DI, de los que 7 casos se consideraron como despertar verdadero, lo que supone una incidencia de 0,8% utilizando las técnicas anestésicas actuales. Esta incidencia es alta en comparación con la que se encuentra en el adulto (0,1-0,2%). A continuación vamos a intentar desglosar algunos de los factores que pueden influir en esta mayor incidencia.

## CAUSAS DE DESPERTAR INTRAOPERATORIO

Las causas de DI en el niño son similares a las del adulto pero influenciadas por las características específicas del paciente pediátrico. Se ha demostrado en el adulto que, como podría parecer lógico el DI se presenta más frecuentemente en los pacientes que reciben menores dosis de anestésicos<sup>(22)</sup>. El tipo de cirugía puede influir en la frecuencia de DI. Puede ser más frecuente en cirugía ambulatoria por la posible reducción de dosis de anestésicos en el

intento de evitar complicaciones postoperatorias y conseguir un despertar y altas precoces. También en cirugía cardíaca, debido a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas provocadas por la circulación extracorpórea, que son más acusadas en el niño. El recalentamiento es uno de los momentos de mayor riesgo, dado que el cerebro aumenta su metabolismo como se ha podido comprobar con el descenso de saturación en oximetría cerebral o elevación de las cifras del índice biespectral<sup>(23)</sup>. La incidencia de DI por errores en el etiquetado o administración de fármacos, descuidos, fallos del equipo anestésico, de comunicación o fatiga puede suponerse similar a la del paciente adulto donde se ha comprobado que el 4,4% de los errores en la administración de fármacos provocaron despertar intraoperatorio<sup>(24)</sup> o que el 1,9% de las reclamaciones por causa anestésica fue por DI, incluyendo 18 casos de parálisis muscular con el paciente despierto<sup>(25)</sup>. La técnica anestésica también influye en la incidencia de DI, así se ha comprobado que la técnica óxido nitroso-opiáceo-relajante muscular presenta más frecuencia de DI<sup>(25)</sup>, como la utilización de un inductor de tiempo de acción corto con un relajante muscular de inicio lento que puede provocar alta incidencia de DI en el momento de la laringoscopia e intubación<sup>(26)</sup>. Esta es la técnica más frecuentemente usada en el paciente pediátrico cuando se realiza una inducción intravenosa dado que en anestesia pediátrica se evita siempre que es posible la succinil-colina por la mayor incidencia de bradicardia. Sin embargo la técnica de inducción predominante en pediatría es la inhalatoria con sevoflurano, con o sin óxido nitroso que cuando se administra a altas concentraciones puede permitir una profundización del paciente tal que permita la laringoscopia e intubación del paciente sin el uso de bloqueantes musculares (BM), que a su vez se ha comprobado que son un factor que no sólo aumentan la incidencia de DI, sino que los pacientes que lo sufren bajo el efecto de BM presentan dolor, ansiedad y neurosis tardía, a diferencia de los que no estaban relajados<sup>(27)</sup>. En anestesia pediátrica se usan BM con menor frecuencia que en el adulto, es posible que este, entre otros factores haya influido en la

ausencia de desarrollo de angustia o cambios conductuales en los niños con DI del estudio de Davidson<sup>(21)</sup>. La gravedad del paciente determinada por la clasificación del estado físico de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) influye en la incidencia de DI<sup>(28)</sup>, también la inestabilidad hemodinámica que nos lleva a reducir las dosis de anestésicos con frecuencia como se ha comprobado en pacientes politraumatizados<sup>(29)</sup>. Los pacientes críticos tanto adultos<sup>(30,31)</sup> como niños<sup>(18)</sup> presentan una incidencia de recuerdos sueños, pesadillas y alucinaciones muy alta, es frecuente el recuerdo del dolor, de la parálisis, el ambiente ruidoso, la presencia del tubo endotraqueal, la ventilación mecánica y la imposibilidad para comunicarse.

Otro factor a tener en cuenta es la variabilidad interindividual<sup>(32)</sup>, algunos pacientes pueden presentar mayores requerimientos de fármacos por diversas razones. La edad influye en la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios, que es máxima en el primer mes de vida y se reduce a lo largo de la vida<sup>(33,34)</sup>. Los neonatos y lactantes además de requerir mayor concentración de anestésico inhalatorio son más sensibles a los cambios hemodinámicos que estos producen<sup>(35)</sup>, lo que los expone al riesgo de sufrir el uso de concentraciones sub-CAM. La farmacocinética de los anestésicos intravenosos no ha sido determinada por completo en niños, pero los requerimientos también son superiores que en el adulto<sup>(36)</sup>.

## MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN PEDIATRÍA

Existe una estrecha variabilidad entre sujetos en la respuesta a los anestésicos inhalatorios por lo que la concentración tele-espírotoria (TE) puede usarse para predecir la adecuada anestesia del paciente mejor que con fármacos intravenosos que se administran de acuerdo con modelos farmacocinéticos generales y que podrían no ser aplicables a todos los pacientes individuales y menos a niños. Sin embargo, la monitorización de la concentración TE de anestésicos inhalatorios en los niños más pequeños es mucho menos fiable que en el adulto.

La monitorización neurofisiológica de la profundidad anestésica que en adultos ha demostrado reducir la incidencia de DI<sup>(37-39)</sup>, requiere mayor evaluación en el paciente pediátrico y posiblemente calibración para adaptarlo a las características madurativas del cerebro infantil. El índice biespectral (BIS), el más extensamente estudiado en niños tiene un comportamiento similar al adulto en los niños mayores<sup>(40)</sup>, pero en los menores de 6 meses o 1 año el significado del BIS está menos claro y debería ser interpretado con cautela, dado que el algoritmo del BIS se basa en el electroencefalograma de pacientes adultos y podría no ser aplicable a los pacientes pediátricos más jóvenes en los que la maduración del cerebro y la formación de sinapsis continúa. De acuerdo con los hallazgos de Banister<sup>(41)</sup>, los niños menores de 6 meses requieren menor concentración de sevoflurano en óxido nítrico para lograr las cifras de BIS prefijadas, de forma similar al trabajo de Davidson<sup>(42)</sup>, que monitorizando el BIS antes de despertar de una anestesia con sevoflurano combinada con un bloqueo peneano para circuncisión, obtuvo valores inferiores en un grupo de lactantes que en los niños mayores. Nosotros encontramos tras inducción y durante el despertar de sedación con sevoflurano al 2% en ausencia de estímulo nociceptivo valores significativamente menores en el grupo de niños menores de 6 meses que en el resto, pese a que la CAM se reduce con la edad<sup>(43)</sup>. Recientemente, otros autores han encontrado que la edad por sí misma es un factor que afecta al BIS y que existen diferencias en el comportamiento del BIS en niños de 6 meses a 12 años respecto al del adulto. Concentraciones crecientes de sevoflurano, 2-3% se siguieron de reducciones en el BIS, sin embargo, cuando se incrementó a 4% se observó una elevación paradójica de los valores de BIS (44). Pese a estas limitaciones, y teniendo en cuenta las características especiales del paciente pediátrico, los métodos de monitorización de la hipnosis pueden ser útiles también en esta población en casos concretos, como se expresa en el apartado correspondiente de este libro.

## **PERCEPCIONES, EMOCIONES, SENTIMIENTOS, REACCIONES Y CONSECUENCIAS DEL DI**

Sólo el 35% de los pacientes con DI informa a su anestesiólogo. La percepción auditiva, la sensación de parálisis y el dolor son hallazgos comunes, capaces de provocar sentimientos de ansiedad, miedo que llega en ocasiones al pánico, impotencia, desamparo e indefensión que puede causar secuelas psicológicas de larga duración, como trastornos del sueño (sueños, pesadillas), ansiedad o síndrome de estrés post-traumático, que es poco frecuente y se desarrolla con mayor frecuencia en los pacientes que han sufrido dolor<sup>(45-49)</sup>.

Desde la perspectiva del niño la relevancia del despertar intraoperatorio puede ser diferente, puesto que las expectativas, miedos y formas de afrontar los acontecimientos estresantes son diferentes. Las definiciones de conciencia y los procesos de formación de memoria son complejos y discutibles incluso en adultos, mucho menos se sabe de los procesos de formación de memoria en neonatos y lactantes. La memoria explícita es generalmente mejor en adultos, sin embargo la memoria implícita que influencia la conducta en ausencia de recuerdo consciente puede ser tan buena en niños como en adultos. Se ha comprobado que el dolor provoca alteraciones del comportamiento en neonatos, pero probablemente, en ausencia de dolor, oír la conversación que se desarrolla en quirófano no pueda causarle ningún daño. Los lactantes y niños hasta los 2 años se estresan por la separación de los padres, probablemente un DI sea, en ausencia de dolor estresante de forma similar. Los preescolares, que atribuyen razones fantásticas a sus experiencias, los escolares o los adolescentes con su preocupación por la integridad e imagen corporal pueden ser grupos particularmente vulnerables. Probablemente los niños tienen menos desarrollados los mecanismos psicológicos defensivos para afrontar la situación. Pese a ello el impacto psicológico en niños es desconocido debido a la escasez de estudios que lo evalúan<sup>(50)</sup>.

## DETECCIÓN DEL DESPERTAR INTRAOPERATORIO EN PEDIATRÍA

Los signos fisiológicos, como los cambios hemodinámicos, respiratorios, musculares o la actividad del sistema nervioso autónomo fallan en indicar los cambios cognitivos, aunque han sido utilizados en pacientes críticos relajados en forma de escala para valorar la sedación<sup>(51)</sup>. Estos signos tienen mejor correlación con el componente subcortical de la anestesia (antinocicepción, inmovilidad, estabilidad autonómica), que con el cortical (inconsciencia, amnesia). Los métodos neurofisiológicos de monitorización de la profundidad anestésica (BIS, entropía, potenciales evocados etc.) son los únicos que podrían ser útiles para la detección del DI en quirófano pero requieren mayor evaluación en el paciente pediátrico.

El recuerdo consciente se evalúa después de la intervención mediante entrevistas separadas en el tiempo, por lo que no tiene valor con fines clínicos sino únicamente científicos. En el niño tiene las dificultades de la sugestionabilidad y veracidad de los testimonios, que lo hacen inviable por debajo de los 5-6 años, edad que incluso para la valoración del dolor o la sedación en cuidados intensivos se requieren escalas fisiológicas o conductuales. Es importante que el cuestionario esté adaptado al lenguaje del niño y autores que no debe ser realizado por los padres, para los que resulta más difícil detectar el DI puesto que no conocen las percepciones que se experimentan durante dicha complicación, y además pueden sugestionar o trivializar los recuerdos de sus hijos. Detalles como quién realiza la encuesta al niño, el lenguaje utilizado o cuándo se realiza pueden hacer variar la incidencia de DI obtenido en diferentes publicaciones, desde el 0,8% del trabajo de Davidson<sup>(21)</sup> hasta el alarmante porcentaje del 6,3% encontrado por Iselin-Chaves<sup>(52)</sup>. La respuesta a la estimulación mediante la técnica del antebrazo aislado de Tunstall es considerada por muchos la técnica de elección para determinar la autoconciencia durante la anestesia, pero no es útil en la práctica clínica. Se ha comprobado que se correlaciona mejor con los métodos de monitorización de la profundidad anestésica (BIS) que con las variables hemodinámicas que se correlacionaron mejor con el

recuerdo consciente<sup>(53)</sup>. El DI puede infraestimarse cuando sólo se tiene en cuenta el recuerdo consciente, puesto que sólo un 17% de los pacientes pediátricos sometidos a DI durante cirugía de escoliosis son capaces de recordar<sup>(54)</sup> y sólo un 25% de los 66% que presentaron prueba de antebrazo aislado positiva durante sedación profunda hasta BIS de 60-70<sup>(53)</sup>.

## PREVENCIÓN DEL DESPERTAR INTRAOPERATORIO

Por el momento no existe evidencia científica suficiente como para elaborar una guía clínica o estándares para la prevención del DI. En octubre de 2005 la ASA ha publicado un "Advisory" sobre despertar intraoperatorio y monitorización de función cerebral<sup>(55)</sup>, a partir de una revisión de la literatura disponible, opiniones de expertos y encuestas entre sus miembros. Dicho documento según especifican los autores *no está destinada a ser aplicada durante el tratamiento perioperatorio de los pacientes pediátricos*. Es aplicable a procedimientos que se realicen bajo anestesia general, excluyendo sedaciones en quirófano o en cuidados intensivos y considera únicamente la autoconciencia durante la anestesia y el recuerdo explícito, excluyendo la formación de memoria implícita.

Las medidas para evitar el DI comienzan en la consulta anestésica preoperatoria donde se determina la gravedad del paciente según la clasificación de la ASA y se pueden detectar factores de riesgo como adicciones a fármacos, tratamiento del dolor crónico con altas dosis de opiáceos, o antecedentes anestésicos de despertar intraoperatorio o intubación difícil. En estos pacientes con mayor riesgo de DI y en los que van a ser intervenidos de cirugía cardiaca, cesárea, politraumatizados, o van a recibir una técnica anestésica intravenosa total, con protóxido-opiáceo, y en los casos de relajación muscular, debe informarse al paciente de la posibilidad de DI. En la fase de pre-inducción de la anestesia recomiendan seguir los protocolos de chequeo de la máquina de anestesia y demás equipo para asegurarse de que se va a administrar la cantidad de

fármacos deseados. Con este objetivo deberá revisarse el correcto funcionamiento de los accesos venosos, las bombas de infusión y sus conexiones. Recomiendan administrar midazolam como profilaxis del DI sólo en pacientes seleccionados y dado que no existe evidencia científica de su utilidad para evitar el recuerdo, administrado tras la recuperación imprevista de la conciencia durante la cirugía; la decisión de administrarlo debe tomarse de forma individualizada, en cada caso concreto. Cuando el paciente refiere un recuerdo de eventos intraoperatorios deben obtenerse detalles para identificar las causas y documentar el caso. También debemos ofrecer al paciente ayuda psicológica.

Respecto a la monitorización intraoperatoria de la profundidad anestésica recomiendan un enfoque múltiple, que incluya técnicas clínicas como la detección de movimientos reflejos o voluntarios y monitorización convencional (ECG, TA, FC, análisis TE de anestésicos inhalatorios, capnografía), más importante, si cabe, en los casos en los que se usen BM. Hasta el momento actual no existe suficiente evidencia científica para justificar el uso rutinario de los monitores de profundidad anestésica, incluso en los pacientes con mayor riesgo de DI. El uso de dicha monitorización debe evaluarse por el anesthesiólogo en cada caso individual y aplicarse a casos seleccionados.

Estas consideraciones aplicables al paciente adulto deberán ser tenidas en cuenta por el anesthesiólogo pediátrico que las adaptará a su práctica según las características especiales del niño a lo largo de su desarrollo.

## CONCLUSIONES

El despertar intraoperatorio también ocurre en pacientes pediátricos y probablemente con una incidencia superior a la del adulto. Debido a su difícil valoración, los estudios en niños son muy escasos y sus consecuencias desconocidas. A pesar de la escasez de datos de que disponemos hasta el momento, parece necesario hacer un esfuerzo en la prevención del DI en el paciente pediátrico con todos los medios disponibles, incluyendo la aplica-

ción y adaptación de los métodos de monitorización de la profundidad anestésica que en el adulto están mostrando resultados prometedores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berry FA, Gregory GA. Do premature infants require anesthesia for surgery? *Anesthesiology* 1987; 67: 291-3.
2. Rackow H, Salanitre E, Green LT. Frequency of cardiac arrest associated with anesthesia in infants and children. *Pediatrics* 1961; 28: 697-704.
3. Keenan RL, Boyan CP. Cardiac arrest due to anesthesia: a study of incidence and causes. *JAMA* 1985; 253: 2373-7.
4. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990; 70: 160 -7.
5. Morray JP, Geiduschek JM, Caplan RA, Posner KL, Gild WM, Cheney FW. A comparison of pediatric and adult anesthesia closed malpractice claims. *Anesthesiology* 1993; 78: 461-7.
6. Murat I, Constant I, Maud'huy H. Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 158-66.
7. Anand KJ, Hansen DD, Hickey PR. Hormonal-metabolic stress responses in neonates undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1990; 73 (4): 661-70.
8. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987; 1: 62-6.
9. Anand KJ, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 1992; 326: 1-9.
10. Ikonomidou C, Bosch F, Miksa M, et al. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science* 1999; 283: 70-4.
11. Olney JW, Wozniak DF, Jevtovic-Todorovic V, Farber NB, Bittigau P, Ikonomidou C. Drug-induced

- apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Brain Pathol* 2002; 12: 488-98.
12. Anand KJ, Soriano SG. Anesthetic agents and the immature brain: are these toxic or therapeutic? *Anesthesiology* 2004; 101: 527-30.
  13. Tunstall ME. The reduction of amnesic wakefulness during caesarean section. *Anaesthesia* 1979; 34 (4): 316-9.
  14. Awareness and dreaming during anaesthesia in a paediatric hospital. McKie BD, Thorpe EA. *Anaesth Intens Care* 1973; 1: 407-14.
  15. Hobbs AJ, Bush GH, Downham DY. Peri-operative dreaming and awareness in children. *Anaesthesia* 1988; 43: 560-2.
  16. O'Sullivan EP, Childs D, Bush GH. Peri-operative dreaming in paediatric patients who receive suxamethonium. *Anaesthesia* 1988; 43: 104-6.
  17. López-Candel E, Canovas E, Lopez-Candel J, et al. Intraoperative awakening: report of a case in pediatric surgery. *Cir Pediatr* 2000; 13 (2): 81-3.
  18. Playfor SD, Thomas DA, Choonara I I. Recall following paediatric intensive care. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 703-4.
  19. Weber F, Seidl M, Bein T. Impact of the AEP-Monitor/2-derived composite auditory-evoked potential index on propofol consumption and emergence times during total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 277-83.
  20. Hertzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, Shad AT, Gootenberg JE, Hauser GJ. Prospective Evaluation of Propofol Anesthesia in the Pediatric Intensive Care Unit for Elective Oncology Procedures in Ambulatory and Hospitalized Children. *Pediatrics* 2000; 106: 742-7.
  21. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, et al. Awareness during anesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesth Analg* 2005; 100: 653-61.
  22. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86: 1084-9.
  23. Laussen PC, Murphy JA, Zurakowski D, Sullivan LJ, McGowan FX Jr, Demaso DR. Bispectral index monitoring in children undergoing mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 567-73.
  24. Abeyssekera A, Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Drug error in anaesthetic practice: a review of 896 reports from the Australian Incident Monitoring Study database. *Anaesthesia* 2005; 60: 220-7.
  25. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 90: 1053-61.
  26. St Pierre M, Landsleitner B, Schwilden H, Schuetzler J. Awareness during laryngoscopy and intubation: quantitating incidence following induction of balanced anesthesia with etomidate and cisatracurium as detected with the isolated forearm technique. *J Clin Anesth.* 2000; 12: 104-8.
  27. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
  28. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg.* 2004; 99: 833-9.
  29. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; 61: 6-9.
  30. Rundshagen I, Schnabel K, Wegner C, am Esch S. Incidence of recall, nightmares, and hallucinations during analgosedation in intensive care. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 38-43.
  31. Wagner BK, Zavotsky KE, Sweeney JB, Palmeri BA, Hammond JS. Patient recall of therapeutic paralysis in a surgical critical care unit. *Pharmacotherapy* 1998; 114: 541-8.
  32. Brundidge PK, Leavell ME, Tempelhoff R. EEG-controlled "overdosage" of anesthetics in a patient with a history of intra-anesthetic awareness. *J Clin Anesth.* 1994; 6: 496-9.
  33. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-24.
  34. Katoh T, Suguro Y, Ikeda T, Kazama T, Ikeda K. Influence of age on awakening concentrations of

- sevoflurane and isoflurane. *Anesth Analg* 1993; 76: 348-52.
35. Friesen RH, Lichtor JL. Cardiovascular effects of inhalation induction with isoflurane in infants. *Anesth Analg* 1983; 62: 411-4.
  36. Eyres R. Update on TIVA. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 374-9.
  37. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 20-6
  38. Schneider G, Gelb AW, Schmeller B, Tschakert R, Kochs E. Detection of awareness in surgical patients with EEG-based indices- bispectral index and patient state index. *Br J Anaesth* 2003; 91: 329-35.
  39. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
  40. McDermott NB, VanSickle T, Motas D, Friesen RH. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg* 2003; 97 (1): 39-43.
  41. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 2001; 92: 877-81.
  42. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P, et al. The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 326-30.
  43. Pérez Ferrer A, Gredilla E, de Vicente J, Reinoso Barbero F, García Fernández J, Gilsanz F. Índice Bispectral durante la inducción y despertar de sedación con sevoflurano para resonancia magnética en pacientes pediátricos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2006 (en prensa).
  44. Kim HS, Oh AY, Kim CS, Kim SD, Seo KS, Kim JH. Correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and age in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95 (3): 362-6.
  45. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
  46. Schwender D, Kunze-Kronawitter H, Dietrich P, Klasing S, Forst H, Madler C. Conscious awareness during general anaesthesia: patients' perceptions, emotions, cognition and reactions. *Anesthesiology*. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 133-9.
  47. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 229-31.
  48. Osterman JE, van der Kolk BA. Awareness during anesthesia and posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 1998; 20: 274-81.
  49. Salomons TV, Osterman JE, Gagliese L, Katz J. Pain flashbacks in posttraumatic stress disorder. *Clin J Pain* 2004; 20: 83-7.
  50. Davidson AJ. Awareness and paediatric anaesthesia. *Paediatric Anaesthesia* 2002; 12: 567-68.
  51. Evans JM: Computer controlled anaesthesia. En: O Praskash, ed. *Computing anaesthesia and intensive care*. Boston: Martinus Nijhoff, 1983. p. 279-91.
  52. Iselin-Chaves I. Intraoperative awareness in children: myth or reality. Comunicación personal en el VI Congreso de Anestesia Pediátrica, FEAPA 2005.
  53. Kerssens C, Klein J, Bonke B. Awareness. Monitoring versus remembering what happened. *Anesthesiology* 2003; 99: 570-5.
  54. McCann ME, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan L, Auble SG, Laussen PC. The bispectral index and explicit recall during the intraoperative wake-up test for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 1474-8.
  55. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring. Aprobada el 25 de octubre de 2005. Disponible en: <http://www.asahq.org/publicationsAnd-Services/AwareAdvisoryFinalOct05.pdf>.

## Sistemas de monitorización de la profundidad hipnótica en pediatría

J.M. Calvo Vecino, A. Pérez Ferrer<sup>1</sup>

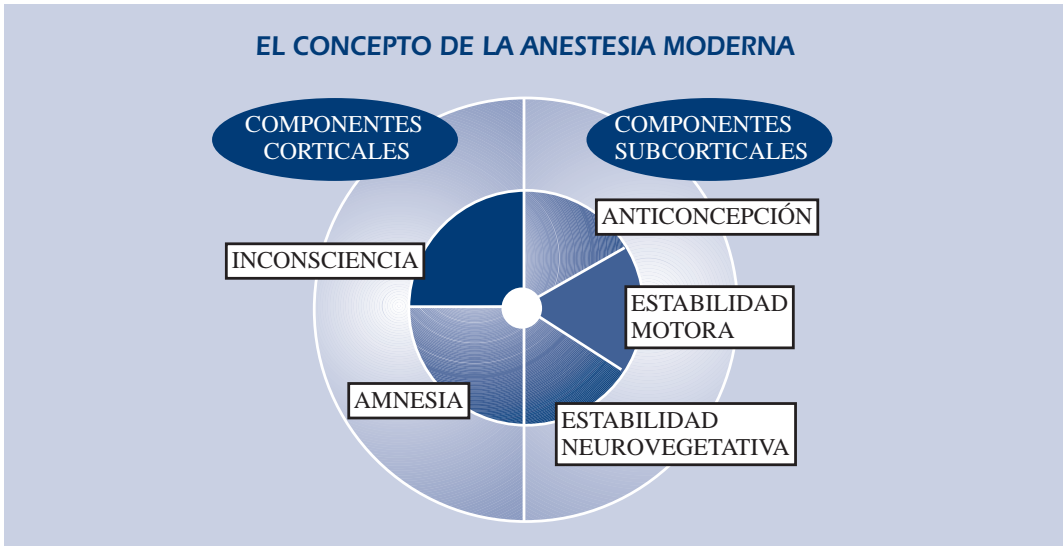
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. <sup>1</sup>Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

Si bien los sistemas modernos de monitorización de hipnosis y más dudosamente de la profundidad anestésica, son realmente útiles en los adultos, en los niños el desarrollo madurativo neurológico atraviesa etapas difícilmente clasificables. Por ello, resulta compleja la extrapolación de los resultados de los adultos a los más pequeños; y entre éstos, no podemos considerar la etapa de neonato o lactante como la de los más grandes o de edades intermedias. Baste analizar como el ejemplo, un niño de cinco años de edad; todos conocemos, aunque existan pocas referencias bibliográficas, las diferencias de integración intelectual existentes a la hora de comprender el proceso quirúrgico y aun más el anestésico, en estos casos. Y si hablamos de desarrollo madurativo, y no intelectual, sino físico, todos realizamos anestésias a niños de doce años de edad que presentan un desarrollo corporal de un adulto y niños de dieciséis años con un desarrollo físico similar o inferior al de un menor de doce. Si desde el punto de vista puramente orgánico o físico, existen tales variaciones inter e intrapoblacionales, ¿cómo no van a existir en el desarrollo psiconeurológico? Es pues un criterio de observación y sobre todo de experiencia clínica, saber afrontar cada caso en particular y adaptarnos a las condiciones específicas de cada paciente “niño” a la hora de plantearnos la monitorización de la profundidad hipnótica en la anestesia. Aun resulta mucho más complejo el planteamiento de evitar la memoria implícita y/o explícita en estos casos, máxime cuando el desarrollo de las vías corticotalámicas y los núcleos

subtalámicos están, según cada caso, a distinto nivel madurativo.

Si bien, todos los individuos sanos nacen, por razones antropológicas, con las funciones dependientes del paleoencéfalo activas, es el neoencéfalo y las estructuras superiores de él derivadas, las que sufren la interacción del sistema neuroendocrino, metabólico e inmunitario, asociadas al contacto con el entorno y los factores medio ambientales, elaborando así, el desarrollo cognitivo, de integración e intelectual. Es pues un concepto, como en casi todos los aspectos médicos, multimodal, y nos obliga a enfocarlo así a la hora de analizar si en los niños existe o no percepción consciente, en cualquiera de sus modalidades, durante el acto anestésico.

Se han ideado múltiples sistemas, casi todos ellos dependientes y derivados de la actividad eléctrica cerebral (cortical y subcortical), para, a través de distintos algoritmos matemáticos, intentar identificar el nivel de percepción o, si se quiere, la profundidad de la hipnosis, en los sujetos sometidos a anestesia general. Por las razones mencionadas anteriormente, extrapolar estos sistemas a la población infantil en sus distintos procesos madurativos orgánicos, es casi imposible. Sin embargo, no todo es tan difícil y no debemos abandonar este camino ante las eventualidades surgidas. Tal vez la asociación conjunta de distintos sistemas y el análisis multimodal de las numerosas variables que se nos presentan, ayude a concretar si alguno o todos los sistemas son válidos para nuestro propósito de monitorizar la profundidad hipnótica en niños.



**Figura 1.** Componentes de la anestesia adecuada.

Aunque bordeamos el terreno meramente especulativo en muchos casos, hablaremos de la correlación o del alejamiento de los datos en los distintos sistemas en lo referido a niños, para lo que intentaremos apoyarnos en otros sistemas indirectos que también nos ayudan a constatar el nivel de percepción del acto anestésico.

Somos cada día más conscientes de que monitorizar la profundidad hipnótica o el nivel de percepción durante la anestesia, al menos en los niños, exige la necesidad de analizar en asociación múltiples variables. No debemos abandonar la idea; aunque ya esté demostrada la separación de la respuesta autónoma de la percepción consciente durante la anestesia<sup>(1)</sup>; de que al menos en los niños, la respuesta de ciertos sistemas a estímulos de diversa índole durante la anestesia, sigue desempeñando un importante papel en la valoración de la percepción de los mismos. Así, las modificaciones de la frecuencia cardíaca; aparición de sudoración o piloerección; en menor medida –por cuanto depende mucho de la edad y el desarrollo del sistema nervioso simpático– de la tensión arterial; e incluso de modificaciones en el *end-tidal* de CO<sub>2</sub> –aunque esto fuere discutible–; continúan advirtiendo al aneste-

siólogo de la posibilidad de percepción consciente durante el estado anestésico general.

Sin abandonar, por tanto, los sistemas indirectos de monitorización, se han desarrollado en el concepto de anestesia moderna, varios sistemas de detección de la profundidad hipnótica que pudieran ser útiles en la aplicación a los niños.

Tradicionalmente, se visualizaba la anestesia utilizando el dibujo de un triángulo en cuyos vértices se encontraban situados la hipnosis, la analgesia y la relajación. Sin embargo, este esquema simplificaba demasiado el hecho anestésico y además, las nuevas teorías han desarrollado y complicado el concepto de anestesia.

Actualmente el esquema se ha transformado (véase Fig. 1) en un círculo en cuyas mitades se incluyen los componentes cortical y subcortical de la anestesia. Dentro de ellos estarían incluidos la inconsciencia y la amnesia en el componente cortical, y la antinocicepción, la inmovilidad y la estabilidad autónoma en el componente subcortical.

Los componentes corticales de la anestesia hacen referencia a los efectos de los fármacos anestésicos sobre el cerebro, en particular, en la corteza cerebral, donde tienen lugar los procesos cognitivos.

El término inconsciencia se ha tomado, en el marco conceptual, para indicar uno de los componentes de la anestesia. Así, se han probado muchos de los términos tradicionales, aunque no siempre eran del todo correctos. Algunos de esos términos son “consciencia”, “insomnio”, “hipnosis” y “profundidad de la anestesia”. En el contexto puramente anestésico se ha definido el término consciencia como un estado de conocimiento o percepción del mundo exterior<sup>(2)</sup>. Por lo tanto, la inconsciencia vendría determinada por la ausencia de esa percepción.

Muchos investigadores ven en la pérdida de consciencia el componente principal de la anestesia general y, por lo tanto, gran parte del esfuerzo científico y de investigación ha ido encaminado a estudiar la anestesia basándose en este componente. Dado que la pérdida de consciencia es un componente cortical, uno de los indicadores más obvios de los niveles de pérdida de consciencia son algunas de las mediciones neurofisiológicas de la actividad cortical del cerebro. En concreto el electroencefalograma procesado en todas sus formas (EEG) y los potenciales evocados auditivos (AEP) han sido propuestos para este fin.

Vesselis et al.<sup>(3)</sup>, demuestran que los efectos sedantes y amnésicos de los fármacos anestésicos son, en realidad, dos fenómenos diferentes. Esto permite explicar como demuestran Glass et al.<sup>(4)</sup> que la amnesia siempre tiene lugar a menor concentración de fármaco anestésico utilizado, que la pérdida de consciencia.

Al estudiar la amnesia, o ausencia de recuerdo, debemos recordar que existen dos clases de memoria: la explícita y la implícita. La primera hace referencia al recuerdo consciente de acontecimientos reales. Por lo tanto, cuando se considere que el paciente esté consciente durante la anestesia, la memoria explícita desempeña un papel fundamental. La memoria implícita es aquella a la que no puede acceder la mente consciente. Sin embargo, tiene una gran influencia en el comportamiento humano. Lubke et al. además, han demostrado que la formación de una parte de la memoria puede ocurrir incluso durante la anestesia adecuada<sup>(5,6)</sup>. Como veremos posteriormente en este tipo de memoria

intervienen los denominados circuitos de reverberación.

Los componentes subcorticales de anestesia, también desempeñan un papel de suma importancia. Son los encargados de mantener la estabilidad autónoma, la inmovilidad y la antinocicepción.

La antinocicepción es la inhibición del proceso nociceptivo del sistema nervioso mediado por la analgesia. El establecimiento de una completa antinocicepción es crucial para conseguir una anestesia adecuada.

Otro de los objetivos de la anestesia general es asegurar que el paciente no realice movimientos involuntarios durante la anestesia. Por ello, la relajación muscular puede considerarse como un componente de la anestesia adecuada y, aunque esto sea muy discutible, hay intervenciones que necesariamente obligan a la relajación neuromuscular. Se discute sin embargo, la conveniencia del uso de fármacos relajantes que actúan sobre la placa motora.

Como apuntó Rampil<sup>(7)</sup>, la respuesta motriz de un paciente anestesiado no parece ser un fenómeno cortical, pero sí se inicia en la médula espinal. Esta es la razón por la que, si un anestesiólogo interpreta un movimiento inesperado del paciente como indicativo de una hipnosis inadecuada, pudiera estar incurriendo en un importante error, al no ser ésta una interpretación correcta.

La estabilidad autónoma o neurovegetativa, es un componente más de la anestesia adecuada. Los cambios hemodinámicos repentinos pueden ser indicadores de nocicepción, lo que los convierte en señal de que algo en el discurrir anestésico no es adecuado. Es por tanto, crucial la estabilidad circulatoria, y los pacientes anestesiados con el sistema cardiovascular comprometido, precisan de ajustes exquisitos en cuanto a la administración de fármacos.

Sin embargo, no parece muy ortodoxo hablar de anestesia adecuada si obviamos otros componentes que están presentes en el discurrir del acto quirúrgico y que, de un modo directo o indirecto, también intervienen en el germen conceptual de la práctica anestésica, como es el mantenimiento de la homeostasis interna para el desarrollo de una anestesia adecuada. El funcionamiento de los órganos y bási-

camente del sistema respiratorio encargado de la oxigenación tisular, debería introducirse en el concepto de la anestesia adecuada dentro de los componentes subcorticales. En este sentido, los sistemas de control para la entrega de gases en la mezcla respiratoria administrada a los pacientes, y su eliminación, son determinantes para el conocimiento de los niveles de oxigenación tisular, el metabolismo celular y el estado probable de profundidad anestésica. La administración de gases y vapores anestésicos en la mezcla respiratoria proporcionada nos obliga a conocer las presiones parciales de los mismos en el circuito anestésico, el territorio alveolar y en última instancia en el cerebro, o mejor, el sistema nervioso central (SNC). Conociendo las presiones parciales obtenemos sus concentraciones y utilizando múltiplos de la concentración alveolar mínima (CAM), controlamos la profundidad anestésica en el sentido de aumento de la profundidad hipnótica y/o de la abolición de la integración de estímulos nociceptivos más o menos intensos.

Los sistemas de control y monitorización existentes actualmente están muy desarrollados y se basan en técnicas muy contrastadas. Así, el perfil hemodinámico se estudia mediante técnicas invasivas o no. Entre éstas, cabe muy poca discusión sobre su funcionamiento y el grado de certeza en sus mediciones. No obstante, la ciencia continúa evolucionando en el intento de perfección y mejora de sus sistemas y sobre todo de sustitución de aquellos métodos invasivos, por otros menos lesivos para los pacientes y con idéntica o mayor fiabilidad.

Los métodos modernos de control de presiones, resistencias vasculares, gasto cardíaco, metabolismo y aclaramiento de sustancias, etc. mediante detectores de espectro infrarrojo o sistemas de dilución de sustancias como el litio<sup>(8)</sup>, con espectrofotómetros con tecnología láser, han hecho que otros métodos caigan en desuso por la agresividad y complejidad en cuanto a la colocación y utilización. Sin embargo, hemos aprendido de ellos la razón de muchas funciones y podremos aplicar sus principios en otros sistemas experimentales no invasivos hasta ahora no conocidos.

La monitorización del grado de relajación neuromuscular, al igual que la anterior, se encuentra perfectamente desarrollada, y aunque la tendencia actual es la no utilización, en lo posible, de sustancias que actúen sobre la placa motora, produciendo inmovilidad por otros métodos, los sistemas de monitorización existentes, basados en neuroestimuladores eléctricos, cubren la necesidad de control con una muy alta fiabilidad.

Se acepta que los sistemas de monitorización de gases anestésicos y de la mezcla respiratoria, así como los de presión y flujo aéreo son altamente fiables amparados en los complejos métodos que utilizan para la medición y análisis. Sin embargo, no podemos olvidar, que la ciencia no es infalible y, debemos seguir perfeccionando nuestros modelos de análisis ya que el desconocimiento de otros mejores, la imposibilidad técnica de su aplicación, o el exceso de confianza en lo ampliamente comprobado, pueden conducirnos a obtener errores –por otra parte, en su mayoría sin repercusión clínica–, que queremos olvidar en un intento de seguir avanzando en la investigación de otros modelos y otras parcelas, de las que desconocemos gran parte o todo, y que también forman parte de la anestesia adecuada.

La espirometría del paciente proporciona una herramienta visual para mejorar la ventilación en anestesia y cuidados críticos. Ayuda a prevenir y diagnosticar problemas con el ventilador, tubo endotraqueal (o dispositivo de acceso a la vía aérea), mediante la exhibición de diversos bucles y curvas. La información es generada desde las presiones, volúmenes y flujos medidos en la vía aérea del paciente que se integra con otros parámetros en la pantalla de monitorización, en forma de información cualitativa y cuantitativa.

El término Capnometría se utiliza para definir la medida numérica de los valores máximo y mínimo de la concentración de CO<sub>2</sub> durante un ciclo respiratorio, mientras que el término capnografía se refiere al registro gráfico de la concentración de CO<sub>2</sub> a lo largo del registro respiratorio. EL Capnógrafo utilizado en al práctica clínica es un instrumento que muestra ambos parámetros, valor numérico y registro gráfico<sup>(9)</sup>.

La capnografía proporciona una información segura, no invasiva, continua y económica. Es, con el pulsioxímetro, el monitor de mayor impacto en la práctica anestésica del último decenio del pasado siglo. Es considerada un estándar de monitorización intraoperatoria por la Sociedades científicas<sup>(10,11)</sup>.

Sin embargo, a pesar de la sistemática utilización de estos dispositivos ampliamente extendidos por todo el mundo, no podemos asegurar que las mediciones realizadas por ellos sean absolutamente reales.

La calidad de la anestesia se ha vuelto uno de los fines primordiales dentro del manejo perioperatorio. Debido a las nuevas técnicas quirúrgicas y a los continuos cambios en las necesidades del cuidado de los pacientes, cada vez es más esencial encontrar un manejo rápido, simple y seguro de la anestesia general. A este respecto, es necesario utilizar un amplio espectro de acciones farmacológicas. En ellas se incluyen, no solo la analgesia y la hipnosis, también la supresión de las respuestas somáticas y autonómicas al estímulo nociceptivo<sup>(12)</sup>.

Cuando se administra una determinada dosis analgésica o anestésica, el objetivo final es la obtención de un efecto clínico determinado. Para ello, se necesitan, una concentración terapéutica específica del fármaco, un lugar de acción y un receptor específico. Es característico que cada anestésico individualmente produzca su espectro de acción farmacológico. Siguiendo el concepto tradicional de administración de un fármaco, puede ser necesario ajustar la dosis para obtener, en un estado anestésico ideal, los componentes clínicos por separado<sup>(4)</sup>. Con objeto de obtener los más altos niveles de seguridad, el anestesiólogo debe optimizar siempre la administración de múltiples fármacos, dosificando progresivamente para obtener efectos terapéuticos específicos. Para ello, precisa de un conocimiento teórico de los componentes conceptuales de la anestesia.

En 1847, Plombey<sup>(13)</sup> fue el primero en clasificar la profundidad de la anestesia en tres estadios característicos: Intoxicación, excitación (ambas, la consciente y la inconsciente), y el nivel profundo de narcosis. En 1937, Guedel<sup>(14)</sup> definió cuatro estadios anestésicos para el éter basados en los signos respi-

ratorios, hemodinámicos, oculares y el tono muscular (Somnolencia, agitación psicomotriz, hipnosis y coma). En 1942, cuando se introdujeron en la práctica clínica los relajantes neuromusculares, comenzaron a producirse informes sobre despertar intraoperatorio. En 1954, Artusio<sup>(15)</sup> dividió el primer estadio de Guedel en tres planos distintos: el primero en que el paciente no experimenta amnesia o analgesia; el segundo en que el paciente experimenta una completa amnesia pero sólo una analgesia parcial; y el tercero en que el paciente presenta amnesia y analgesia completas.

Los signos clínicos tradicionales y los estadios conocidos, fueron relevantes mientras se utilizaron anestésicos como éter, ciclopropano o cloroformo. Con la aparición de otros anestésicos volátiles, aquellos se volvieron discutibles, y con la asociación de opioides u otros fármacos, perdieron su importancia. La aparición de los modernos sistemas de monitorización ofrece una información que hace desaparecer los antiguos conceptos de anestesia.

La anestesia clásica fue basada en la teoría unitaria de la narcosis con un mecanismo de acción no específico en el que el anestésico; cualquier anestésico; ocuparía locus hidrofóbicos críticos en el sistema nervioso central. Se asumía que un anestésico podía reemplazar libremente a otro, y en caso de asociación, el efecto resultante sería la suma de ambos<sup>(16)</sup>.

En el concepto clásico de la anestesia, el estado de anestesia general fue tenido como un fenómeno multifactorial, causado por un simple mecanismo confuso. En la intención de agrupar todos los anestésicos generales con estructura química diversa con una hipótesis común, se supuso un mecanismo inespecífico.

El problema con el concepto clásico del estado anestésico apareció con los fármacos bloqueantes neuromusculares, los opioides y barbitúricos que de forma creciente se fueron asociando a los anestésicos volátiles. En 1957 Woodbridge<sup>(17)</sup> estudió el uso de los fármacos anestésicos de aquel tiempo y definió la anestesia como el procedimiento que incluía cuatro componentes:

1. Bloqueo sensorial de los impulsos nerviosos aferentes.
2. Bloqueo motor de los impulsos eferentes.
3. Bloqueo reflejo del tracto respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal.
4. Bloqueo mental, sueño e inconsciencia.

En esta clasificación, cada fármaco podría ser utilizado para obtener un efecto determinado. Sin embargo, no se hizo ningún esfuerzo por definir los métodos por los que clasificó cada uno de esos componentes. En 1986, Pinsker<sup>(18)</sup> envió una carta al editor de una reconocida revista de anestesia en la que postuló tres componentes para el concepto de anestesia: parálisis, inconsciencia y atenuación de la respuesta al estrés. En esta teoría cualquier fármaco o asociación de ellos, provistos de reversibilidad de estas tres condiciones podrían ser utilizados en anestesia.

En 1987, Prys-Roberts<sup>(19)</sup> incorporó un nuevo apartado, la percepción del dolor. Si el dolor era considerado como una “percepción consciente del estímulo nociceptivo”, entonces, “un estado de anestesia” podría ser definido como la inconsciencia inducida por fármacos en la que, el paciente nunca percibiría dolor. De acuerdo a esta teoría, la cirugía causa estímulos nociceptivos con el resultado de una serie de respuestas somáticas (dolor o movimientos), autonómicas y hemodinámicas que podrían ser modificadas por diferentes fármacos.

Kissin<sup>(12,16)</sup> aumentó y mejoró los conceptos, y fundamentalmente contribuyó a la definición de anestesia. Propuso que un amplio espectro de acciones farmacológicas inducidas por fármacos diferentes podrían ser utilizados para crear un estado de anestesia general. Estas acciones farmacológicas podrían incluir analgesia, ansiolisis, amnesia, inconsciencia, y supresión somática, motora, cardiovascular, y las respuestas hormonales subsecuentes al estímulo quirúrgico. También enfatizó que no se podría comprender el espectro de efectos que constituyen el estado de anestesia general, así como los múltiples componentes de la anestesia, desde una única acción anestésica. El espectro supone accio-

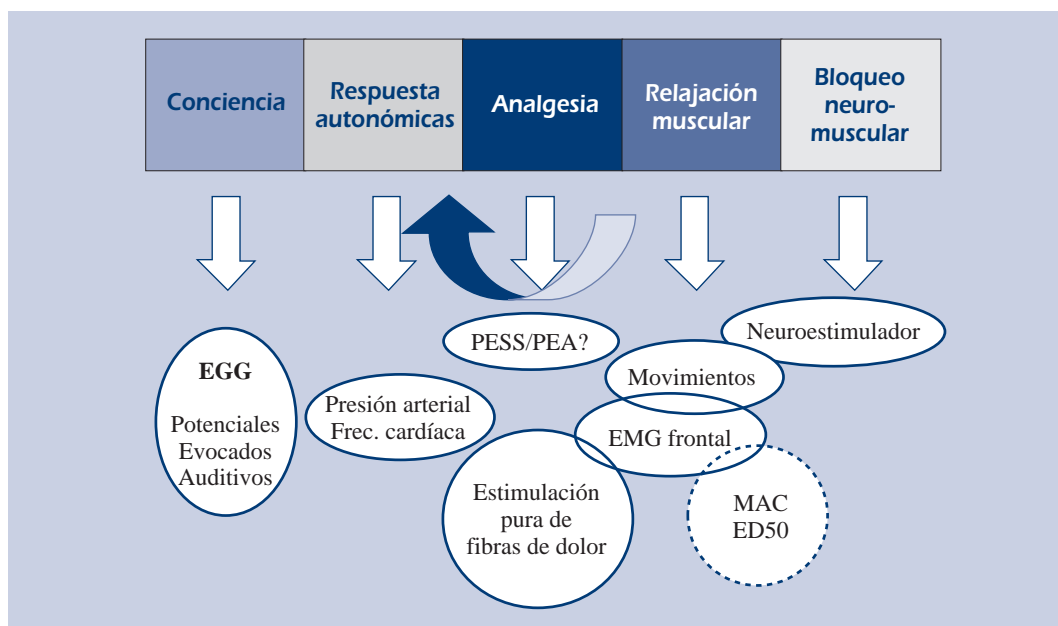
nes farmacológicas separadas aunque la anestesia sea producida por un solo fármaco.

Para confirmar las teorías y el principal avance, nuestra comprensión de la profundidad anestésica, estaba claro que necesitábamos más información científica de la interacción de las combinaciones de los fármacos anestésicos de relevancia clínica.

En 1998, apareció una editorial en la que Glass<sup>(20)</sup> discute la interacción de los hipnóticos y los opiáceos en la obtención de dos puntos principales en la anestesia general, la pérdida de conciencia y la inhibición de los movimientos como respuesta a la incisión quirúrgica de la piel. Sugirió que la interacción entre hipnóticos y opiáceos podría explicar la pérdida de conciencia y la ausencia de respuesta a la incisión de la piel. Esto no sería en todo caso un continuo en el aumento de la profundidad anestésica sino dos fenómenos separados.

Combinando sus observaciones, Glass propuso la siguiente hipótesis sobre la anestesia general; el proceso que requiere un estado de inconsciencia cerebral, primariamente producido por anestésicos volátiles o intravenosos. Si solo se obtiene inconsciencia, los estímulos nociceptivos deben ser inhibidos actuando sobre centros superiores donde podrían producirse reflejos de despertar. Tales efectos inhibitorios podrían obtenerse por la acción de los opiáceos en receptores específicos de la médula espinal. Alternativamente podrían utilizarse anestésicos locales para bloquear nervios periféricos. En el caso de los anestésicos volátiles, podrían administrarse concentraciones que superasen la concentración alveolar mínima (CAM) para tener un efecto similar en la médula espinal. Efectos especiales podrían obtenerse por terapéuticas específicas. Por ejemplo, en el caso del bloqueo neuromuscular se podrían utilizar relajantes neuromusculares.

En síntesis, actualmente el anestesiólogo necesita conocer los efectos específicos de cada fármaco y sus interacciones farmacológicas. La monitorización de los efectos de los fármacos durante la anestesia es posible mediante técnicas de monitorización específicas que ayudan a alcanzar una alta calidad terapéutica.



**Figura 2.** El concepto de anestesia moderna puede estar basado en un grupo de efectos paralelos; teóricamente, cada uno de ellos puede ser monitorizado por técnicas especiales. (PESS: Potenciales Evocados somatosensoriales; PEA: Potenciales evocados Auditivos; EEG: Electroencefalograma; EMG: Electromiograma; MAC: Concentración alveolar mínima; ED50: Dosis Eficaz al 50%).

En la Anestesia general, la parálisis muscular dificulta considerablemente la valoración del nivel de conciencia. Además, los clásicos signos clínicos para ajustar el nivel de anestesia, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, podrían excepcionalmente no ser fiables. Por otro lado, el modelo farmacocinético no es muy preciso cuando se individualiza en cada paciente, y aun menos en los niños; los conceptos de concentración alveolar mínima de los anestésicos inhalatorios (MAC), u otra ED50, pueden presentar bastante variabilidad interindividual. Así pues, el único camino objetivo para optimizar la anestesia es la medición farmacodinámica del efecto anestésico (Fig. 2).

El cerebro es el órgano diana de todos los fármacos hipnóticos. El Anestesiólogo puede monitorizar el componente hipnótico de la anestesia midiendo el efecto de aquellos por la actividad eléctrica cerebral (electroencefalograma. EEG). Ciertas características del EEG espontáneo, o de los poten-

ciales evocados auditivos (PEA) pueden indicar el estado del cerebro durante la anestesia<sup>(21,22)</sup>. De este modo, el registro de las ondas procedentes del cerebro cobran especial relevancia en el análisis.

Se ha desarrollado un gran esfuerzo para detectar la información útil obtenida del EEG, y para transformarla en una forma fácilmente comprensible, aun a expensas de una excesiva simplificación. Aunque a muchos clínicos les gustaría tener una medida de la hipnosis tan simple como un “sí” o un “no”, desafortunadamente, la realidad es mucho más compleja.

Durante la administración de medicación hipnótica, puede obtenerse un valor numérico, que derivado del EEG, se ajuste a la profundidad de la hipnosis. Indudablemente, en este tipo de observaciones, simplificaríamos tanto las determinaciones, que perderíamos sin lugar a dudas, otras informaciones válidas derivadas del EEG, haciendo inservible el resultado definitivo. Un simple número podría solo darnos

una estimación sobre el grado de hipnosis, pero no presentaría valor predictivo alguno sobre los cambios en las condiciones del paciente.

Hay un punto adicional que merece especial mención. Cuando la información derivada del EEG o de los monitores de hipnosis se comparan con signos clínicos tales como los movimientos de retirada o la elevación de la frecuencia cardíaca y tensión arterial, podríamos llegar a pensar que todo ello indica nocicepción. Estos hallazgos pueden tener muy poco que ver con la consciencia. Por lo tanto, los sistemas de monitorización que han sido diseñados para medir el grado de hipnosis, y sólo éste, no tienen capacidad de predicción respecto a otros componentes centrales implicados en el proceso anestésico. No existen monitores de movimiento, frecuencia u otros que indiquen nocicepción.

Peter Glass y sus colegas estudiaron la memoria, el grado de sedación (OAA/S), y los niveles del Índice bispectral derivado del EEG durante sedación con isoflurano, propofol, midazolam o alfentanil en voluntarios sanos<sup>(4)</sup>. Demostraron que incrementando las concentraciones de isoflurano, midazolam o propofol, desaparecía la memoria junto a descensos del BIS. Los valores de probabilidad de predicción de la pérdida de conciencia para BIS se encontraban en un rango entre 0,89 y 0,98. En el estudio, la probabilidad de algún recuerdo para valores de BIS de 60 fue extremadamente baja. Este estudio dio una gran solidez científica a la monitorización con BIS cuando se utilizan fármacos hipnóticos. Mas tarde, Johansen et al.<sup>(23)</sup> concluyeron que el beneficio real de la monitorización con BIS se obtiene sólo cuando los valores de éste durante la cirugía se mantienen entre 50 y 65. Hoy, que ya se conoce el valor de la monitorización BIS, se acepta que ayuda al clínico a administrar la medicación hipnótica evitando innecesarias infra o sobredosisificaciones de fármaco. La sobredosis podría venir indicada por valores de BIS inferiores a 40-50, y al contrario, las infradosis mostrarían valores por encima de 60-65.

La monitorización de la hipnosis disminuye el consumo de fármacos durante el mantenimiento de la anestesia, hecho que ha sido descrito con varios

hipnóticos y dos o más sistemas de monitorización en numerosas publicaciones (entre un 13 y un 15% de descenso para propofol según el sistema utilizado)<sup>(24-27)</sup>.

La monitorización hipnótica acorta el tiempo de recuperación inmediata al titular la medicación hipnótica. El primero en mostrarlo fue Gan et al<sup>(24)</sup> que encontraron una respuesta a órdenes con propofol en cuatro minutos en el grupo monitorizado; Song et al<sup>(25)</sup> utilizando anestésicos volátiles alcanzaron la orientación en los pacientes monitorizados de dos a tres minutos antes que en el grupo no monitorizado; estos datos fueron confirmados posteriormente por otros<sup>(26)</sup>. Se demostró que además de disminuir el tiempo en el despertar y la recuperación, también sucedía lo mismo para el tiempo de paso a la sala de recuperación en los pacientes que habían sido monitorizados con estos sistemas<sup>(28)</sup>.

Existen también evidencias de la disminución en los costes de estancia de los pacientes el hospital. Johansen and Sigl<sup>(29)</sup>, realizaron un interesante estudio sobre costes correlacionados con pacientes a los que se les monitorizó la hipnosis.

No todos los estudios, sin embargo, demuestran mejoras efectivas con la monitorización EEG. Tal vez una errónea interpretación de los criterios tradicionales de profundidad de la anestesia, han hecho que al contrario, se incrementara el uso de hipnóticos. Cuando se monitoriza la hipnosis, los componentes subcorticales de una anestesia inadecuada (signos del sistema nervioso autónomo, respuestas motoras) podrían no ser considerados como implicados en el despertar.

Los estudios encaminados a aclarar el despertar accidental han cobrado especial relevancia. Si se produce un aumento en la cantidad de fármacos utilizados en anestesia cuando los pacientes son monitorizados con los sistemas mencionados, o se produce un aumento en los episodios de despertar, se podrían analizar críticamente los estándares de la práctica clínica en los departamentos de anestesia implicados.

Aun cuando, el consumo de fármacos hipnóticos no sea el factor principal para el uso de un sistema de monitorización de hipnosis, éstos pueden ser úti-

les para pacientes individualmente. Cuando las concentraciones hipnóticas de los fármacos se ajustan de acuerdo a las necesidades individuales, los efectos secundarios de los fármacos pueden ser minimizados. Un estudio de Nelskylä et al<sup>(30)</sup>, demostró la disminución de la aparición de vómitos postanestésicos en los pacientes monitorizados con BIS.

Así pues, la monitorización de la hipnosis ofrece muchas ventajas para la anestesiología moderna, y muchos estudios indican un potencial de aplicaciones nuevas para estos sistemas. Hay importantes aspectos clínicos que muestran el importante valor que presentan de cara al futuro. Primero, la monitorización hipnótica facilita a los clínicos una mejor comprensión del concepto de anestesia moderna, basado en un grupo de efectos paralelos, cada uno de los cuales, puede idealmente ser monitorizado (Fig. 2). Segundo, el uso del EEG como medida del efecto anestésico puede interesar a los anesthesiólogos hacia otras aplicaciones de la monitorización de la función cerebral perioperatoria.

Al hilo de lo que decíamos anteriormente el concepto actual de anestesia incluye tanto los componentes corticales de inconsciencia y amnesia como los subcorticales de antinocicepción, inmovilidad y estabilidad neurovegetativa. Hasta ahora pensábamos que para alcanzar cada uno de estos estados eran necesarias dosis de anestésico progresivamente mayores. Hoy sabemos que esto no se cumple necesariamente para el sevoflurano<sup>(31)</sup>.

La teoría neurofisiológica de la "cascada anestésica"<sup>(32)</sup> nos explica la acción de los anestésicos en el córtex hasta suprimir el estado de vigilia. Esta se podría resumir en seis pasos básicos: la disminución del flujo cerebral reduce el estímulo del sistema reticular activador ascendente (SRA) sobre el tálamo y córtex; a su vez, el SRA, también disminuye la actividad sobre el sistema límbico y el córtex prefrontal dando lugar al bloqueo de la memoria tanto retrógrada como anterógrada; una mayor disminución de la actividad del SRA libera la inhibición que éste ejerce sobre el núcleo reticular del tálamo, cerrando las vías talamocorticales, especialmente el sistema de proyección difuso a través de las vías GABAérgicas produciendo así un aumento de las ondas theta.

A su vez, esto conduce al bloqueo de las reverberaciones talamocorticales y por tanto a una disminución de la percepción, por lo que las vías parieto-frontales se desacoplan disminuyendo la actividad gamma y la consciencia. El córtex prefrontal se deprime reduciendo la actividad de vigilia, con lo que aumentan las ondas delta y theta (aumentando, por lo tanto, la hipnosis)<sup>(31-33)</sup>.

Para conseguir una depresión de la motoneurona en el asta anterior medular y por tanto una inmovilización, se requiere mayor concentración de anestésico que para el proceso de suprimir la vigilia. Sin embargo esto no es aplicable para los anestésicos halogenados. Estudios recientes realizados con sevoflurane por Matute et al., sugieren una inhibición, mediada por este gas, de los reflejos medulares tanto nociceptivos como no nociceptivos a concentraciones anestésicas, contribuyendo enormemente a la inmovilidad durante la cirugía. En publicaciones realizadas por este mismo autor, se describe la acción del sevoflurane como una gran reducción de la despolarización acumulativa y una disminución del potencial de reflejo del asta anterior medular comparable a las reducciones descritas por Silviotti et al<sup>(34)</sup> para la morfina<sup>(35-37)</sup>.

Haciendo un recuerdo del tipo de ondas que podemos encontrar tras la descomposición del EEG según la transformada rápida de Fourier<sup>(38)</sup>, observamos que las ondas que se corresponden con dicha potencia son las ondas tipo beta y bucles gamma, cuyo origen según Thompson y Varela (y otros)<sup>(39-42)</sup>, se ha visto que podría jugar un importante papel en la percepción. De hecho se propone un sistema llamado de "reverberación sostenida" por el cual existirían unos bucles talamocorticales que unirían todos los fragmentos de percepción dispersos en la corteza, en forma de percepción unificada, lo que equivaldría al concepto de consciencia. Según este modelo, la información procedente de un estímulo exógeno así como la información relevante obtenida a través de experiencias previas convergerían mediante sistemas anatómicamente distintos en las capas 1 y 5 del córtex cerebral correspondientes a las neuronas piramidales. Estudios realizados *in vitro*<sup>(40)</sup>

haciendo estímulos eléctricos directos demuestran que las neuronas piramidales actúan como comparadores detectando estímulos coincidentes en el tiempo en las sinapsis de las capas 1 y 5. De este modo, un estímulo directo sobre el cuerpo neuronal o un estímulo sobre un núcleo talámico de relevo (ventrobasal) produce una activación moderada en la capa 5 del correspondiente córtex sensorial. La estimulación directa sobre la sinapsis apical o sobre un núcleo no específico del sistema de proyección difuso (central-lateral) produce una activación cortical de la capa 1. Cuando ambas sinapsis coinciden (apical y somática) o, el núcleo de relevo ventrobasal más el de proyección difusa centrolateral son estimulados de forma simultánea; o dicho de otro modo, cuando estímulos exógenos y endógenos coinciden, las descargas corticotalámicas aumentan considerablemente y la actividad gamma se detecta en las regiones corticales en las que dicha coincidencia ha tenido lugar. Esta forma de retroalimentación de las vías corticotalámicas, termina uniendo los diferentes fragmentos distribuidos a través de la corteza cerebral, produciendo una reverberación en forma de bucles corticotalámicos cuya frecuencia equivale a 25-50 Hz. A favor de lo anterior se encuentra el trabajo realizado por Rosen et al.<sup>(43)</sup>, en el que muestran que movimientos dolorosos o no de los dedos o la posición de un miembro fantasma, activan primariamente la parte contralateral del córtex motor correspondiente al área cortical de la extremidad (percepción motora inconsciente), y además la parte lateral del lóbulo cerebelar. Sin embargo, movimientos dolorosos estimulan áreas somatosensoriales y áreas laterales de la “ínsula” izquierda y, bilateralmente, el núcleo ventrolateral posterior del tálamo. Esto sugiere que la ínsula y el tálamo, pueden involucrar caminos neuronales críticos en el procesamiento del dolor referido a la experiencia, que asociado a la retroalimentación de los bucles corticotalámicos produciría una integración del dolor en el córtex durante la hipnosis profunda.

Muchas de las observaciones de elevación de los valores reflejados en los sistemas de moni-

zación derivados del EEG (BIS, Entropía, etc.), podrían inferir que dicho aumento no se produce como consecuencia de una superficialización por falta de hipnosis y que los eventos que allí transcurren estarían más en relación con la aparición de dolor (eventos nociceptivos) correlacionados con elevación paralela de la frecuencia cardíaca para cada evento, lo que estaría de acuerdo con lo descrito por Wheeler P et al.<sup>(44)</sup> y Sleigh et al.<sup>(45)</sup>.

Se ha utilizado sevoflurano como bolo analgésico, lo cual podría provocar cierto grado de controversia, ya que cabe pensar que el mecanismo de acción de los halogenados tendería más a provocar un bloqueo motor, y a dosis más altas, un bloqueo aferencial corticosubcortical, que un bloqueo sensitivo. Sin embargo, los trabajos de Matute et al.<sup>(35-37)</sup>, en los que se enfatiza en la inhibición nociceptiva de los reflejos medulares, la reducción de la despolarización acumulativa y la disminución del potencial de reflejo del asta anterior medular; similar al efecto de los opiáceos; asociado al hecho del excelente control hemodinámico del sevoflurano en la respuesta quirúrgica al estrés, pondrían de manifiesto la existencia de un componente puramente medular de la anestesia. Por otra parte y para constatar este hecho clínico, Uchida et al.<sup>(39)</sup>, describen cómo en registros electroencefalográficos realizados en pacientes epilépticos se observa una supresión progresiva de la actividad gamma en el hipocampo a medida que se aumenta la concentración de sevoflurano, lo que va unido a la interrupción de los procesos integradores NMDA-dependientes por antagonismo o modulación neuronal de los canales del receptor NMDA (Campaña et al.<sup>(46)</sup>). Con ello, se bloquea el mecanismo de reentrada tálamo-subcortical y de las dendritas corticales piramidales, citado anteriormente. Se inhibirían así las áreas somatosensoriales y áreas laterales de la “ínsula” izquierda y, bilateralmente, el núcleo ventrolateral posterior del tálamo y por tanto el procesamiento del dolor referido a la experiencia (sistemas de reverberación sostenida), y asociado a la no retroalimentación de los bucles corticotalámicos; no habría así, integración del dolor por el córtex cerebral.

Todo lo anteriormente descrito nos hace pensar en la complejidad del hecho anestésico y de la monitorización de las distintas parcelas en su discurrir. Analizar por separado una sola de éstas es, al menos, una simplificación demasiado comprometida. Debemos pues, máxime en lo que se refiere a edades tempranas de la vida, integrar las distintas facetas que actualmente podemos monitorizar si deseamos considerar la anestesia adecuada. Sólo realizando un análisis multimodal de las respuestas orgánicas monitorizadas podremos acercarnos a la profundidad anestésica segura y deseable. Aquella en la que el paciente presente un grado de hipnosis suficiente; bloqueando la percepción y por tanto el recuerdo implícito y explícito, especialmente la derivada del efecto nociceptivo, sin respuestas autonómicas, endocrinometabólicas e inmunitarias adversas, y con un grado de inmovilidad suficiente para el discurrir cómodo del acto quirúrgico.

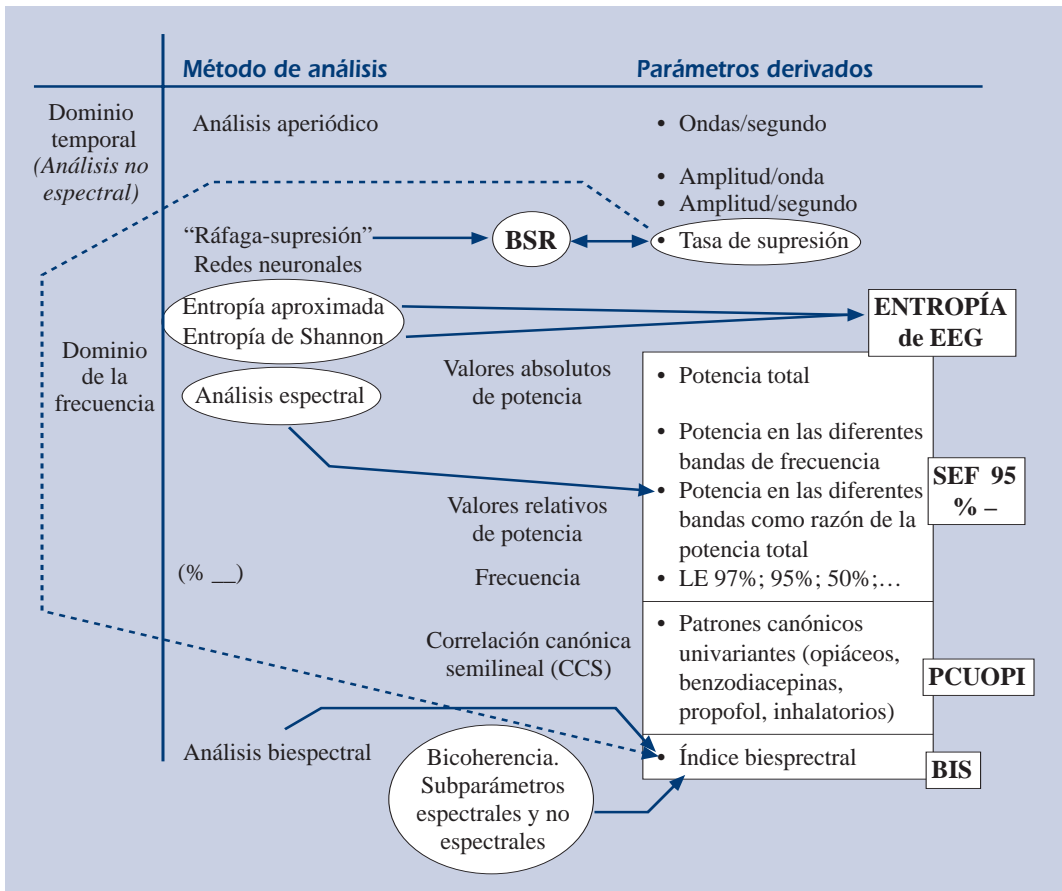
Se han desarrollado múltiples sistemas para evitar la aparición de despertar o de recuerdo intraanestésico que se muestran relativamente útiles en adultos y, al menos, dudosos en los niños, fundamentalmente debido a la dificultad que entraña el desarrollo de estudios fidedignos sobre esta faceta. Sin embargo, debemos admitir que aunque estemos comenzando todavía en el desarrollo de estos sistemas, actualmente podemos constatar su utilidad en la prevención del despertar intraoperatorio. A continuación citaremos los que más relevancia científica y técnica presentan, y por ende, con los que más experiencia clínica se cuenta. No debemos, sin embargo, olvidar que al hablar de niños, se hace necesaria la integración de éstos con los demás sistemas de monitorización convencional, aparte de los puramente referidos a la función cognitiva, implícita o no. No nos cansaremos de repetir la importancia de analizar los datos de la monitorización en todas sus facetas, integrándolas en un todo, para buscar explicaciones a los eventos que puedan presentarse en el discurrir anestésico.

Desde la aparición del electroencefalograma (EEG) y posteriormente del EEG procesado, y los primeros conceptos derivados de su comprensión, se ha evolucionado mucho en su aplicación a la

clínica anestésica. La gran mayoría de sistemas de monitorización de la profundidad hipnótica se basan en el desarrollo, más o menos complejo, de algoritmos derivados de la señal procesada del EEG. (Fig. 3).

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas que componen la capa de células piramidales del córtex cerebral o capa superficial. El intercambio iónico entre el citoplasma y el medio extracelular, en las neuronas que constituyen esa zona del sistema nervioso central, es responsable de la aparición de la actividad eléctrica. Representa los potenciales eléctricos postsinápticos sincronizados, en las dendritas que están orientadas en la misma dirección, perpendicular a la superficie cortical<sup>(47)</sup>. El voltaje producido debe atravesar todas las formaciones anatómicas hasta llegar a los electrodos metálicos que captan la señal (meninges y líquido cefalorraquídeo, calota craneal, tejido celular subcutáneo y piel). Desde los electrodos –en tiempo real o *a posteriori*–, se realiza un filtrado, se amplifica la señal recibida y ésta es recogida para su análisis.

El sistema de producción de potenciales de acción o potenciales postsinápticos en el SNC viene determinado por la actuación de los neurotransmisores. Existe una extensa red de transmisión de los componentes del sistema nervioso central (SNC) y periférico, basada en la intercomunicación, por medio de moléculas neurotransmisoras que actúan como nexos de unión o mensajeros entre ellas, de millones de sinapsis que regulan las funciones cerebrales. Los neurotransmisores liberados por una neurona interaccionan con receptores de otra u otras, modificando la permeabilidad de la membrana de éstas para los distintos iones; se desencadena así, un flujo iónico que altera el equilibrio electrolítico y por ende el voltaje (diferencia de potencial) existente en las neuronas. De la naturaleza de este cambio, de la estructura celular, o de los distintos receptores estimulados, depende la producción de un fenómeno inhibitorio, de uno excitatorio, o de ambos, y ello representará una despolarización o hiperpolarización de las membranas celulares que facilita el bloqueo o la transmisión del impulso nervioso. El



**Figura 3.** Resumen de los principales métodos de análisis de la señal del EEG.

BSR: *Burst Suppression Ratio*, PCU: Parámetro Canónico Univariante; SEF95: Frecuencia de límite o corte espectral al 95%; % $\delta$ : potencia relativa de la banda delta; PCUOPI: Patrón Canónico Univariante para opiáceos; BIS: Índice Biespectral (tabla adaptada de Gambús, Shafer)<sup>(70)</sup>.

EEG es la representación gráfica de la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral que representa un equilibrio entre los potenciales excitatorios e inhibitorios, de las células piramidales, y en mucha menor medida de las células gliales<sup>(48)</sup>. Hoy sabemos gracias a la tomografía por emisión de positrones, que los cambios eléctricos reflejados en el EEG, son debidos a modificaciones del metabolismo neuronal, y que se corresponden con el estado clínico del individuo<sup>(49)</sup>.

La señal se caracteriza por la presencia de trenes de ondas con diferentes frecuencias, fases y

amplitudes; es del orden de 100 veces menor que la recogida en el electrocardiograma, y tiene una amplitud entre 0 y 100  $\mu$ V. Puede ser recogida de diferentes zonas del córtex según la disposición de los electrodos. La primera descripción del EEG como registro de la actividad eléctrica cortical fue realizada por Richard Caton en 1875 en animales<sup>(50)</sup>. En 1929 Berger empieza a usarlo de forma regular publicando sus resultados en los que describe el efecto electroencefalográfico de fármacos como la escopolamina, cocaína, morfina y derivados barbitúricos<sup>(51,52)</sup>.

La colocación de los electrodos sigue un orden establecido según un sistema internacional denominado 10/20 y para el registro continuo normal se colocan 8 ó 16 pares de electrodos (8 canales por hemisferio más los de referencia). Se debe disminuir la impedancia mediante una correcta colocación de los electrodos, debe ser medida y menor de 50 Ohmios (Ohm), habitualmente entre 5 y 10 Ohm. La configuración puede realizarse en forma bipolar, en la que el electrodo de cada canal tiene una referencia propia, o referencial, en la que todos los electrodos tienen la misma referencia.

La amplitud de la señal percibida es muy pequeña y debe amplificarse (100.000 veces), tras ello, se realiza un filtrado para eliminar artefactos (ECG, EMG, bisturí eléctrico,...) discriminando las frecuencias entre 0,5 y 30 Hz.

La señal ya depurada se muestra en forma de ondas con unos parámetros específicos:

- **Frecuencia:** número de ondas por unidad de tiempo, medida en ciclos por segundo o hertzios (Hz).
- **Amplitud:** altura de la onda medida en microvoltios ( $\mu V$ ).
- **Ángulo de fase:** ángulo que forma el comienzo de la onda con la línea isoeléctrica medida en grados ( $^\circ$  de circunferencia que el senoide desplaza en el tiempo desde el comienzo de la onda).
- **Regularidad y ritmicidad.**
- **Reactividad:** influencia que presenta la onda a estímulos sensoriales.
- **Localización:** discriminación del origen focal o general de una determinada onda.
- **Duración:** tiempo que se mantiene el trazado (para una onda).
- **Grado de simetría.**

Tradicionalmente las ondas se clasifican según las frecuencias que predominan medidas en hertzios (Hz); agrupándose éstas distintas bandas:

- **Ondas beta** ( $\beta$ ) de 13 a 45 Hz, de pequeño voltaje, que se subdividen en  $\beta_1$  (13-30 Hz) y  $\beta_2$  (30-45 Hz); aparecen en el estado vigil, con ojos abiertos, en situación de alerta o de plena actividad de funciones superiores.

- **Ondas alfa** ( $\alpha$ ) de 8 a 13 Hz, dominantes en corteza occipital, y en el resto del córtex cuando se permanece con ojos cerrados.
- **Ondas theta** ( $\theta$ ) de 4 a 7 Hz, aparecen cuando existe cierta depresión cortical como el estado de somnolencia y en determinadas situaciones patológicas.
- **Ondas delta** ( $\delta$ ) de 0,5 a 4 Hz, que aparecen en el estado de hipnosis fisiológica o no, sobre todo en corteza occipital; implica una disminución clara de funciones superiores; es característica del sueño profundo de ondas lentas.
- Para algunos autores existiría otro grupo de ondas denominadas **gamma** ( $\gamma$ ) que corresponderían a aquellas frecuencias superiores a 45 Hz y que suelen coincidir con las derivadas de la actividad eléctrica muscular, cardíaca o de artefactos externos. Existen alteraciones genéticas que se manifiestan con ausencia de ondas en alguna banda determinada<sup>(83)</sup>.

En un sujeto normal, sano, despierto, en reposo con los ojos cerrados, predominan las ondas de frecuencia  $\alpha$ ; se presenta un patrón de predominio de ritmos rápidos  $\alpha$  (occipital) y  $\beta$  (frontoparietal) con solo un 5-10% de presencia de ondas de ritmo lento. El paso de estado vigil a sueño profundo presenta una clara transición occipital de ritmos  $\alpha$  a ritmos  $\delta$ , y un enlentecimiento global del resto del córtex.

Existen otros patrones, además de los típicos, con significación y morfología características:

- **Puntas:** onda transitoria de duración entre 20 y 70 msg.  $\leq 1/12$  de segundo) que difiere y destaca de la actividad precedente.
- **Complejos punta-onda:** complejos formados por ondas dobles en los que la primera tiene una duración  $\leq 1/12$  sg y la segunda  $1/5-1/2$  sg.
- **Complejos K:** se muestran como una onda con componente inicial de gran amplitud seguido de una actividad de alta frecuencia de aproximadamente 2 segundos de duración. Aparecen en la hipnosis superficial inducida o en el sueño fisiológico, como resultado de un estímulo generalmente auditivo. Pueden ser espontáneos, esporádicos o transitorios<sup>(54)</sup>.

- **Paroxismos o brotes:** Aparecen bruscamente. Se muestran como un grupo de ondas claramente distintas del patrón precedente en su amplitud, frecuencia y fase. Entre ellas hemos de destacar los **complejos polipunta-onda** [complejos formados por varias puntas ( $\leq 1/12$  sg.) seguidas de una onda de  $1/5-1/2$  sg] y los **Complejos ráfaga-supresión, brotes de supresión o complejos salva-supresión (*burst-suppression*)**, que aparecen por disminución importante del metabolismo cerebral, pueden verse tras la administración de dosis o concentraciones elevadas de fármacos anestésicos, episodios de isquemia cerebral grave, alteraciones metabólicas severas y trauma craneal. Suelen indicar mal pronóstico y son, según el cuadro clínico, signo probable de muerte cerebral. Se muestran como alternancia de períodos de actividad eléctrica de gran amplitud (polipuntas entre 8 y 12 Hz), con períodos isoeléctricos ( $\pm 5$  mV y  $> 0,5$  sg) considerados como silencio eléctrico.
- **Spindle:** ondas que se originan en el sueño, en la región frontoparietal central con una frecuencia de 14 Hz. y una amplitud de  $\approx 50$   $\mu$  V.
- **Ritmo  $\mu$  rolándico:** ondas relacionadas con actividad cognitiva e intencionalidad de movimiento. De frecuencia entre 7 y 11 Hz. compartida con el ritmo  $\alpha$ , pero su localización cortical es en una zona más rostral (recordemos que el ritmo  $\alpha$  suele ser occipital). El ritmo  $\mu$  se atenúa con movimientos voluntarios de la extremidad contralateral, mientras el ritmo  $\alpha$  en regiones anteriores del córtex, disminuye con la apertura ocular<sup>(55,56)</sup>.
- **Ondas  $\lambda$ :** las ondas lambda se originan en la región occipital, son afiladas ( $> 50$   $\mu$  V) siempre de signo positivo, y se relacionan con los movimientos oculares.

Se ha discutido mucho al respecto de la actividad rítmica del EEG. Hay, no obstante, neuronas con actividad intrínseca marcapasos, ampliamente distribuidas por todo el SNC –córtex, conexiones talamocorticales, núcleo reticular del tálamo, etc.–, que presentan cíclicamente cambios voltaje-dependientes de la conductancia iónica de membrana. La

actividad cíclica se traduce en el córtex cerebral en fluctuaciones que aparecen en el EEG. Estas células “marcapasos” son origen de la mayoría de afecciones de las células piramidales y se conoce desde hace tiempo su relación con los cambios que regulan el nivel de conciencia<sup>(57)</sup>.

Existirían complejos mecanismos de equilibrio homeostático con participación del tronco cerebral y áreas de procesamiento cortical de alta densidad, con intervención de todos los neurotransmisores conocidos, que estarían involucrados en la regulación<sup>(57-59)</sup>. Conocemos al menos dos marcapasos de ritmo  $\alpha$ , uno en la propia corteza, sobre todo occipital, y otro talamocortical que se proyecta por todo el córtex.

En los sujetos despiertos se detecta, sobre todo, en la región frontoparietal, la actividad de las conexiones intracorticales y talamocorticales implicadas en el procesamiento de la información, que originan la banda  $\beta$ <sup>(57)</sup>. De aquí la importancia que se da a esta banda en el despertar intraanestésico y en la configuración de algoritmos matemáticos de la monitorización de hipnosis (la aparición de un ratio elevado de la banda  $\beta$ , supone una tendencia al despertar).

Las capas más profundas de la corteza junto a un grupo de neuronas del tálamo, denominadas oscilatorias, originan la actividad  $\delta$  en sujetos despiertos. Las eferencias del sistema reticular activador ascendente, inhiben ésta actividad ( $\delta$ ) talámica, mientras que la vía hipocampo-septum-córtex, es una fuente de actividad  $\theta$ . Se han caracterizado dos tipos de actividad  $\delta$ , **polimorfa** o corticotalámica y **monomorfa** o subcortical. El núcleo talámico reticular, por otra parte, por mediación de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitorio, es capaz de hiperpolarizar las neuronas talamocorticales y enlentecer su actividad eléctrica  $\alpha$ <sup>(60)</sup>.

La desaferentación de neuronas corticales podría dar lugar a una actividad lenta tipo  $\delta$ . Se ha comprobado que lesiones en la sustancia gris no producen enlentecimiento, mientras que lesiones en la sustancia blanca y regiones talámicas originan enlentecimiento con distintos ritmos  $\delta$ <sup>(61)</sup>.

Desde los estudios de Berger, se emplea el EEG como herramienta diagnóstica de trastornos neuro-

lógicos y a finales de los años treinta aparecen las primeras publicaciones relacionando el efecto de los fármacos anestésicos con cambios en el trazado electroencefalográfico<sup>(62)</sup>. Otros autores dedicaron trabajos al estudio de los efectos de fármacos anestésicos sobre señales neurofisiológicas<sup>(60)</sup>. Uno de los puntos culminantes de sus aplicaciones clínicas en anestesiología es la descripción, por Bickford y Faulconer, en 1950 de una serie de intervenciones quirúrgicas en las que se empleó un sistema de control automático de la administración intravenosa continua de barbitúricos, empleando el EEG como sistema de cuantificación y ajuste del efecto<sup>(63)</sup>. El desarrollo tecnológico posterior ha permitido extender el uso de esta herramienta diagnóstica, y en los últimos años el incremento de la presencia de microprocesadores en los sistemas de monitorización, así como, del empleo de ordenadores en biomedicina, ha permitido adaptar las complejas tareas de análisis y cálculo de forma que los computadores se encarguen de ellas.

Dado que tomamos como valor básico la señal del EEG “bruto” que viene determinada por la diferencia de potenciales eléctricos existentes entre distintos puntos del córtex cerebral, conviene que aclaremos que la cantidad de información proporcionada por éste, es tan enorme que sería casi imposible analizarla si no simplificásemos su estudio gracias al procesamiento matemático del algoritmo de la Transformada Rápida de Fourier<sup>(38)</sup>, que descompone la señal formada por múltiples frecuencias en sus frecuencias fundamentales, obteniendo un espectro de frecuencias. Las frecuencias entre 1 y 4 hertzios (Hz) conforman la banda delta ( $\delta$ ), las comprendidas entre 5 y 9 Hz la banda theta ( $\theta$ ), las que aparecen entre 9 y 13 Hz, la banda alpha ( $\alpha$ ), y las frecuencias entre 13 y 32 Hz (para algunos autores hasta 45 Hz), conforman la banda beta ( $\beta$ ). Tenemos así el EEG cuantificado y podemos establecer diversos conceptos importantes como la “**potencia espectral**” o cantidad de frecuencias obtenidas en un punto de la observación; la “**frecuencia de límite o de corte espectral**” (SEF) que determina un punto límite de corte dentro del cual se encuentra un porcentaje determinado de la potencia total del espec-

tro de frecuencias; así obtenemos el denominado **SEF 95** o frecuencia de límite espectral donde se encuentra comprendido el 95% del total del espectro de frecuencias (95% del total de la potencia del EEG procesado), el “**porcentaje de onda delta**” entendido como la relación entre la “**potencia total delta**” y la “**potencia total del EEG procesado**” expresado en porcentaje (este valor es clave en anestesia por ser esta banda de frecuencia la predominante en la región parieto-témporo-occipital al obtener hipnosis profunda); etc.

Todos los sistemas de monitorización del la señal EEG toman como base para el análisis la transformada rápida de Fourier<sup>(38)</sup>, y aunque el índice biespectral (BIS) no ha definido completamente su algoritmo de cálculo (no se ha publicado en toda su extensión), Rampil<sup>(21)</sup> describe los conceptos básicos de su análisis como, el acoplamiento en la medición de la extensión y variación de la fase en la serie del análisis espectral de frecuencias [la correlación de fases entre las ondas obtenidas (frecuencias, amplitudes y fases -**bicoherencia**-)].

Otra de las propiedades de las ondas sinusoidales es la fase, es decir el ángulo que define el punto de inicio del tren de ondas respecto del origen. Analizando e integrando la fase, es posible conocer el grado de armonización que puede haber entre dos trenes de ondas y, por tanto, definir relaciones incluso no lineales entre las ondas. Permite valorar la coherencia entre trenes de ondas. El índice biespectral es un parámetro derivado empíricamente de la medida de coherencia entre componentes de la electroencefalografía cuantitativa del lóbulo frontal y puede considerarse una medida del efecto hipnótico de los anestésicos en la biofase cerebral.

Las relaciones entre los impulsos neuronales probablemente no son simples y no representen una correlación lineal. La distribución de las amplitudes en el espectro no sigue una distribución normal y es probable que, al igual que existen relaciones no lineales entre las neuronas, éstas se traduzcan en relaciones no lineales entre los diferentes trenes de ondas. El análisis biespectral permite cuantificar tanto las desviaciones de la normalidad como relaciones no lineales de tipo cuadrático, es decir,

cuando una variable dependiente es el resultado de elevar al cuadrado cada uno de los valores de la variable independiente. Para ello, el análisis biespectral permite cuantificar la interacción entre todos los componentes que forman la señal EEG incluida la fase de la sinusoide<sup>(64)</sup>. Integra la posibilidad de caracterizar las interdependencias que probablemente existan entre las ondas del EEG.

El **índice biespectral** en su versión actual, es un conglomerado de subparámetros extraídos del EEG tras la aplicación de análisis en el dominio temporal, análisis espectral y análisis biespectral, modulados para correlacionar de forma óptima con la concentración de hipnótico administrado y también con las respuestas clínicas asociadas con hipnosis. Estas respuestas son la presencia o ausencia de consciencia, los diferentes niveles de sedación o la capacidad o no de desarrollar memoria a diferentes concentraciones de fármacos hipnóticos. Se trata de un indicador cuyo valor oscila entre 100 y 0. Valores alrededor de 100 se asocian con consciencia, ausencia de efecto hipnótico; valores alrededor de 0 indicarían la máxima depresión inducida por hipnóticos, siendo independiente su valor del fármaco hipnótico empleado. Se considera que por debajo de 50 la probabilidad de que el paciente esté consciente es mínima<sup>(65)</sup>.

Entropía es un concepto físico relativo a la cantidad de desorden de un sistema. Fue definido partiendo del segundo principio de la Termodinámica dado por Clausius en el siglo XIX, del que se desprende que “la variación de Entropía Termodinámica de un sistema adiabático –cerrado–, es la relación entre la temperatura y la energía liberada en forma de calor transferida a las moléculas”. Tiende a incrementarse con el tiempo y es la medida del desorden (caos) de un sistema. El concepto fue perfeccionado por Boltzman, definiéndola como el producto de una constante “K” por el logaritmo del número de microestados independientes disponibles para un sistema. Shannon definió el concepto de “entropía lógica” dentro de su teoría matemática de la comunicación<sup>(66)</sup>, y contemplaría la medida de la dispersión, variación o diversidad de los datos de una serie. Ulteriormente, esta teoría fue aplicada

por Johnson & Shore<sup>(67)</sup> a la potencia espectral de cualquier señal. Deteniéndonos en el EEG y aplicando la teoría de Shannon normalizada, la entropía podría medirnos la posible regularidad estadística de la señal EEG, y además reflejaría el flujo de información intracortical<sup>(68)</sup>. Así, los cambios en el patrón EEG de irregular a más regular cuando el paciente pierde consciencia, se entienden como una disminución de la entropía del EEG.

Visto que la complejidad del EEG se correlaciona con el nivel de actividad cerebral, se pueden aplicar varios algoritmos basados en el concepto de entropía como descriptores de la señal de EEG. La entropía espectral<sup>(69)</sup> que analiza el desorden en el espacio –dominio– de la frecuencia (conociendo el contenido en frecuencias del EEG) y la entropía aproximada de Kolmogorov-Sinai, que analiza el desorden en el espacio –dominio– del tiempo, y se basa en el conocimiento de la señal previa para predecir la señal de EEG.

Si el concepto de entropía se aplica al cerebro, la premisa es que cuando la mente está activa (estado consciente), el estado del cerebro es más complejo. Dado que las señales de EEG reflejan el estado subyacente de la actividad cerebral, ésta se refleja en una relativa mayor “irregularidad” o complejidad de los datos de la señal de EEG o, de otro modo, un nivel bajo de orden. Cuando se pierde paulatinamente el estado de consciencia (por ejemplo, en la inducción anestésica), la función cerebral disminuye y sus señales se transforman en más ordenadas y regulares. Resulta lógico considerar que estos cambios se reflejaran en las señales de EEG con una bajada relativa de la irregularidad o complejidad de los datos obtenidos dependientes de la señal eléctrica o, de otro modo, se producirá un incremento del orden global (estado inconsciente).

En lo referido a la anestesia, las referencias parecen indicar que los datos de la señal de EEG contienen más orden, menor irregularidad y una entropía más baja a altas concentraciones de cualquier fármaco anestésico, es decir, una mayor profundidad de la anestesia, que a concentraciones más bajas (más desorden e irregularidad y menor entropía).

El posible éxito y la utilidad de este sistema de monitorización en la anestesia pediátrica deriva del hecho de que, entropía es una medición de escala invariable, independiente de la escala de frecuencias y amplitudes de la señal. Sabemos que las frecuencias absolutas de los ritmos del EEG varían de un paciente a otro, y por ello, aquellas técnicas que utilizan mediciones definidas en términos de escala de frecuencias absolutas, pueden experimentar una amplia variabilidad interindividual.

Como hablamos anteriormente, un componente esencial de la anestesia adecuada es la estabilidad hemodinámica. Sería absurdo pues, no controlar los parámetros que definen este concepto dentro de la monitorización de la profundidad de la anestesia. La frecuencia cardíaca y la tensión arterial nos proporcionan una rica información que asociada a los anteriores sistemas de monitorización mencionados, pueden ayudarnos a la comprensión de los eventos que aparecen en dichos sistemas. Estas variables asociadas a la monitorización del end-tidal de CO<sub>2</sub>, contribuyen a proporcionar información sobre el flujo sanguíneo cerebral que puede ser medido de modo directo en el interior del SNC (cerebro) por técnicas no invasivas. La determinación del flujo cerebral, y su aplicación clínica puede transmitir información clara sobre la existencia o no de alteración metabólica cerebral (debida a múltiples causas) o de un mayor o menor grado de profundidad hipnótica.

El **doppler transcraneal (DTC)** es una técnica de monitorización no invasiva de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en las principales arterias intracraneales, especialmente las arterias del polígono de Willis (Fig. 4).

Es una técnica relativamente sencilla y económica, no invasiva, portátil, que no emite radiación, y nos ofrece una monitorización continua de la hemodinámica cerebral. Precisa entrenamiento, experiencia, paciencia y un correcto conocimiento de la anatomía de los vasos intracraneales.

La generación de imágenes por ultrasonidos se basa en la emisión de ondas con distintas frecuencias y la recepción del eco acústico producido por la reflexión y la dispersión de dichas ondas en los tejidos<sup>(71,72)</sup>.



**Figura 3.** Representación del polígono de Willis y la insonación Doppler.

El DTC se basa en el efecto Doppler, descrito por Johann Doppler en 1842, según el cual cuando un haz de ultrasonidos (US) de una frecuencia determinada ( $F_0$ ) incide sobre un punto en movimiento (en este caso, el hematíe), la frecuencia de onda recibida difiere de la transmitida. Este cambio de frecuencia ( $\Delta F$ ) es proporcional a la velocidad de los hematíes ( $V$ ) y depende, además, del ángulo de incidencia entre el haz de US y el vaso sanguíneo ( $\theta$ ), de la frecuencia de emisión del transductor ( $F_0$ ), y de la velocidad de transmisión del sonido en el medio ( $C$ )<sup>(72)</sup>.

$$\Delta F = 2 \cdot F_0 \cdot V / C \cdot \cos \theta \rightarrow DF = V \cdot \cos \theta$$

Dado que la frecuencia de emisión del transductor y el medio son constantes, el  $\Delta F$  depende solo del coseno del ángulo  $\theta$  (del vaso), y de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral que queremos conocer. Esta fórmula se utiliza para calcular la velocidad del flujo sanguíneo a determinar a

partir de los cambios que se producen en las frecuencias Doppler.

Una vez recibida, la señal es procesada para darnos una nueva señal audible y una imagen visual (la onda de velocimetría Doppler). A través de esta onda se cuantifican una serie de valores como el pico de velocidad sistólica (Vs), velocidad al final de la diástole (Vd), y velocidad media (Vm).

La intensidad de la señal es proporcional al coseno del ángulo de insonación, por tanto, la velocidad máxima se obtiene cuando el ángulo de insonación es 0°, y está en línea con el flujo de la arteria. Por ello, la velocidad más alta obtenida es la que valoramos puesto que es la obtenida con el mejor ángulo de insonación.

La velocidad media es calculada automáticamente, puede estar aumentada por elevación absoluta del flujo sanguíneo cerebral (FSC) o por disminución del área o sección del vaso en estudio, según la fórmula.

$$FSC = V \cdot \text{área del vaso}$$

Si el diámetro arterial permanece constante, el FSC es proporcional a la velocidad registrada.

La Vm puede estar disminuida después de una zona estenótica o ausente, si existe oclusión de un vaso, sin suministro de riego por colaterales.

A partir de los valores de Vs, Vd y Vm se calculan unos índices que muestran el comportamiento de la hemodinámica en el punto de estudio. Estos puntos son, el índice de resistencia (IR), y el índice de pulsatilidad (IP):

$$IR = \frac{\text{Velocidad sistólica (Vs)} - \text{Velocidad diastólica (Vd)}}{\text{Velocidad Sistólica (Vs)}}$$

$$IP = \frac{\text{Velocidad Sistólica (Vs)} - \text{Velocidad diastólica (Vd)}}{\text{Velocidad Media (Vm)}}$$

Conceptualmente la pulsatilidad se describe como el grado de variabilidad de las velocidades a lo largo del ciclo cardíaco. La diferencia relativa de velocidades depende fundamentalmente de las resistencias vasculares del cerebro. El índice

más utilizado es el **IP**, que refleja las resistencias periféricas distales al territorio tisular irrigado por el vaso en estudio. Estos índices son independientes del ángulo de insonación<sup>(73)</sup>.

La morfología de la curva también aporta información.

El aumento del **IP** ocurre por aumento de la resistencia vascular cerebral (RVC) secundaria a incremento de la presión intracraneal (PIC) o a hipocapnia, aunque en algunos casos pueda deberse a alteraciones cardíacas (insuficiencia aórtica) o a bradicardia. El descenso del **IP** se debe al descenso de la RVC en vasos que sufren malformaciones arteriovenosas o por vasaodilatación distal a estenosis.

La técnica se realiza mediante un equipo de ultrasonidos consistente en un emisor receptor pulsado a 2 Mhz que permite la insonación de la profundidad requerida.

Existen tres vías de acceso para el estudio, la vía transtemporal, la vía transorbitaria, y la transforaminal.

El primer caso consiste en localizar la “ventana craneal” que va a permitir la entrada del haz de US. Las más importantes son:

- **Transtemporal:** la más utilizada. Localizada en la depresión de la escama del temporal, por encima del arco zigomático, anterior y superior al trago, aproximadamente a la altura del canto externo del ojo. Permite identificar la arteria cerebral media (ACM), la arteria carótida interna (ACI), y la arteria cerebral posterior (ACP).
- **Transorbitaria:** muy poco utilizada. En dirección hacia la línea media con los ojos cerrados, con un transductor de 3-7 Mhz a su mínima potencia. Permite identificar la arteria oftálmica (AO) y la carótida interna (ACI).
- **Transforaminal** (a través del *foramen mágnum*): con la cabeza del paciente flexionada, la sonda se coloca en posición medial, a 1-2 cm por debajo del reborde palpable del hueso occipital, en dirección hacia el agujero occipital. Permite identificar la arteria vertebral (AV) y las basílicas (AB).
- **Transfontanelar:** en neonatos y lactantes con fontanela anterior permeable, permite identificar la arteria cerebral anterior (ACA).

El segundo paso es identificar las distintas arterias intracraneales y optimizar la señal detectada. Para ello se tienen en cuenta los siguientes criterios:

- Ventana utilizada y dirección de la sonda.
- Profundidad de insonación, que representa la distancia entre las superficies del transductor y el vaso insonado, medida en mm.
- Dirección del flujo. Si la arteria explorada tiene un flujo sanguíneo dirigido hacia el transductor, el registro será positivo respecto a la línea base; si la arteria muestra un flujo que se aleja del transductor, será negativo respecto a la línea de flujo 0.
- Contorno y morfología de la curva.
- Respuesta a la compresión de la arteria carótida.

La ACM es la que nos aporta mejor información acerca del flujo cerebral global<sup>(74)</sup>. Es además, la más fácil de localizar y la que presenta menor variabilidad entre examinadores. Su insonación se realiza a través de la ventana transtemporal. Se localiza a una profundidad variable de entre 30-60 mm, con una dirección de flujo hacia el transductor (positiva). Debe ser estudiada desde su posición más periférica hasta el punto de la bifurcación, tomando como valor el máximo obtenido. Una compresión suave y rápida de la carótida primitiva homolateral permite confirmar su localización al poner de manifiesto una disminución de la amplitud sistodiastólica seguida de un reascenso fisiológico cuando se interrumpe la compresión.

Si se continúa el estudio a más profundidad (45-70 mm) se obtendrá una onda bifásica correspondiente a la bifurcación de la ACI en la ACM y la ACA. El flujo en la ACA se aleja del transductor (negativo).

A profundidades mayores (55-80 mm), y dirigiendo la sonda hacia atrás se obtendrán señales de la ACP. Es importante conocer que las medidas obtenidas de un vaso determinado pueden variar entre individuos o temporalmente en el mismo sujeto, debido a la técnica realizada entre examinadores.

Las velocidades medias y los índices de las diferentes arterias han sido cuantificados por diferen-

tes autores tanto en adultos como en niños<sup>71-73</sup>, encontrándose diferencias respecto a la edad. En los primeros 20 días, la velocidad de flujo experimenta un rápido incremento con velocidades más elevadas en los recién nacidos de mayor peso y edad gestacional. Este incremento continua más lentamente alcanzándose valores máximos entre los cinco y siete años de edad, siendo de 3 a 4 veces más altas en el nacimiento. A partir de los 6 años los valores van disminuyendo lentamente hasta valores del 70% del máximo a la edad de 18 años.

El índice de resistencia es más alto en el recién nacido (entre 0,69-0,72), descendiendo en el primer año de vida hasta valores de 0,55-0,6, y manteniéndose prácticamente constante hasta la edad adulta. El índice de pulsatilidad (IP) presenta también los valores más altos en el recién nacido (entre 1,1-1,2), descendiendo a partir de los tres meses de vida hasta 0,9 y, a partir del año de vida se sitúa entre 0,75-0,85<sup>(75,76)</sup>.

Las velocidades que detectamos, si el diámetro del vaso permanece constante, dependerán del FSC. Por tanto, todos aquellos factores fisiológicos que modifican el FSC (edad<sup>(75,76)</sup>, Pa CO<sub>2</sub><sup>(77)</sup>, PO<sub>2</sub><sup>(78)</sup>, hematocrito<sup>(79)</sup>, presión arterial<sup>(80)</sup>, temperatura<sup>(81)</sup>, sueño<sup>(80,81)</sup>, **nivel de conciencia**<sup>(82)</sup>, ritmos circadianos<sup>(79)</sup>, **anestesia**<sup>(83-88)</sup>, etc.) afectarán a las velocidades medias y a los índices de resistencia. Desde el punto de vista práctico, los dos factores más importantes son la **Pa CO<sub>2</sub>** y la **situación hemodinámica**.

La Pa CO<sub>2</sub> está considerada como el factor más importante en la regulación del tono vascular y el FSC. En la hipocapnia moderada (Pa CO<sub>2</sub>: 30-35 mmHg) disminuyen ligeramente la Vd y Vm con incremento de los índices de resistencia (IR) y pulsatilidad (IP). Si la Pa CO<sub>2</sub> es inferior a 30 mmHg, la Vs también se afecta. La hipercapnia incrementa la Vd desproporcionadamente en comparación con la Vs, disminuyendo los IR.

En situación hemodinámica estable, el FSC se mantiene constante en un intervalo amplio de presión arterial media (autorregulación cerebral)<sup>(89)</sup>. Fuera de este rango, o en pacientes con pérdida de la autorregulación cerebral, la caída

de la presión arterial produce una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de las velocidades medias ( $V_m$ ).

La  $PO_2$  afecta al FSC en menor medida, produciéndose incremento en el FSC con la hipoxemia grave.

El hematocrito, principal responsable de la viscosidad sanguínea, afecta en relación inversamente proporcional a la velocidad de FSC.

*El nivel de conciencia tiene un efecto prominente sobre el FSC y de forma especial en el lactante, observándose en ocasiones incrementos importantes en las velocidades al despertar<sup>(71-73)</sup>.*

*Se ha reflejado la existencia de distintos patrones de flujo cerebral en el discurrir anestésico con la utilización de distintos fármacos<sup>(83-87)</sup>, y aunque existe una determinada correlación con la actividad eléctrica cerebral<sup>(80-82)</sup>, todavía no se han realizado estudios que comparen los patrones de cambio de sistemas de monitorización como entropía o BIS con doppler transcraneal.*

Cuando se realiza un DTC deben registrarse para su correcta interpretación los siguientes datos: edad, Pa  $CO_2$ ,  $PO_2$ , presión arterial, temperatura, administración de inotrópicos, administración de fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC), drenaje ventricular o fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) y PIC.

Las modificaciones de la hemodinámica cerebral se reflejan en el patrón obtenido en la sonografía doppler.

Los patrones más característicos son:

- **Patrón de alta resistencia ( $\downarrow V_m$ ,  $\uparrow IP$ ):** Se caracteriza por presentar velocidades medias bajas e índice de pulsatilidad elevado. Es muy llamativa la modificación del sonograma, objetivándose un ascenso y descenso rápido del componente sistólico, cada diferenciación de la sís-

tole y diástole e incremento de la diferencia entre el valor máximo sistólico y la velocidad telediastólica ( $V_s \gg V_d$ ).

*Causas:* disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC), en general, por incremento de la PIC por edema, lesión ocupante de espacio o hidrocefalia aguda.

- **Patrón de alta velocidad ( $\uparrow V_m$ , IP normal o  $\downarrow$ ):** se caracteriza por velocidad media elevada; el IP puede ser normal o estar disminuido. En el sonograma hay menor diferencia entre el pico máximo sistólico y la velocidad al final de la diástole, que se encuentra elevada.

*Causas:* dado que la  $V_m$  obtenida depende del FSC y del área del vaso insonado ( $V_m = Q / \text{área vaso}$ ), el incremento de la  $V_m$  puede deberse a incremento del FSC (hiperemia) o bien, a disminución del calibre de los vasos (Vasoespasm o vasculitis).

- a) La **hiperemia** se produce en situaciones de hipercapnia, repercusión tras insulto hipóxico-isquémico o traumático y en procesos infecciosos. En general, en la hiperemia la  $V_m$  se mantiene por debajo de 120 cm/s; el patrón es habitualmente simétrico y es frecuente la pérdida de la incisura dicrota.
- b) El incremento de la  $V_m$  por disminución del calibre del vaso se produce en el **vasoespasm** secundario a hemorragia subaracnoidea o por disminución del calibre del vaso en vasculitis (meningitis tuberculosa), o en el caso de la estenosis observada en la anemia falciforme.

En el vasoespasm, las velocidades suelen encontrarse por encima de 120 cm/s, con valores incluso superiores a 200 cm/s, que indican vasoespasm grave y puede ser asimétrico.

Para diferenciar vasoespasm e hiperemia, se usa el **índice de Lindegaard**, obtenido como el cociente entre las velocidades medias detectadas en la ACM y en la ACI extracraneal. Si el valor resulta superior a 3 se considera que existe disminución en el calibre del vaso.

Especial mención merecen los potenciales evocados (PE) que evalúan la Función Sensorial (Acústica, Visual, Somatosensorial) y sus vías, por medio de respuestas provocadas frente a un estímulo específico, conocido y normalizado<sup>(90)</sup>.

La señal es captada por electrodos de contacto o de aguja situados en determinadas localizaciones normalizadas del cuero cabelludo o de otras partes del cuerpo. La colocación de los electrodos, tanto de estimulación como de registro, sobre el cuero cabelludo, espina dorsal, plexo, nervio..., así como, las características de los estímulos, está determinada por criterios antropométricos y técnicos específicos, definidos según la normativa "*Standards of clinical practice for recordings of evoked potentials* (PE)"<sup>(91)</sup> y la normativa "Sistema Internacional 10/20 de la IFSECN"<sup>(92)</sup> con sus correspondientes actualizaciones. Se valoran las respuestas obtenidas en comparación con un grupo de normalidad, propio de cada laboratorio.

El registro de los PE se realiza en soporte magnético, monitorizándose, en cada momento, los segmentos válidos para ser procesados. La selección del tiempo de análisis depende del fenómeno que se explore y del tipo de PE. Las respuestas obtenidas se pueden presentar como gráficos de expresión directa del análisis de la señal.

Pueden ser estudiados para diversas exploraciones complementarias al diagnóstico clínico y para monitorización en anestesia y cuidados críticos, y se dividen en<sup>(90,93-96)</sup>:

- **Vía visual**, que en sentido amplio son procedimientos para la exploración de la vía óptica y comprenden la evaluación de la fisiología y patofisiología de la retina mediante electroretinograma (ERG) y electroóculograma (EOG), y la del nervio óptico, vías visuales y corteza visual mediante Potenciales Evocados Visuales en sentido específico (PEV).
  - *Electrorretinograma* (ERG). Es el registro, mediante electrodos, de la respuesta de la retina a un estímulo luminoso normalizado. Sirve para evaluar la integridad funcional de la retina y, más específicamente, de los bastones, de los conos o de ambos sistemas fotorreceptores.

- *Electroóculograma* (EOG). Es el registro mediante electrodos especiales de la actividad motora ocular voluntaria de seguimiento de un estímulo luminoso móvil en una campana de exploración (Ganzfeld), que debe repetirse en condiciones fotópicas y escotópicas (previas adaptaciones correspondientes) para obtener el Índice de Arden. Es una medida indirecta de la función del epitelio pigmentario.

- **Potencial Evocado Visual (PEV)**. Es el registro en scalp del potencial eléctrico producido en respuesta a un estímulo luminoso normalizado, y representa la respuesta masiva de las áreas visuales corticales. Se utiliza para la evaluación de la integridad funcional de la vía visual.
- **Potenciales Evocados Auditivos (PEA)**. Son el registro –mediante electrodos– de la respuesta ante un estímulo acústico normalizado. Se utilizan para determinar el estado funcional del nervio auditivo, del tronco cerebral, del tálamo y del córtex auditivo primario y como método de evaluación objetiva de la audición. Según la repuesta que estudiemos, diferente por su relación temporal con el estímulo, pueden dividirse en: PEA de corta latencia o de tronco cerebral (PEATC) –entre 1 y 12 msg–, PEA de media latencia –entre 12 y 50 msg– y PEA de larga latencia –mayor de 50 msg–.
- **Potenciales Evocados Somatosensoriales (PES)**. Son el registro de los potenciales eléctricos generados principalmente por las fibras gruesas de la vía somatosensorial en las porciones centrales y periféricas del sistema nervioso, en respuesta a un estímulo reproducible. También pueden dividirse por su relación temporal con el estímulo en: PES de corta latencia, los que se producen en los primeros 50 milisegundos, que son los más constantes y por ello los de mayor uso en clínica, PES de media latencia y PES de larga latencia, con mucha mayor variabilidad lo que hace más difícil su uso clínico.

- **Potenciales evocados endógenos de latencia Larga –potenciales cognitivos– (P300) (PEE).** Son generados en la corteza cerebral por un estímulo infrecuente que se presenta de forma aleatoria mediante el "paradigma *odd-ball*" y se utilizan como medida de la función cognitiva. **Según el estímulo utilizado son PEE Visuales (PEEV), Auditivos (PEEA) o Somatosensoriales (PEES) y Variación Contingente Negativa (VCN).**

La monitorización mediante PE tiene diferentes usos en clínica, fundamentalmente en UCI; para la evaluación funcional de las diferentes vías sensoriales en pacientes comatosos o con graves alteraciones neurológico/musculares; y en quirófano; para identificar *in situ* la indemnidad o no de las diferentes vías sensoriales implicadas en cada tipo de intervención, y para monitorización de la profundidad de la anestesia.

- **Potenciales evocados multimodales (PEMM).** Es la exploración de varias vías sensoriales en un mismo paciente.
- **Cartografía de Potenciales Evocados (CPE).** Es el registro gráfico sobre un esquema del scalp de la respuesta producida en diferentes puntos de la corteza ante los distintos estímulos antedichos, habitualmente visuales o somatosensoriales, analizados y presentados según una escala de potencia de las respuestas. Precisa de un programa de análisis de señales específico y unas condiciones de registro algo diferentes (mayor número de electrodos de registro y de canales o amplificadores).

Actualmente muchos centros usan en forma rutinaria potenciales evocados para monitorizar el sistema auditivo, especialmente cuando la audición se encuentra en riesgo por un procedimiento otológico o neuroquirúrgico a nivel del ángulo pontocerebeloso o cuando hay riesgo de lesión en una cirugía de fosa posterior o aneurisma del sistema vertebrobasilar. Un sonido de corta duración puede ser registrado desde el oído interno, el nervio auditivo y las vías a través del tallo cerebral y los hemisferios cerebrales. El tiempo en que el sonido alcance

la membrana timpánica, la actividad eléctrica proveniente de cada una de esas estructuras puede ser registrada de la siguiente manera: para el oído interno en forma inmediata, el nervio auditivo 1,5 milisegundos, el tallo cerebral 2,5 milisegundos y el hemisferio cerebral 10 milisegundos.

Los potenciales evocados auditivos pueden ser usados en tumores del ángulo pontino con el fin de evitar daño de la audición, debido a que con la monitorización se puede alertar al cirujano tan pronto como sea posible cualquier cambio que pueda indicar deterioro en la audición del paciente.

También pueden usarse en combinación con potenciales evocados sensitivos para detectar isquemia del tallo cerebral durante la cirugía de un aneurisma o una malformación arteriovenosa basilar. La pérdida de los potenciales es un indicador confiable de mal pronóstico. Desafortunadamente, estas técnicas fallan para detectar en forma significativa eventos isquémicos en cerca de una cuarta parte de los pacientes.

La anestesia general ha presentado discusión al respecto del efecto sobre los potenciales evocados auditivos, sin embargo, parece imponerse la razón de que es un analizador correcto de la profundidad anestésica<sup>(93,97-99)</sup>. Son buenos indicadores del balance entre el efecto desestabilizador del estímulo quirúrgico y la depresión inducida por sobredosificación anestésica<sup>(100)</sup>, y los potenciales auditivos de latencia media pueden ser un muy útil indicador del estado hipnótico durante la anestesia<sup>(101)</sup>. En concentraciones o dosis estándar los anestésicos inhalados, propofol, opioides, benzodiazepinas y ketamina no tienen un efecto depresor de las ondas que anule la predicción del sistema<sup>(102-105)</sup>.

Los PE visuales, obtienen señales que llegan a la corteza occipital provenientes de la retina las cuales son registradas mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo en la región occipital. El estímulo durante la anestesia se realiza mediante luces emitidas por gafas o lentes de contacto. Esta monitorización se puede usar en cirugías de lesiones cercanas al quiasma óptico. La sensibilidad es limitada. Puede haber lesión del quiasma óptico sin alteración notable de los potenciales evocados, adi-

cionalmente los potenciales evocados visuales son muy sensibles a la anestesia<sup>(106)</sup>, la temperatura y la presión sanguínea, por lo tanto este tipo de monitores no es específico para la agudeza visual y no ha probado ser de ayuda para advertir el riesgo de lesión intraoperatoria.

Los PE somatosensoriales son una respuesta eléctrica registrada en la corteza somatosensorial contralateral a un estímulo medular que proviene de un nervio periférico. La función de un nervio periférico, la médula espinal (columna posterior), el tallo cerebral, el lemnisco medio y la corteza somatosensorial contralateral puede ser evaluada. Los potenciales evocados somatosensoriales pueden ser usados para detectar una lesión en un área específica de la médula mediante la evaluación de las ondas generadas a nivel cortical, también pueden servir como un indicador no específico del transporte adecuado de oxígeno al cerebro. La onda generada por los potenciales evocados tiene dos componentes importantes a tener en cuenta que son: la latencia y la amplitud.

La latencia se mide en milisegundos y tiene que ver con el tiempo transcurrido entre el estímulo y la ocurrencia del pico. Estos pueden ser cortos (menores de 40 mseg), intermedios (40-120 mseg) o largos (120-500mseg). Los potenciales de latencia corta son originados cuando el sitio del estímulo es cercano. La latencia se afecta por la intensidad del estímulo y otros factores. Una prolongación de la latencia es usualmente anormal.

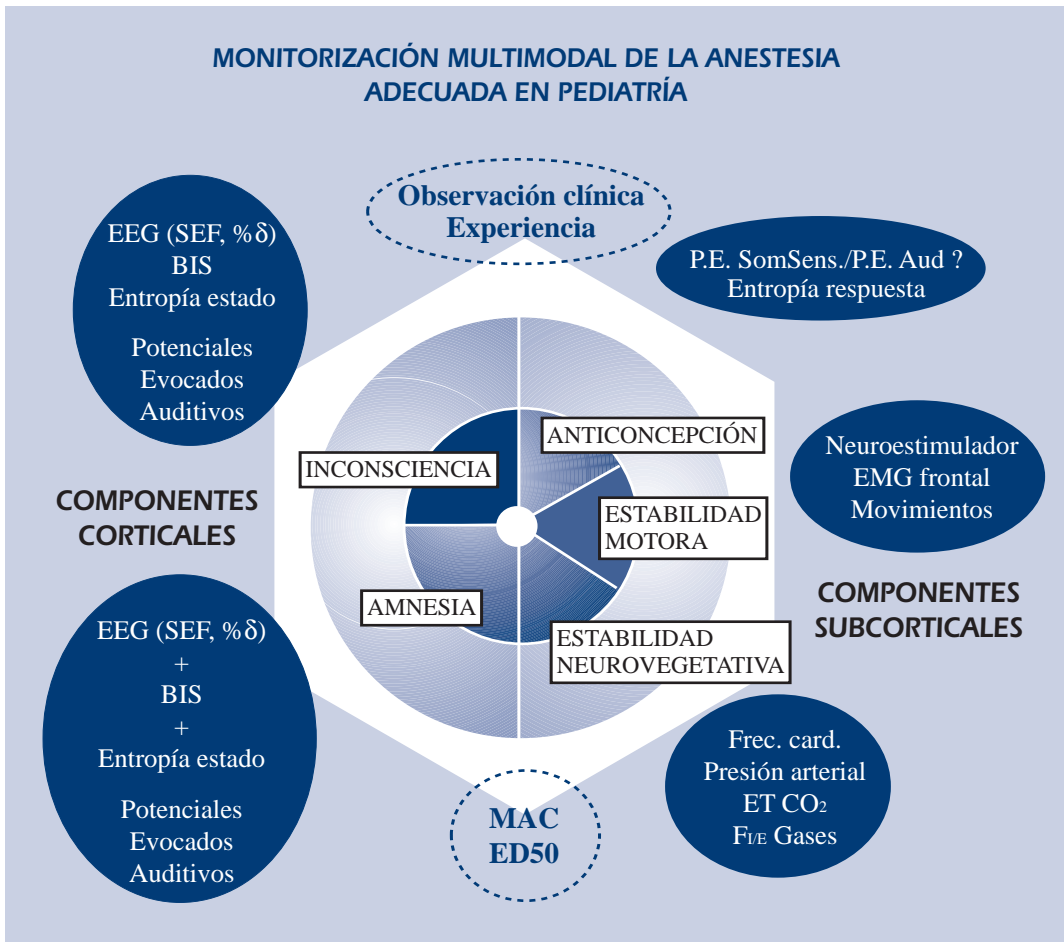
*Amplitud:* se mide en microvoltios, es positiva (P) o negativa (N) de acuerdo a su polaridad y es variable pero sensible a anomalías. En la práctica clínica se estimulan en forma individual los nervios mediano, ulnar, tibial posterior, peroneal entre otros. Se registra el impulso a través de la vía nerviosa medular y el cuero cabelludo. En algunas ocasiones y cuando es posible se estimula un nervio periférico caudal al sitio de la cirugía para monitorizar y un segundo nervio periférico rostral al sitio de la cirugía para tener un patrón de control, sin las influencias neuroquirúrgicas.

Aunque los anestésicos alteran la generación y transmisión de los potenciales evocados, la supre-

sión de los artefactos musculares con el uso de los relajantes musculares y la posibilidad de poder usar estímulos de mayor intensidad en el paciente anestesiado, permiten una rápida producción de ondas que son reproducibles aunque ellas difieren de las encontradas en el paciente consciente. En un paciente anestesiado con potenciales evocados a nivel del nervio mediano se puede obtener una onda característica a nivel cervical de N 14 (negativa, con una latencia de 14 mseg). Sobre el cuero cabelludo la característica de la onda es N20 Y P 23. Si tenemos una atenuación del registro a nivel del cuero cabelludo sin afectar la señal a nivel cervical se sugiere una lesión del tallo cerebral, si hay una atenuación a nivel cervical se sugiere una lesión de un nervio periférico o del plexo cervical.

Se puede usar en forma simultánea la monitorización del nervio mediano para la extremidad superior y el tibial posterior para extremidad inferior. El estímulo del nervio tibial posterior produce una respuesta que puede ser monitorizada a nivel de la fosa poplítea, la columna lumbar y la corteza somatosensorial<sup>(107)</sup>. Se pueden obtener potenciales evocados sensitivos a nivel de la médula espinal por colocación de los electrodos a nivel del espacio epidural. Los electrodos se colocan mediante una guía fluoroscópica y se usan para un estímulo directo de la médula espinal. Tiene como ventaja que sufren una menor depresión por el uso de la anestesia general. Esta técnica es usada durante la cirugía del aneurisma de aorta cuando el pinzamiento de la aorta puede producir isquemia a nivel del sistema nervioso periférico.

Los criterios diagnósticos para evaluar los cambios de las ondas intraoperatoriamente han sido difíciles de definir. Usando una técnica convencional promedio podrían ocurrir cambios en la latencia de 6 a 15% y disminución en la amplitud de 45 a 50% sin cambios en la función neurológica postoperatoria. Para disminuir la dificultad de determinar si una alteración en la morfología de las ondas se debe a manipulación quirúrgica o anestésica, se deben evitar los cambios en la concentración anestésica y la inyección de bolos de hipnóticos durante los periodos de riesgo.



**Figura 5.** Evitar el DIO en anestesia pediátrica depende de factores inter e intrapoblacionales y cualquiera o varios de los sistemas de monitorización pueden dar la señal de alarma. La ausencia de otros datos y la observación clínica darán la clave. (EEG: electroencefalograma; SEF: frecuencia de límite o corte espectral; % $\delta$ : potencia relativa de la banda delta; BIS: índice bispectral; EMG: electromiograma; MAC: concentración alveolar mínima; ED50: dosis eficaz al 50%; ET CO<sub>2</sub>: fracción end-tidal de CO<sub>2</sub>; FI/E Gases: fracción inspirada/espirada de gases; P.E.: potenciales evocados).

En general, los potenciales evocados sensitivos son resistentes a la depresión causada por los anestésicos<sup>(108)</sup>. Los fármacos intravenosos generalmente tienen un moderado efecto en la parte inicial de la onda y permiten una generación adecuada de la onda para una rápida evaluación. Barbitúricos como el tiopental a 5 mg/kg causan disminución moderada o ninguna en la amplitud, y un incremento moderado en la latencia. El propo-

fol no produce cambios en la amplitud y produce incremento en la latencia. Sorpresivamente el etomidato produce un aumento en la amplitud de la onda (entre 200 y 600%), y también incremento de la latencia. Este aumento en el tamaño de la onda se ha usado clínicamente para resaltar una onda anormal pequeña permitiendo su monitorización, que de otra manera no podría ser posible. Los gases anestésicos incluyendo el óxido nitroso

producen una depresión en la onda de una manera dosis-dependiente<sup>(109)</sup>.

En la cirugía de columna, la escoliosis es una de las principales indicaciones de monitorización con potenciales evocados<sup>(110,111)</sup>. Durante la cirugía de escoliosis en centros especializados puede haber lesión de la médula hasta en un 1,7%, que podría resultar por compresión o tracción medular, por trauma directo de la instrumentación, o insuficiencia vascular intraoperatoria.

En los PE Motores, las señales somatosensoriales viajan primariamente a lo largo de la columna posterior de la médula y la porción lateral del tallo cerebral. Una lesión en otra región de la médula o del tallo cerebral, particularmente en las vías eferentes podría no ser detectada por los potenciales evocados sensitivos. Los potenciales evocados motores son prometedores en la monitorización neurofisiológica intraoperatoria que no afecta las vías sensitivas. Sin embargo, la experiencia aún es limitada para ser establecidos como un estándar.

Como colofón al desarrollo del complejo tema sobre monitorización anestésica en pediatría debemos resaltar varios datos relevantes apoyados en la bibliografía existente; por otra parte siempre escasa pero con trabajos dignos de mención<sup>(112,113)</sup>; debida sobre todo, a la enorme dificultad que entrañan los estudios sobre las distintas poblaciones incluidas en el demasiado amplio espectro de lo que se denomina genéricamente "Pediatría".

Aunque se han desarrollado muchos sistemas de monitorización de la anestesia adecuada, la gran mayoría de una fiabilidad y sensibilidad fuera de toda discusión y enormemente testados, la parcela referida a la hipnosis y a la percepción consciente o no de los estímulos quirúrgicos, sigue siendo hoy una asignatura pendiente. Si bien la monitorización hipnótica es cuantificable por BIS y casi con seguridad por Entropía de EEG y otros sistemas, en los adultos; y es recomendada su utilización como estándar por las sociedades científicas<sup>(114)</sup> para la prevención del despertar intraanestésico en situaciones de riesgo; no parece serlo aun en niños<sup>(115,116)</sup>, existiendo una gran variabilidad intergrupar y no mostrándose fiable en niños meno-

res de un año<sup>(117,118)</sup>. No obstante, hasta que dispongamos de otros sistemas más seguros y/o perfeccionemos o validemos los existentes, no debemos abandonar la monitorización hipnótica disponible<sup>(119)</sup> que, en todo caso, puede avisar en numerosas ocasiones de eventos de relevancia en el transcurso anestésico.

Como hemos comentado desde el principio, la integración de los distintos sistemas de monitorización de los distintos componentes de la anestesia adecuada, asociados a los sistemas conocidos de monitorización hipnótica ayudan al profesional a discernir sobre el comportamiento del paciente "niño" en el discurrir anestésico. No debemos, así mismo, olvidar que la observación clínica del buen profesional debe también sumarse a la percepción recibida desde la monitorización para la obtención de la anestesia adecuada.

Proponemos la imagen de un algoritmo de monitorización anestésica en pediatría que nos debe hacer pensar en los distintos factores intervinientes en la anestesia adecuada. La alteración de uno o varios de los factores monitorizados alertarán al anestesiólogo sobre la posible aparición de despertar intraanestésico, en ausencia de otros datos clínicos que pudieran justificarlo (Fig. 5).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lafreniere G, Milne B, Brunet DG, Adams MA, Parlow JL. Autonomic circulatory and cerebrocortical responses during increasing depth of propofol hypnosis in humans. *Canad. J. Anesth.* 2000; 47: 441-8.
2. Ghoneim M (Ed). *Awareness during anaesthesia (textbook)*. Butterworth-Henemann Publishers, 2001.
3. Vesselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA. Drug-induced amnesia is a separate phenomenon from sedation: electrophysiologic evidence. *Anesthesiology*. 2001; 95: 896-907.
4. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.

5. Lubke GH, Kerksen C, Phaf H, Sebel PS. Dependence of explicit and implicit memory on hypnotic state in trauma patients. *Anesthesiology* 1999; 90: 670-80.
6. Lubke GH, Kerksen C, Gershon RY, Sebel PS. Memory formation during general anesthesia for emergency caesarean sections. *Anesthesiology* 2000; 92: 1029-34.
7. Rampil IJ. Anesthetic potency is not altered after hypothermic spinal cord transection in rats. *Anesthesiology* 1994; 80: 606-10.
8. Hett DA, Jonas MM. Non-invasive cardiac output monitoring. *Intensive Crit Care Nurs* 2004; 20 (2): 103-8.
9. Neufelf GR. Monitoring Respiratory function. Longnecker DE, Tinker JH, eds. *Principles and practice of anesthesiology*. St Louis: Mosby, 1998. p. 859-82.
10. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor. Guía de práctica clínica de anestesiología y reanimación. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 1995; 42: 218-21.
11. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic intraoperative monitoring. Directory of members. Illinois: Park Ridge 1991. p. 153-17.
12. Kissin I. General anesthetic action: an obsolete notion? *Anesth Analg* 1993; 76: 215-8.
13. Plombey F. Operations upon de eye. *Lancet* 1847; 1.
14. Guedel AE. *Inhalational anesthesia: a fundamental guide*. New York: Macmillan, 1937.
15. Artusio JF. Di-ethyl ether analgesia: a detailed description of the first stage of ether analgesia in man. *J. Pharmacol Exp. Ther.* 1954; 111: 334-43.
16. Kissin I. A concept for assessing interactions of general anaesthetics. *Anesth Analg* 1997; 85: 204-10.
17. Woodbridge PD. Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 1957; 18: 536-44.
18. Pinsker MC. Anesthesia: a pragmatic construct. *Letter. Anesth Analg* 1986; 65: 819-20.
19. Prys-Roberts C. Anesthesia: a practical or impractical construct? *Br J Anaesth* 1987; 11: 1341-5.
20. Glass PS. Anaesthetic drug interactions: an insight into general anesthesia. Its mechanism and dosing strategies. *Anesthesiology* 1998; 88: 5-6.
21. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002.
22. Thornton C. Evoked Potentials in anaesthesia. Review. *Eur. J. Anaesth* 1991; 8: 89-107.
23. Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth* 2000; 12 ; 433-43.
24. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87; 808-15.
25. Song D, van Vlymen J, White PF. Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998; 87; 1245-48.
26. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1999; 43; 545-9.
27. Pierce ET, Drover D, Plourde G, Loyd G, Ornstein E. Patient state index (PSI): optimization of delivery and recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 95; A283.
28. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkilä T, Hynynen M. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1988; 86; 1084-9.
29. Johansen JW, Sigl JC. Bispectral index (BIS) monitoring: cost analysis and anesthetic outcome. *Anesthesiology* 1997; 87; A434.
30. Nelskilä KA, Yli-Hankala AM, Puro PH, Korttila KT. Sevoflurane titration using bispectral index decreases postoperative vomiting in phase II recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2001; 93; 1165-9.
31. Baars BJ. Tutorial commentary: surprisingly small sub cortical structures are need for the state of waking consciousness, while cortical projections areas seem to provide perceptual contents of consciousness. *Conscious Cogn* 1995; 4:159-62.
32. E. Roy John, Leslie S. Prichep. The Anesthetic Cascade. *Anesthesiology* 2005; 102: 447-71.

33. Newmann J. Putting the puzzle together: 1. Towards a general theory of the neural correlates of consciousness. *J Consciousness Studies* 1997; 4: 46-66.
34. Silviotti LG, Gerber G, Rawat B, Woolf CJ. Morphine selectively depressed the slowest, NMDA-independent component of C-fibre-evoked synaptic activity in the rat spinal cord in vitro. *Eur J Neurosci* 1995; 7: 12-8.
35. Matute E, Rivera-Arconada I, López-García J A. Effects of propofol and sevoflurane on the excitability of rat spinal motoneurons and nociceptive reflexes in vitro. *Br J Anaesth* 2004; 93: 422-6.
36. Matute E, López-García J A. Characterization of sevoflurane effects on spinal somato-motor nociceptive and no-nociceptive transmission in neonatal rat spinal cord: an electrophysiological study in vitro. *Neuropharmacology* 2003; 6: 811-6.
37. Matute E, Alsina E, Roses R, Blanc G, Pérez-Hernández C, Gilsanz F. An inhalation bolus of sevoflurane versus an intravenous bolus of remifentanyl for controlling haemodynamic responses to surgical stress during major surgery: a prospective randomized trial. *Anesth Analg* 2002; 94 (5): 1217-22.
38. Cooley JW, Tukey JW. An algorithm for machine calculation of complex Fourier series. *Math Computation* 1965; 19: 297-301.
39. Uchida S, Nakayama H, Maehara T, Hirai N, Arakaki H. Suppression of gamma activity in the human medial temporal lobe by sevoflurane anesthesia. *Neuroreport* 2000; 11: 39-42.
40. Thompson E, Varela FJ. Radical embodiment: Neural dynamics and consciousness. *Trends Cogn. Sci* 2001; 5: 418-25.
41. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane; a long-awaited volatile anesthetic. *Br J Anaesth* 1996; 76: 435-45.
42. Larkum ME, Kaiser KM, Sakmann B. Calcium electrogenesis in distal apical dendrites of layer 5 pyramidal cells at a critical frequency of back propagating action potentials. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 14600-4.
43. Rosen G, Hugdahl K, Erslund L, Lundervold A, Smievoll AI, Barndon R, Sundberg H, Thomsen T, Roscher BE, Tjolsen A, Engelsen B. Different brain areas activated during imagery of painful and non-painful 'finger movements' in a subject with an amputated arm. *Neurocase* 2001; 7: 255-60.
44. Wheeler P, Hoffman WE, Baughman VL, Koenig H. Response entropy increases during painful stimulation. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005; 17: 86-90.
45. Sleigh JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 666-71.
46. Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anaesthetics. *N Engl J Med* 2003; 348: 2110-24.
47. Calvet J, Calvet MC, Scherrer J. Etude stratigraphique corticale de l'activité EEG spontanée. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964; 17: 109-25.
48. Speckmann EJ, Elger CE. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic, principles clinical applications and related fields.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. p. 15-26.
49. Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiol* 1998; 89: 323-33.
50. Caton R. The electrical currents of the brain. *Br Med J* 1875; 2: 278-94.
51. Berger H. Über das elektroencephalogramm des menschen. *Arch Psychiat Nervenkr* 1929; 87: 527-70.
52. Berger H. Über das elektroencephalogramm des menschen. III. Mitteilung *Arch Psychiat Nervenkr* 1931; 94: 16-60.
53. Schnider TW, Luginbühl M, Petersen-Felix S, Mathis J. Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology* 1998; 89: 1607-8.
54. Giugino LD. Neurophysiological monitoring in vascular surgery. *Best practice & Research. Clinical Anaesth* 2000; 4: Issue 1.
55. Niedermeyer E. The normal EEG of the waking adult. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. *Electro-*

- encephalography: basic, principles clinical applications and related fields. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. p. 131-52.
56. Porras Muñoz MC. Monitorización de la profundidad hipnótica: electroencefalografía y BIS. Borja de la Quintana Gordon F, ed. Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencia. Madrid: Elsevier, 2004. p. 341-80.
  57. Steriade M. Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. Electroencephalography: basic, principles clinical applications and related fields. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. p. 27-62.
  58. Lopes da Silva F. Dynamics of EEGs as signal of neuronal populations: models and theoretical considerations. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. Electroencephalography: basic, principles clinical applications and related fields. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. p. 763-76.
  59. Mc Cormick DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation activity. *Progr Neurobiol* 1992; 39: 337-88.
  60. Clark DL, Rosner BS. Neurophysiologic effects of general anaesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology* 1973; 38: 564-82.
  61. Gloor P, Ball G, Schaul N. Brain lesions that produce delta waves in the EEG. *Neurology* 1977; 78: 297-308.
  62. Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity. *Arch Intern Med* 1937; 60: 154-66.
  63. Bickford RG. Automated electroencephalographic control of general anesthesia. *Electroencephalog and Clin Neurophysiol* 1950; 2: 93-6.
  64. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; 10: 392-404.
  65. Gambús Cerrillo PL. Empleo del electroencefalograma como medida del nivel de profundidad del efecto de los anestésicos. Tesis Doctoral. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas (Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor). División de Ciencias de la Salud. Universidad de Barcelona. Barcelona, Junio de 2002.
  66. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *Bell System Techn J* 1948. 27: 623-56.
  67. Johnson RW, Shore JE. Which is the better entropy expression for speech processing:  $-S \log S$  or  $\log S$ ? *IEEE Trans Acoust* 1984; ASSP 32: 129-37.
  68. Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, et al. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 154-61.
  69. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, Mustola S, Tolvanen-Laakso H, Sampson T, Viertio-Oja H. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 145-53.
  70. Gambús PL, Shafer SL. How to perform measurements: the EEG. Zbinden AM, Thomson DA, eds. *Conducting Research in Anaesthesia and Intensive Care*. Oxford: Butterworth Heineman, 2001. p. 388-403.
  71. Martínez de Azagra A. Doppler Transcraneal en lactantes y niños. En: Casado Flores J, Serrano A. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid: Ergon; 2000. p. 300-5.
  72. Aaslid, R. Developments and Principles of Transcranial Doppler. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press, Ltd., 1992. p. 1-8.
  73. Martínez de Azagra A. Serrano A. Monitorización instrumental del sistema nervioso central en el traumatismo craneoencefálico: Doppler Transcraneal, electroencefalograma continuo y potenciales evocados. En: Casado Flores, Castellanos A, Serrano A, Teja JL. *El niño politraumatizado*. Madrid: Ergon, 2004. p. 138-52.
  74. Schregel W. The value of transcranial Doppler ultrasound as a non-invasive procedure in anesthesia and intensive care *Klin Anasthesiol Intensivther* 1994; 46: 104-10.
  75. Orliaguet GA. Cerebral monitoring in children. *Pae-diatri Anaesth* 2004; 14: 407-11.
  76. Diamant M, Harms MP, Immink RV, Van Lieshout JJ, Van Montfrans GA. Twenty-four-hour non-inva-

- sive monitoring of systemic haemodynamic and cerebral blood flow velocity in healthy humans. *Acta Physiol Scand* 2002; 175: 1-9.
77. Markwalder TM, Grolimund P, Seiler RW, Roth F, Aaslid R. Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure. A transcranial ultrasound Doppler study. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984; 4: 368-72.
78. Ameriso SF, Mohler JG, Suárez M, Fisher M. Morning reduction of cerebral vasomotor reactivity. *Neurology* 1994; 44: 1907-9.
79. Conroy DA, Spielman AJ, Scott RQ. Daily rhythm of cerebral blood flow velocity. *J Circadian Rhythms* 2005; 3: 3-13.
80. Kotajima F, Meadows GE, Morrell MJ, Corfield DR. Cerebral blood flow changes associated with fluctuations in alpha and theta rhythm during sleep onset in humans. *J Physiol* 2005; 568: 305-13.
81. Hajak G, Klingelhofer J, Schulz-Varzegi M, Matzander G, Sander D, Conrad B, et al. Relationship between cerebral blood velocities and cerebral electrical activity in sleep. *Sleep* 1994; 17: 11-9.
82. Doyle PW, Matta BF. Burst suppression or isoelectric encephalogram for cerebral protection: evidence from metabolic suppression studies. *Br J Anaesth* 1999; 83: 580-4.
83. Kofke WA, Shaheen N, McWhorter J, Sinz EH, Hobbs G. Transcranial Doppler ultrasonography with induction of anesthesia and neuromuscular blockade in surgical patients. *J Clin Anesth* 2001; 13: 335-8.
84. Fairgrieve R, Rowney DA, Karsli C, Bissonnette B. The effect of sevoflurane on cerebral blood flow velocity in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1226-30.
85. Reinsfelt B, Westerlind A, Houlzt E, Ederberg S, Elam M, Ricksten SE. The effects of isoflurane-induced electroencephalographic burst suppression on cerebral blood flow velocity and cerebral oxygen extraction during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2003; 97: 1246-50.
86. Iacopino DG, Conti A, Battaglia C, Siliotti C, Lucanto T, Santamaria LB, Tomasello F. Transcranial Doppler ultrasound study of the effects of nitrous oxide on cerebral autoregulation during neurosurgical anesthesia: a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 99: 58-64.
87. Vavilala MS, Lee LA, Lee M, Graham A, Visco E, Lam AM. Cerebral autoregulation in children during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 636-41.
88. Marval PD, Perrin ME, Hancock SM, Mahajan RP. The effects of propofol or sevoflurane on the estimated cerebral perfusion pressure and zero flow pressure. *Anesth Analg* 2005; 100: 835-40.
89. Aaslid R, Linegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke* 1989; 20: 45-52.
90. Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.
91. American EEG Society's Clinical Evoked Potentials Guideline. *J Clin Neurophysiol* 1984; 1: 41-53.
92. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10: 371-5.
93. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anaesthesia: is it worth the effort? *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 423-8.
94. Stark JA, Fitzgerald WJ, Rayner PJ. Depth of anaesthesia. Electroencephalogram and evoked potential analysis: a model-based approach. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31: 121-41.
95. Kimovec M, McCaffrey M. Electrophysiologic assessment of the brain and spinal cord. *Anesthesiology* 1992; 5: 640-7.
96. Lorenzini N, Schneider J. Temporary loss of intraoperative motor-evoked potential and permanent loss of somatosensory-evoked potential associated with a postoperative sensory deficit. *J Neurosurg Anesth* 1996; 8: 142-7.
97. Litvan H, Jensen EW, Galan J, Lund J, Rodríguez BE, Henneberg SW, et al. Comparison of conventional averaged and rapid averaged, autoregressive-based extracted auditory evoked potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. *Anesthesiology* 2002; 97: 351-8.
98. Legatt AD. Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 396-408.

99. Scheller B, Schneider G, Dauderer M, Kochs EF, Zwissler B. High-frequency Components of Auditory Evoked Potentials Are Detected in Responsive but Not in Unconscious Patients. *Anesthesiology* 2005; 103: 944-50.
100. De Cosmo G, Aceto P, Clemente A, Congedo E. Auditory evoked potentials. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 293-7.
101. Bell SL, Smith DC, Allen R, Lutman ME. Recording the middle latency response of the auditory evoked potential as a measure of depth of anaesthesia. A technical note. *Br J Anaesth* 2004; 92: 442-5.
102. Hamaguchi K, Nakagawa I, Hidaka S, Uesugi F, Kubo T, Kato T. Effects of desflurane on auditory evoked potential index and quantitative electroencephalogram. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2004; 29: 94-6.
103. Litvan H, Jensen EW, Revuelta M, Henneberg SW, Paniagua P, Campos JM, et al. Comparison of auditory evoked potentials and the A-line ARX Index for monitoring the hypnotic level during sevoflurane and propofol induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 245-51.
104. Vanluchene AL, Vereecke H, Thas O, Mortier EP, Shafer SL, Struys MM. Spectral entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect: a comparison with bispectral index and processed midlatency auditory evoked response. *Anesthesiology* 2004; 101: 34-42.
105. Murrell JC, de Groot HN, Psatha E, Hellebrekers LJ. Investigation of changes in the middle latency auditory evoked potential during anesthesia with sevoflurane in dogs. *Am J Vet Res* 2005; 66: 1156-61.
106. Hamaguchi K, Nakagawa I, Hidaka S, Uesugi F, Kubo T, Kato T. Effect of propofol on visual evoked potentials during neurosurgery. *Masui* 2005; 54: 998-1002.
107. Schwartz DM, Sestokas AK. Facilitated assessment of unconsciousness from morphologic changes in the bilateral posterior tibial nerve cortical somatosensory evoked potential under total intravenous propofol anesthesia during spine surgery. *J Clin Monit Comput* 2004; 18: 201-6.
108. Haenggi M, Ypparila H, Takala J, Korhonen I, Luginbuhl M, Petersen-Felix S, Jakob SM. Measuring depth of sedation with auditory evoked potentials during controlled infusion of propofol and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2004; 99: 1728-36.
109. Liu EH, Wong HK, Chia CP, Lim HJ, Chen ZY, Lee TL. Effects of isoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index. *Br J Anaesth* 2005; 94: 193-7.
110. Sala F, Lanteri P, Bricolo A. Motor evoked potential monitoring for spinal cord and brain stem surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2004; 29:133-69.
111. Sloan TB, Heyer EJ. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 430-43.
112. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jansen K, et al. Awareness during anesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesth Analg* 2005; 100: 653-61.
113. Davidson AJ. Awareness and paediatric anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12: 567-8.
114. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring. Approved by ASA House of Delegates, October 2005. Available at: [www.ASAhq.org](http://www.ASAhq.org).
115. Davidson AJ, Kim MJ, Sangolt GK. Entropy and bispectral index during anaesthesia in children. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32: 485-93.
116. Liu EH, Wong HK, Chia CP, Lim HJ, Chen ZY, Lee TL. Effects of isoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index. *Br J Anaesth* 2005; 94: 193-7.
117. Davidson AJ, Huang GH, Rebmann CS, Ellery C. Performance of entropy and Bispectral Index as measures of anaesthesia effect in children of different ages. *Br J Anaesth* 2005; 95: 674-9.
118. Kim HS, Oh AY, Kim CS, Kim SD, Seo KS, Kim JH. Correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and age in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95: 362-6.
119. Constant I. BIS use in paediatric anesthesia: where are we? *Can J Anaesth* 2004; 51: 411-6.

# Principio físicos y matemáticos de la monitorización de la hipnosis

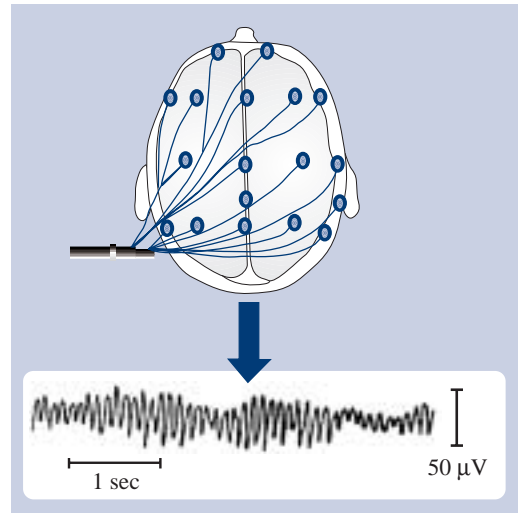
**R. Martín-Larrauri**

Clínica La Milagrosa. Madrid

## ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

Consiste en el registro de la actividad eléctrica procedente de la corteza cerebral a través de electrodos colocados en el cuero cabelludo. Los potenciales post-sinápticos generados a nivel de las células piramidales corticales constituyen la base de este registro. Centros talámicos no específicos han sido identificados como los probables marcapasos del EEG. Estos centros reciben estimulación desde la sustancia reticular y su patrón de gatillo asincrónico se ve reflejado en la apariencia aleatoria característica del EEG. La onda normal del EEG se caracteriza por tener una pequeña amplitud (20-200  $\mu\text{V}$ ) y una frecuencia variable (0-50 Hz).

Los estudios más importantes en relación al efecto de drogas anestésicas en el EEG comienzan alrededor de 1950. Una de las características fundamentales que permite su incorporación en esta área es que los cambios de la señal se producen gradualmente en relación a la dosis de los distintos anestésicos usados. Estos cambios se caracterizan en general por un aumento de la amplitud, un enlentecimiento de la frecuencia y aparición de períodos de silencio. La cuantificación de estos cambios a través de algoritmos matemáticos y análisis estadísticos ha permitido incorporar parámetros derivados del EEG calculados en tiempo real en la monitorización del grado de hipnosis durante la anestesia.



**Figura 1.** Electroencefalograma

## Procesamiento de la señal del EEG

En los monitores actuales la señal analógica del EEG procedente de los electrodos cutáneos es ampliada y digitalizada con el fin de facilitar el procesamiento electrónico de la misma. La señal analógica recogida se “muestra” a intervalos regulares (frecuencia de muestreo expresada en Hz o número de muestras por segundo) de manera que cada onda queda definida por una sucesión de valores concretos positivos o negativos dependientes del momento del muestreo<sup>(1)</sup>.

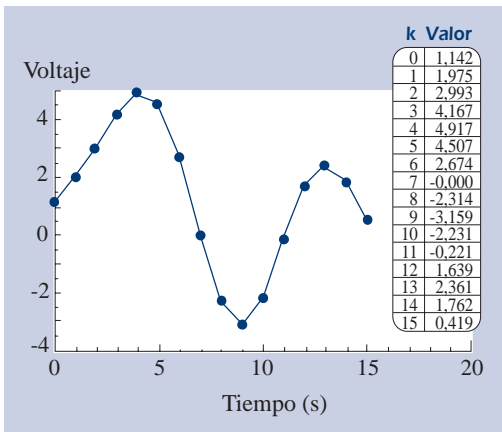


Figura 2. Procesamiento de la señal del EEG.

La frecuencia de muestreo es esencial a la hora de obtener una señal digitalizada fiable ya que según el teorema de Shanon ha de ser superior al doble de la máxima frecuencia de la señal analizada. La frecuencia máxima de la señal del EEG ha sido considerada durante largo tiempo de 30 o 40 Hz; sin embargo, una frecuencia de 70 Hz es más real<sup>(1)</sup>.

Si la frecuencia de muestreo es pequeña, se corre el peligro de convertir, de forma errónea, una onda analógica rápida en una onda digitalizada lenta (fenómeno de “aplanamiento” o “aliasing”).

Tras la digitalización, la señal es sometida a un proceso de reconocimiento de artefactos. Los artefactos que se producen por señales que han excedido el rango dinámico del amplificador, como el uso del bisturí eléctrico, pueden ser identificados, pero la época (divisiones temporales finitas del registro en las que se realiza el análisis), tendrá que ser rechazada ya que los datos originales no pueden ser reconstruidos.

Otros artefactos pueden ser eliminados de la señal contaminada, y la señal “filtrada” resultante puede utilizarse para el análisis ulterior. Estos tipos de artefactos incluyen los que tienen una señal con una frecuencia superior a las de las ondas del EEG como son la actividad electromiográfica o la señal de la corriente eléctrica alterna (50 ó 60 Hz). Otros artefactos con frecuencia dentro del rango de fre-

cuencia de las ondas del EEG como el ECG y los artefactos producidos por las bombas rotativas (durante la circulación extracorpórea) pueden eliminarse al reconocerse por su regularidad. Otros contaminantes también detectables son las interferencias producidas por el estimulador de nervios periféricos o las procedentes de un estimulador de potenciales evocados. En los pacientes despiertos o levemente sedados los movimientos oculares y el parpadeo crean una actividad ondulatoria lenta que puede ser reconocida.

### Tratamiento matemático del EEG

La señal digitalizada y filtrada está preparada para ser tratada matemáticamente mediante diferentes tipos de análisis. El análisis estadístico de la señal EEG es complejo de realizar ya que se trata de una señal no determinística, es decir, no es posible predecir exactamente los valores futuros del EEG. Sin embargo, es una señal estocástica, lo que significa que algunas características estadísticas del EEG si son predecibles (los valores futuros pueden predecirse sólo en función de una probabilidad de distribución de amplitudes previamente observada en la señal). Además, la señal del EEG no tiene una distribución gaussiana con lo que para poder realizar comparaciones habría que recurrir a pruebas no paramétricas, a la transformación de la señal del ECG en otra con una distribución normal (gausiana) o a la utilización de técnicas estadísticas espectrales de orden mayor. La transformación de los datos no gaussianos tomando su logaritmo es, con frecuencia, todo lo que se requiere para permitir el análisis del EEG como una distribución normal. Sin embargo, la transformación logarítmica no es la panacea y cuando se realizan comparaciones estadísticas del EEG cuantificado se deberán de examinar los datos para verificar la suposición de la distribución normal<sup>(1)</sup>.

### Análisis en el dominio del tiempo

El EEG se puede considerar como un voltaje alterno compuesto por muchas pequeñas ondulaciones (ondas sinusales simples) superpuestas unas sobre otras. Los cambios de voltaje en relación con

el tiempo pueden tratarse estadísticamente con dos tipos de análisis: análisis estadístico estricto y análisis “*ad hoc*”.

Históricamente los primeras aplicaciones intraoperatorias del análisis del EEG utilizaban varios parámetros derivados del análisis estadístico temporal descriptivo: la potencia eléctrica del EEG, la potencia digital total, el trío de parámetros derivados descritos por Hjorth: actividad, movilidad y complejidad, la frecuencia de cruce (de la línea isoeletrica de voltaje cero), y el análisis aperiódico de Demetrescu derivado del parámetro anterior. Ninguno de estos parámetros se utiliza actualmente el análisis de la señal del EEG<sup>(1)</sup>.

El análisis “*ad hoc*” se basa en la morfología de la onda del EEG y se utiliza para detectar patrones de ráfaga-supresión (BS) definidos como periodos mayores de 0,5 segundos en los que el voltaje del EEG no excede de, aproximadamente,  $\pm 0,5 + \mu\text{V}$  y la tasa de ráfaga-supresión (BSR) es la fracción de una época en que el EEG es “isoeletrico” (no excede de  $\pm 0,5 \mu\text{V}$ )

### Análisis en el dominio de la frecuencia

Una aproximación alternativa al análisis en el dominio del tiempo consiste en el examen de la actividad de la señal del EEG en función de la frecuencia.

La señal del EEG puede ser tratada matemáticamente y transformarse en un conjunto de ondas de diferentes frecuencias mediante el análisis de Fourier (basado en el teorema de Fourier: cualquier forma de ondulatoria compleja que varíe en el tiempo arbitrariamente puede ser descompuesta en la suma de ondas seno o coseno simples).

Cada onda sinusoidal simple está definida por tres componentes: amplitud (expresada en  $\mu\text{V}$ ) que corresponde al voltaje entre el punto de equilibrio y el voltaje máximo, frecuencia (expresado en Hz) que corresponde al número de ciclos por segundo y finalmente el ángulo de fase que refleja el punto de partida de la onda.

El análisis de Fourier (AF) genera un espectro de frecuencias que es un simple histograma de amplitudes (o ángulos de fase) en función de la fre-

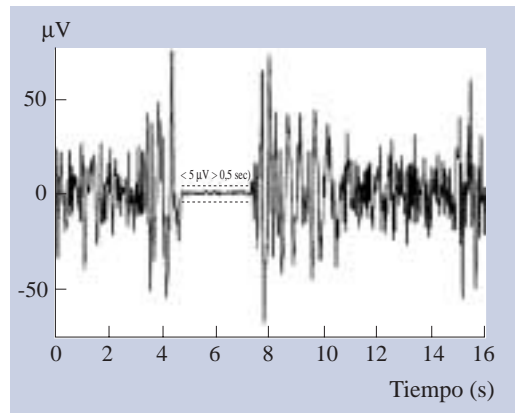


Figura 3. Análisis en el dominio de la frecuencia.

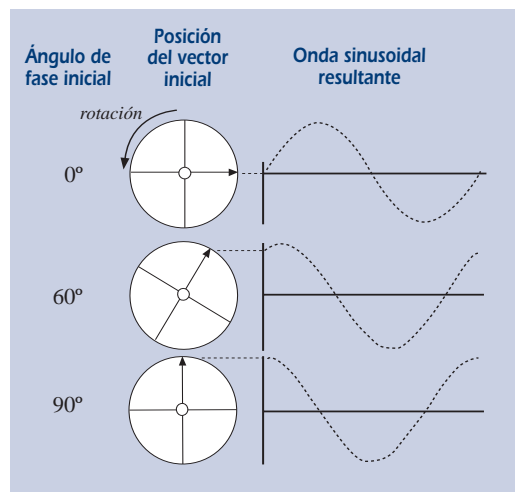


Figura 4.

cuenci<sup>(1)</sup>. El mejor símil para comprender lo que realiza el AF es comparar al EEG con la luz blanca que pasa a través de un prisma de cristal, creando un arco iris (o espectro). Cada color de la luz representa una frecuencia y la luminosidad de los colores la amplitud en cada frecuencia<sup>(1)</sup>.

Para obtener el espectro de frecuencias de la señal del EEG se aplica la transformación discreta de Fourier<sup>(2)</sup>, que transforma los valores originales  $x(t_i)$  muestreados en los momentos  $t_i$  en un

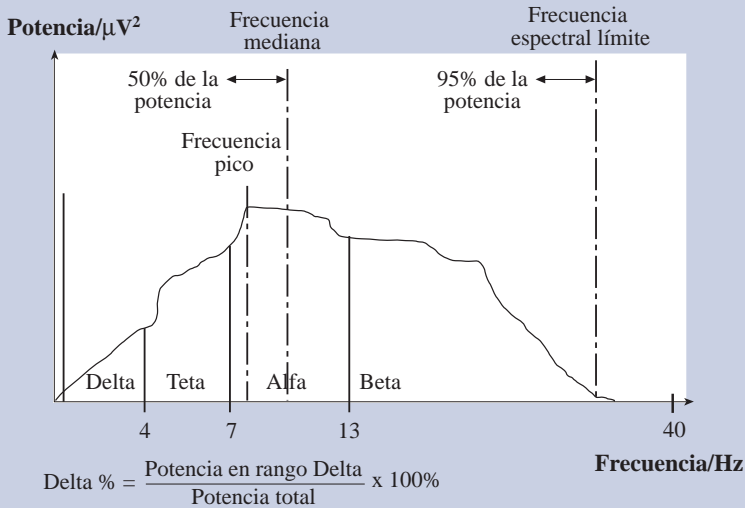


Figura 5.

número igual de números complejos  $X(f_i)$  correspondientes a los diferentes armónicos de frecuencia  $f_i$ :

$$X(f_i) = \sum_{t_i} X(t_i) e^{-i2Df_i t_i}$$

Los números complejos, como el resultante de la transformada de Fourier  $X(f_i)$ , se caracterizan por tener dos componentes, la parte real y la parte imaginaria, se tratan en realidad de vectores cuyo extremo se denomina afijo del complejo. La parte real del vector es la proyección sobre el eje real (eje horizontal en la representación gráfica) mientras que la imaginaria es la proyección de dicho vector sobre el eje imaginario  $i$  (eje vertical en la representación gráfica). Un ejemplo de número complejo sería  $(+3) + (+4)i$ , donde  $(3)$  es la parte real, y  $(4)i$  es la parte imaginaria, siendo  $i$  igual a la raíz cuadrada de  $-1$ . En este mismo ejemplo el conjugado de  $(3) + (4)i$  es  $(3) + (-4)i$  y el opuesto  $(-3) + (-4)i$ .

En los monitores clínicos, el EEG es descompuesto en su espectro de frecuencias mediante la transformada rápida de Fourier (FFT) de Cooley y Tukey pues este algoritmo permite una computa-

ción eficiente de los datos digitalizados.

El análisis cuantitativo de la señal obtenida mediante la FFT permite identificar unos patrones genéricos que se denominan bandas y cada una de ellas se define por un rango de frecuencias:  $\delta = 0,5-3,5$  Hz,  $\phi = 3,5-7,0$  Hz,  $\alpha = 7,0-13,0$  Hz,  $\beta = 13,0-30,0$  Hz y  $\beta_2 = 30,0-50,0$  Hz.

De la transformada de Fourier  $X(f_i)$  de la señal inicial  $x(t_i)$ , se calcula el poder del espectro  $P(f_i)$  elevando al cuadrado las amplitudes de cada elemento  $X(f_i)$  de la transformada de Fourier:

$$P(f_i) = X(f_i) * X^{\wedge}(f_i)$$

donde  $X^{\wedge}(f_i)$  es el conjugado del número complejo obtenido  $X(f_i)$  y  $*$  denota multiplicación<sup>(2)</sup>.

Del espectro de potencia se pueden derivar numerosos parámetros: amplitud o potencia total (TP), amplitud o potencia de banda, amplitud o potencia relativa de banda, frecuencia de la potencia pico (PPF), frecuencia de la potencia mediana (MPF), frecuencia espectral límite (SEF), frecuencia espectral límite 90 ó 95% (SEF 90 ó 95%) y Cociente  $\delta$

aumentado. Existen otros parámetros que combinan el análisis temporal con el espectral, como la frecuencia espectral límite compensada con la tasa de ráfaga-supresión ( $BcSEF = SEF (1 - BSR/100)$ ).

### Análisis biespectral

Mientras que el espectro de fase producido el análisis de Fourier mide la fase de las frecuencias obtenidas en relación con el comienzo de la época, el biespectro mide la correlación de la fase entre las diferentes frecuencias obtenidas.

El significado fisiológico de la relación entre fases de las ondas es incierto, en un modelo simplista cuanto mayor sea la relación de fase menor será el número de “neuronas marcapasos” del EEG y en anestesia esto se asociaría a estados más profundos de hipnosis. El análisis biespectral permite suprimir las fuentes gaussianas de ruido, aumentado la relación señal/ruido del EEG no gaussiano, y puede identificar situaciones no-lineales que pueden ser importantes en el proceso de generación de la señal.

El biespectro cuantifica la relación entre los diferentes componentes sinusoidales del EEG. Específicamente el análisis biespectral examina la relación existente entre los sinusoides a dos frecuencias primarias y un componente de modulación a una frecuencia igual a la suma de las frecuencias primarias. El biespectro  $B(f_1, f_2)$  se calcula multiplicando tres valores complejos, el valor de las frecuencias primarias  $f_1$  y  $f_2$  por el valor del conjugado de la frecuencia de modulación ( $f_1 + f_2$ ).

$$B(f_1, f_2) = |XB(f_1) * X(f_2) * X^*(f_1 + f_2)|$$

en dónde  $X^*(f_1 + f_2)$  es el conjugado del valor complejo de la frecuencia de modulación y \* denota multiplicación. El biespectro incorpora información acerca de la potencia espectral y de la fase<sup>(1)</sup>.

Este producto es el corazón del análisis biespectral: si en cada frecuencia del triplete ( $f_1, f_2$  y  $f_1 + f_2$ ) la amplitud espectral es grande (existe alguna

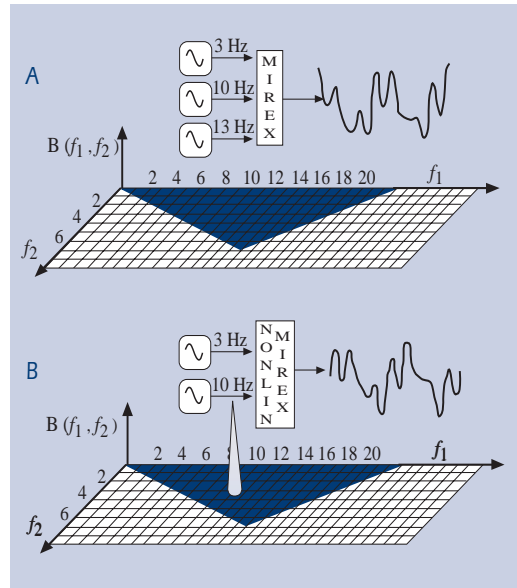


Figura 6.

onda sinusoidal para esa frecuencia) y si los ángulos de fase para cada una de las tres frecuencias consideradas están alineados, el producto final será grande. Por el contrario, si uno de los componentes sinusoidales es pequeño o está ausente o si los ángulos de fase no están alineados, el producto será pequeño<sup>(5)</sup>.

El único conjunto de combinaciones de frecuencia para el cálculo del biespectro es un espacio en cuña triangular, que enfrenta frecuencia a frecuencia. Las posibles combinaciones fuera de este espacio no necesitan calcularse debido a la simetría ( $B(f_1, f_2) = B(f_2, f_1)$ ) y a que el rango de posibles frecuencias de modulación ( $f_1 + f_2$ ) está limitado a frecuencias menores o iguales a la mitad de la frecuencia de muestreo<sup>(5)</sup>.

El biespectro se expresa en microvoltios al cubo ( $\mu V^3$ ) ya que se trata del producto de tres ondas sinusoidales, cada una con una amplitud (en microvoltios). El biespectro puede normalizarse y se obtiene la bicoherencia que es un número que varía entre 0-1 en proporción al grado de acoplamiento de fase en el triplete de frecuencia considerado.

## Índices derivados del EEG cuantitativo

### Índice biespectral (BIS)

En el caso particular del BIS (*Aspect Medical Systems*, MA, USA), el EEG digitalizado es filtrado para excluir artefactos de alta y baja frecuencia y dividido en épocas de 2 segundos. Cada época es comparado con un modelo de ECG y si se detectan espículas de marcapasos o señales de ECG se eliminan de la época y los datos perdidos se estiman por interpolación. El parpadeo ocular es detectado pero las épocas contaminadas con este artefacto son desechadas. La línea de base del EEG se analiza y se elimina el voltaje contaminante debido a las bajas frecuencias (ruido de baja frecuencia de los electrodos).

El BIS (índice biespectral) es un índice derivado empíricamente que es dependiente de la medida de la "coherencia" entre los componentes de la electroencefalografía cuantitativa. Al ser un parámetro empírico carece de un sustrato neurofisiológico. El BIS nos ofrece un promedio del estado de hipnosis/sedación los últimos 30 segundos pero no es capaz de predecir futuros eventos.

El cálculo del El BIS se basa en cuatro subparámetros básicos del EEG procesado:

En el cálculo del BIS se utilizan dos medidas "ad hoc" basadas en la morfología de la onda del EEG: tasa de ráfaga-supresión y el índice QUAZI supresión.

### Tasa ráfaga-supresión

El patrón ráfaga-supresión se define (BS) como periodos mayores de 0,5 segundos en los que el voltaje del EEG no excede de, aproximadamente,  $\pm 0,5 \mu\text{V}$ . La tasa de ráfaga-supresión (*Burst Suppression Ratio*) es la fracción de la época (periodo de tiempo de análisis de 2 segundos) en que el EEG es "isoeléctrico" (no excede de  $\pm 0,5 \mu\text{V}$ ).

### Índice de supresión QUAZI

El índice de supresión QUAZI (QUAZI index suppression) fue diseñado para detectar la presencia de patrones de ráfaga-supresión en presencia de

voltaje "errante" de la línea de base. QUAZI incorpora información sobre ondas lentas ( $< 1,0 \text{ Hz}$ ), derivada del análisis espectral, y sirve para detectar actividad de ráfaga-supresión sobreimpuesta a estas ondas lentas que pueden contaminar el algoritmo original del BSR excediendo los criterios de voltaje establecidos para definir el silencio eléctrico. Con este índice derivado se pueden detectar ciertos períodos de supresión que no podrían haberse detectado con los criterios estrictos de silencio eléctrico ( $\pm 0,5 \mu\text{V}$ ) impuesto por la definición de la tasa ráfaga-supresión.

### Tasa relativa beta

El parámetro derivado del análisis de frecuencia utilizado por el BIS es la tasa relativa beta (Relative  $\beta$  ratio) que se define como  $\text{Log}(P_{30-47\text{Hz}}/P_{11-20\text{Hz}})$  es decir, el logaritmo del cociente entre las sumas de la potencia o energía espectral (amplitud de onda expresada en voltaje al cuadrado o potencia) de dos bandas de frecuencia. Una banda de alta frecuencia incluida dentro del espectro  $\beta_2 = 30-47 \text{ Hz}$  y otra de baja frecuencia =  $11-20 \text{ Hz}$  (que se incluye dentro de dos espectros clásicos  $\alpha = 7-13 \text{ Hz}$  y  $\beta = 13-30 \text{ Hz}$ ).

### Sincronización rápida/lenta

El parámetro derivado del análisis biespectral utilizado por el BIS es la sincronización rápida/lenta (SynchFastSlow) definida como  $\text{Log}(B_{0,5-47\text{Hz}}/B_{40-47\text{Hz}})$  es decir, el logaritmo del cociente entre la suma de todos los picos de biespectro en el área de 0,5 a 47 Hz y la suma del biespectro en el área de 40 a 47 Hz.

El número BIS se obtiene de la suma ponderada de los cuatro subparámetros que se han analizado: BSR, índice de supresión QUAZI suppression, tasa relativa beta y la sincronización rápida/lenta a los que se aplica un modelo estadístico multivariado y se combinan utilizando una función no lineal<sup>(1)</sup>.

La particular mezcla de subparámetros en la versión 3.0 del BIS se derivó empíricamente de una base de datos recogida prospectivamente que incluía el EEG y otras escalas de sedación y que representan aproximadamente 1.500 administra-

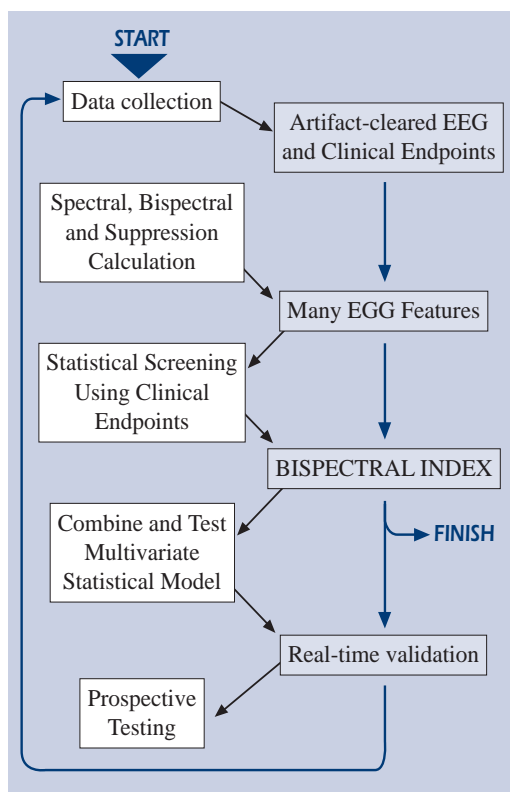


Figura 7.

ciones de anestesia ( $\approx 5.000$  horas de registro) en que se utilizaron gran variedad de protocolos anestésicos.

Cada uno de estos subparámetros ha sido elegido por representar mejor un rango específico de efecto anestésico. La sincronización rápida/lenta se correlaciona mejor con las respuestas durante la sedación moderada o la anestesia superficial. Este subparámetro también se correlaciona bien con los estados de activación del EEG (fase de excitación) y durante los niveles quirúrgicos de hipnosis. La tasa relativa beta es el parámetro dominante en el algoritmo de cálculo del BIS durante la sedación superficial. El BSR y el índice QUAZI detectan anestesia profunda.

A partir de la versión 3.0 del BIS se desarrolló una escala que correlacionaba el índice biespectral con el grado de sedación/hipnosis.

#### Escala del índice biespectral

100	Paciente despierto
70-100	Sedación ligera moderada. Educación
70	Poca probabilidad de recuerdo
60-70	Hipnosis ligera. Anestesia ligera
60	Límite de la inconsciencia
40-60	Hipnosis moderada. Anestesia adecuada
0-40	Hipnosis profunda
0	EEG isoelectrónico

#### PSI (Psychometrics, MA, EE.UU.)

Con la pérdida de la conciencia y la recuperación de la misma, hay cambios en el EEG que indican que ciertas estructuras cerebrales no disparan al unísono y ciertas regiones pueden estar inhibidas o desinhibidas en tiempos diferentes. El monitor PSA 4000®, ha sido desarrollado para dar una vista multidimensional del cerebro y durante el desarrollo se tuvo en cuenta la información procedente de las diferentes áreas cerebrales para desarrollar un algoritmo que pudiera ser sensible a todos los anestésicos durante todos los estadios del procedimiento quirúrgico. De hecho, las regiones frontal y posterior del cerebro cambian en diferentes momentos durante la inducción y el retorno de la conciencia.

El PSI (*Patient Status Index*) es un índice empírico derivado del EEG cuantificado. El algoritmo que calcula el PSI fue desarrollado a partir de tres bases de datos<sup>(3)</sup>.

Base de datos electrofisiológica del laboratorio de investigación cerebral (BRL) de la facultad de Medicina de Nueva York que contiene aproximadamente 20.000 electroencefalogramas (en formato procesado y no procesado) recogidos de personas normales y de pacientes psiquiátricos, neurológicos y quirúrgicos. A partir de esta base de datos se establecieron los descriptores estadísticos necesarios para establecer la normalización de las distribuciones, dependientes de la edad, de numerosas medidas cuantitativas que se extrajeron de estos trazados. Estas medidas cuantitativas normalizadas se caracterizan por presentar alta fiabilidad, especificidad sensibili-

dad y significativamente alta replicabilidad en los test-retest., así como ausencia de desviación étnica o cultural. La base de datos BRL también sirvió para determinar las características de los artefactos que contaminaban la señal de EEG y desarrollar los algoritmos necesarios para la identificación y exclusión en tiempo real de los artefactos.

Base de datos electroencefalográfica de una población elevada de pacientes anestesiados con anestesia general, utilizando gran variedad de anestésicos y administrados según la práctica clínica habitual. En cada caso se extrajeron, bajo determinadas condiciones y estados predefinidos, las características del ECG procesado. Estas características (aproximadamente unas 2.500 por sesión) incluyen medidas espectrales y biespectrales de la potencia y de la coherencia y se utilizaron para crear una nueva base de datos documentada del estado de conciencia. Esta nueva base de datos se exploró sistemáticamente para indentificar el subconjunto de características que cambian de forma invariante con la profundización de los niveles de sedación-hipnosis y la pérdida de conciencia y que revierten con la recuperación de la conciencia. Las medidas candidatas fueron, además, exploradas utilizando un análisis multivariado para establecer matemáticamente las funciones clasificadoras que estiman el nivel de conciencia más probable. Las funciones clasificadoras fueron evaluadas retrospectivamente para correlacionarlas con la profundidad de sedación-hipnosis definida por el anestesiólogo realizador.

La tercera base de datos se derivó de los trazados de EEG realizados a voluntarios sanos en 64 procedimientos a los que se administró varios anestésicos de forma incremental (variaciones de 0,1 MAC hasta la pérdida o la recuperación de la conciencia). Los parámetros del EEG cuantificado y las escalas clínicas de esta base de datos se utilizaron para la calibración del PSI.

Para la confección del PSI el EEG se recoge en 4 canales mediante una matriz específica de electrodos. La posición de los electrodos activos es: 2 anteriores (FP1 y FPZ<sup>1</sup>) uno en la línea media central (CZ) y otro en línea media posterior (PZ), la

tierra está ligada al electrodo en posición FP2 y las referencias a electrodos localizados en la mastoides unidos entre sí. Las señales se muestrean con una frecuencia de 2.500 Hz por canal y pasan por un filtro pasabanda de 0,5 a 70 Hz para luego ser diezmadas a 250 muestras por segundo por canal de acuerdo con el teorema de Nyquist.

Las señales del EEG se procesan mediante una serie de algoritmos de detección de artefactos para la identificación de épocas de EEG libres de artefactos. Un algoritmo adicional detecta el patrón de supresión del EEG excluyendo estos datos de posteriores algoritmos de análisis y se utilizan para computar la tasa de supresión. Esta tasa puede monitorizarse en la pantalla del monitor PSA 4000®, y se tiene en cuenta en el cómputo del PSI.

Cuando se detectan periodos de 2,5 segundos de EEG libre de artefactos, los datos contenidos en épocas de 1,25 segundos se transforman en frecuencia y en sub-bandas de potencia incluyendo delta, theta, alfa, beta, gamma y el poder total (0,5-50 Hz).

A partir de los datos transformados en frecuencia se derivan una serie de parámetros para incorporarse al algoritmo discriminante (algoritmo registrado). Estos parámetros incluyen:

- Gradiente de poder absoluto entre las regiones frontopolar y vértex en la banda de frecuencia gamma.
- Cambios del poder absoluto entre las regiones mediofrontal y central en la banda de frecuencias beta y entre las regiones mediofrontal y parietal en la banda alfa.
- Poder espectral total en la región frontopolar.
- Frecuencia media del espectro total en la región mediofrontal.
- Poder absoluto en la banda delta en el vértex.
- Poder relativo en la banda delta lenta en la región posterior.

Todos los parámetros utilizados en la computación del PSI se transforman (transformación logarítmica) para obtener la normalidad (distribución gaussiana), un paso esencial poder utilizar la estadística multivariada en la computación del PSI. Cada parámetro se transforma en una pun-

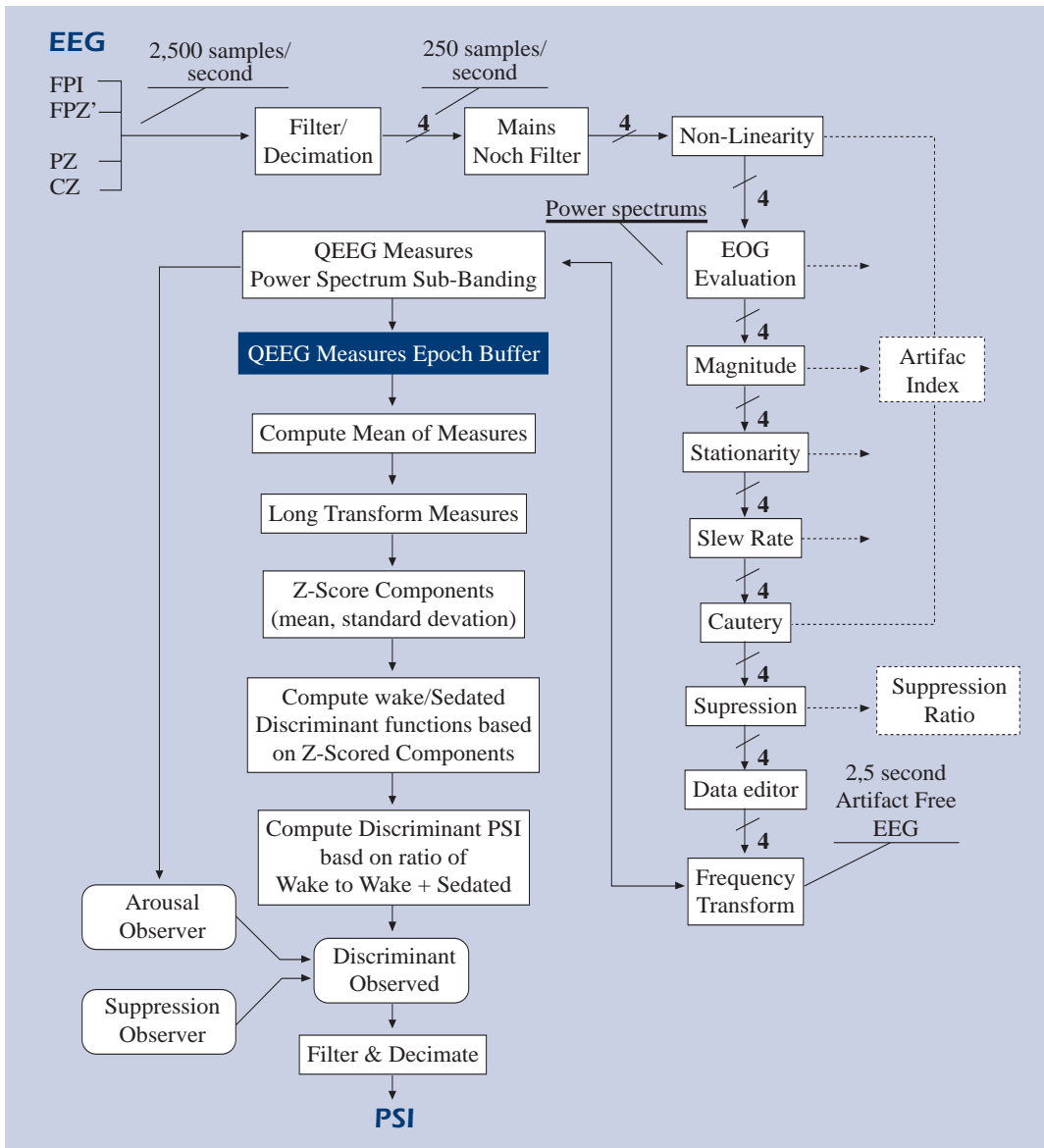


Figura 8.

tuación estándar (puntuación Z) relativa a su distribución en un estado de referencia específico y expresado como probabilidad de desviación de ese estado. La puntuación Z es un valor calculado que indica cuantas desviaciones estándar un determinado valor está alejado de su correspondiente media y se calcula:

$$\text{Puntuación } Z = \frac{X - \bar{X}}{\delta}$$

dónde X es el valor a puntuar,  $\bar{X}$  es la media y  $\delta$  la desviación estándar. La puntuación Z se utiliza para comparar series con diferentes medias y desviaciones estándar.

Los valores de estas puntuaciones Z son las entradas para la renovación constante del valor del PSI. El PSI es la relación de probabilidad que la observación pertenezca al estado de referencia frente a la suma de probabilidades de que la observación pertenezca bien al estado de referencia o a un nivel diferente de hipnosis.

Finalmente dos funciones modulan el algoritmo del PSI, estas funciones son sensibles a la tasa de supresión y a los cambios abruptos en el nivel de sedación. Para asegurar una sensibilidad óptima, estas funciones moduladoras están auto-normalizadas en relación con la línea base del paciente.

El monitor PSA 4000®, tiene una pantalla adicional que presenta cuatro canales de EEG con calidad diagnóstica, para verificar que cada canal de EEG tiene una buena señal. El PSA 4000®, puede conectarse en cualquier momento, pero se recomienda hacerlo antes de la inducción anestésica, pues es sensible a los cambios del EEG que se producen durante la pérdida de conciencia. Si se comienza a la mitad de un caso anestésico el número de PSI no aparece inmediatamente pues se requiere un tiempo de 40-60 segundos para que el sistema se equilibre con el paciente.

El número de PSI se renueva internamente cada 1,25 segundos y cada 2,5 segundos en la pantalla del monitor. La tendencia de PSI se renueva cada 6,45 segundos en la pantalla del monitor. El monitor PSA 4000®, está aprobado por la FDA para su utilización en clínica humana, pero sólo está comercializado en USA. Los subparámetros del EEG procesado utilizados así como el proceso matemático que los combina para el cálculo del PSI son secretos.

La escala del PSI varía de 0 a 100 al igual que la del BIS. El 0 representa la ausencia de actividad cerebral, el 100 representa la conciencia absoluta. El nivel de adecuación de anestesia se sitúa en el intervalo 25-50; en este intervalo de PSI no se detectó recuerdo intraoperatorio en el grupo analizado durante la cirugía.

### ***Narcotrend index***

El monitor Narcotrend® (MonitorTechnik, Bad-Bramstedt, Germany) presenta una clasificación del EEG que realiza a partir de ciertos parámetros del

Narcotrend® Stages	Electroencephalogram Description	Clinical Description
A	$\alpha$ Activity	Awake
B0	$\beta$ Activity	
B1		
B2		
C0		
C1		
C2	$\theta$ Activity	
D0		
D1		
D2		
E0		
E1	$\delta$ Activity	
F0		
F1		
	Burst suppression Isoelectric electroencephalogram	Very deep anesthesia

**Figura 9.**

EEG procesados a los que aplica un análisis estadístico multivariado<sup>(4-6)</sup>. La clasificación de la señal del EEG se realiza sobre la escala propuesta por Krugler y que varía desde el estadio A (despierto) al estadio F (narcosis muy profunda). Aparte de esta clasificación también presenta un índice numérico que varía del 0 a 100 y que ha sido ajustado de tal manera que los rangos de los estadios de clasificación del Narcotrend® se correspondan con los valores del BIS<sup>(6)</sup>.

### ***Entropía espectral de estado y de respuesta (Datex-Ohmeda, GE)***

La entropía describe la irregularidad, complejidad o la ausencia de predictibilidad de las características de una señal como son las señales estocásticas del EEG. En la teoría de la información, la entropía fue inicialmente definida por Shannon y Weaver en 1941<sup>(7)</sup> y fue aplicada posteriormente por Johnson y Shore en 1984 al poder espectral de una señal<sup>(8)</sup>.

La entropía espectral tiene la ventaja que la contribución a la entropía de un rango de frecuencia particular puede ser separado explícitamente. Para un tiempo de respuesta óptimo los cálculos se realizan sobre una ventana con una duración temporal variable que depende de la frecuencia considerada.

El concepto de entropía espectral se origina de una medida de información llamada entropía de Shannon<sup>(2)</sup>.

Se requieren los varios pasos para calcular la entropía espectral para una determinada época de la señal del EEG en un rango de frecuencia determinado  $[f_1, f_2]$ . Para obtener el espectro de frecuencias de la señal del EEG se aplica la transformación discreta de Fourier tal y como se explicó en el análisis de la señal del EEG en el dominio del tiempo. Los componentes espectrales  $X(f_i)$  pueden ser evaluados utilizando una técnica computacional efectiva llamada transformada rápida de Fourier (FFT). De la transformada de Fourier  $X(f_i)$  de la señal inicial  $x(t_i)$ , se calcula el poder del espectro  $P(f_i)$ .

El poder espectral se normaliza posteriormente. El poder espectral normalizado  $P_n(f_i)$  se computa mediante el establecimiento de una constante de normalización  $C_n$  de tal manera que la suma del poder espectral normalizado en el rango de frecuencia  $[f_1, f_2]$  es igual a uno:

$$\sum_{f_1=f_1}^{f_2} P_n(f_i) = C_n \sum_{f_1=f_1}^{f_2} P(f_i) = 1$$

La entropía espectral correspondiente al rango de frecuencias  $[f_1, f_2]$  se calcula<sup>(2)</sup> como una suma (función de Shannon):

$$S[f_1, f_2] = \sum_{f_1=f_1}^{f_2} P_n(f_i) \log \left( \frac{1}{P_n(f_i)} \right)$$

Este valor de entropía es normalizado (SN) para un rango entre 1 (máxima irregularidad) y 0 (regularidad completa), para ello el valor se divide por un factor;  $\log(N[f_1, f_2])$  en donde  $N[f_1, f_2]$ : es igual al número total de frecuencias contenidos en el rango  $[f_1, f_2]$ :

$$S_N[f_1, f_2] = \frac{S[f_1, f_2]}{\log(N[f_1, f_2])} = \frac{1}{\log(N[f_1, f_2])} \sum_{f_1=f_1}^{f_2} P_n(f_i) \log \left( \frac{1}{P_n(f_i)} \right)$$

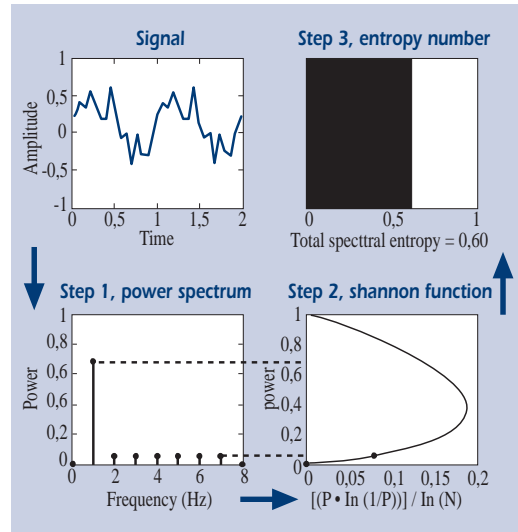


Figura 10.

En el análisis de la señal en tiempo real, los valores de la señal del EEG no digitalizado  $x(t_i)$  se muestrean a una frecuencia 400 Hz. La ventana de muestreo más corta es igual a  $1,92 \text{ s} = 768$  muestras por época y la más larga dura  $60,16 \text{ s} = 24064$  valores muestrales por época. La época más larga se utiliza sólo para frecuencias inferiores a 2 Hz. Para las frecuencias comprendidas entre 2 Hz y 32 Hz se utilizan épocas de duración intermedia. La ventana inferior a 2 s se utiliza para frecuencias comprendidas entre 32 Hz y 47 Hz<sup>(2)</sup>.

En el monitor de entropía se presentan dos tipos de entropía: la entropía de estado (SE) que abarca el rango de frecuencias comprendido entre 0,8 Hz y 32 Hz y que se asume que es el rango de frecuencias dominante del EEG y la entropía de respuesta (RE) que analiza un rango de frecuencias comprendido entre 0,8 Hz y 47 Hz y que incluye los dos espectros de frecuencias dominantes del EEG y del EMG<sup>(2)</sup>. Se han normalizado estos dos parámetros de entropía de tal manera que la RE sea igual

$$SE = S_n [0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}] = \frac{S [0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}]}{\log (N[0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}])} = \frac{\log (N [0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}])}{\log (N [0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}])} = \frac{S [0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}]}{\log (N [0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}])}$$

$$RE = S_N [0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}] = \frac{S [0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}]}{\log (N [0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}])}$$

a la SE cuando el poder espectral del EMG (suma de poder espectral en el rango de frecuencias entre 32 Hz y 47 Hz) sea igual a cero, de tal manera que la normalización de la entropía definida anteriormente quedaría reflejada de la manera referida arriba.

Consecuentemente la RE varía entre 0 y 1 mientras que la SE varía entre 0 y  $\log(N[0,8 \text{ Hz}, 32 \text{ Hz}])/\log(N[0,8 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}])$  es decir un valor inferior a 1. Los dos valores de entropía coinciden cuando el poder espectral comprendido entre 32 Hz y 47 Hz es cero, mientras que cuando existe actividad EMG los componentes espectrales comprendidos entre 32 Hz y 47 Hz difieren significativamente de cero y la RE es mayor que la SE<sup>(2)</sup>.

Cuando aparecen patrones de ráfaga-supresión la parte de señal que contiene la supresión es tratada como una señal perfectamente regular con entropía cero mientras que la parte que contiene ráfagas es analizada como una señal EEG normal. Para la detección de patrones de ráfaga-supresión se aplica una tecnología especial descrita por Särkelä y colaboradores<sup>(9)</sup>. Cuando estos patrones se detectan se utiliza una época de 1 minuto de duración para poder cuantificar la cantidad relativa de supresión que se calcula con un parámetro denominado tasa ráfaga-supresión (BSR) que es el porcentaje de épocas de 0,05 s que se han sido computadas como supresión en los últimos 60 s.

Para facilitar la lectura de los valores obtenidos en las fórmulas originales de entropía, que varían entre 0 y 1, se han transformado en una escala de números enteros entre 0 y 100. Como una porción relativamente larga de la escala matemática original de entropía se encuentra en un rango en el que

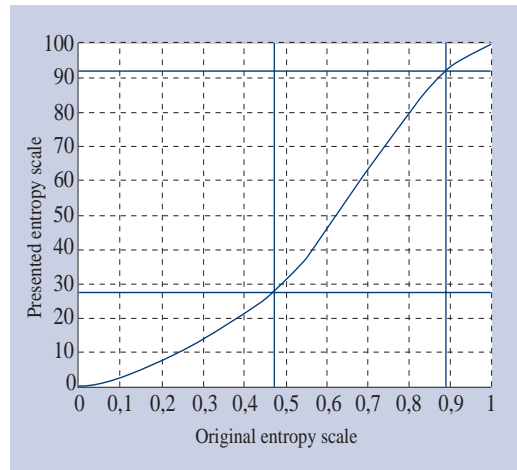


Figura 11.

la hipnosis se considera demasiado profunda y el rango más interesante de hipnosis adecuada y conciencia se encuentra en el rango entre 0,5 y 1 esta transformación se ha realizado utilizando una función no lineal. La función utilizada es una función polinómica de varios segmentos tipo *spline* que se caracteriza por ser continua y sus derivadas de cualquier orden también lo son. Esta función utilizada tiene diferentes pendientes en varios segmentos, siendo mayor en el rango de la anestesia clínica y en la zona de despertar. En esta escala, la RE varía entre 0 y 100 y la SE entre 0 y 91<sup>(2)</sup>.

### Potenciales auditivos evocados (PEA)

Los PEA son la respuesta a un estímulo auditivo que se transmite desde la cóclea hasta la corteza cerebral. Son los PE que se han demostrado más útiles para evaluar la profundidad de la hipno-

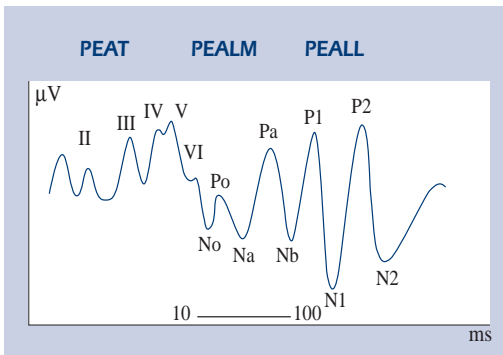


Figura 11.

sis86. El estímulo produce una sucesión de ondas caracterizadas por picos y valles que se generan en sitios anatómicos más o menos precisos y que se pueden registrar mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo y en la frente. Dependiendo del tiempo transcurrido desde que se produce el estímulo hasta que se obtienen las respuestas, los PEA se dividen en potenciales evocados auditivos de tronco encefálico (PEAT), potenciales evocados auditivos de latencia media (PEALM) y potenciales evocados de latencia larga (PEALL).

La respuesta cortical precoz también llamada de latencia media aparece desde los 8 hasta los 60 milisegundos (ms) después de producida la estimulación acústica. Esta porción de los PAE presenta cambios graduales en forma dosis dependiente con diversas drogas anestésicas. Al aumentar la profundidad anestésica la señal se aplanan y las latencias de Pa y Nb aumentan<sup>(6)</sup>.

### Procesamiento de la señal de los PEA

Cualquier señal definida como  $s$ , registrada desde un monitor de EEG con electrodos de superficie está constituida por tres componentes:

$$s = \text{EEG} + \text{EMG} + \text{ruido}$$

El EEG es el componente que se origina en el cerebro, el EMG es la actividad espontánea de los músculos faciales y de la cabeza, y el ruido es toda interferencia con la señal, que puede proceder de

movimientos, artefactos eléctricos, los electrodos, o errores en la cuantificación de la conversión de analógico a digital. A pesar de que los modernos aparatos tienen distintos tipos de filtros que eliminan el ruido de forma bastante aceptable, los PEA han de ser separados del resto de señales que recogen los electrodos. Una de las características de los PE, es que las señales tienen una relación fija con el estímulo. Esto permite diferenciarlas de las señales aleatorias al estímulo, como el EEG o el EMG. Al repetir el estímulo una determinada cantidad de veces, las señales no sincronizadas se van anulando y quedan las respuestas evocadas.

La relación entre la señal de PEA y el "ruido" se denomina relación señal/ruido (SNR, del inglés Signal to Noise Ratio), y se expresa por la fórmula matemática:

$$\text{SNR} \approx \frac{\text{Estimación de PE síncrono}}{\text{Estimación asíncrona del ruido}}$$

Cuanto menor es el SNR, peor es la estimación del PE. Un SNR cercano a 1 implica un PE que no se diferencia del ruido, ya sea porque no existe PE o porque la medición es de mala calidad. Por el contrario, cuanto más alto es el SNR, mejor será la señal.

La baja amplitud de los PEA es un problema muy importante en el entorno del quirófano, donde es habitual el uso de equipos eléctricos que pueden generar gran cantidad de interferencias. Para evitarlo, los equipos modernos usan amplificadores y filtros con características especiales y sistemas automáticos para identificar y eliminar los artefactos e interferencias.

Para extraer los PE se suele utilizar un modelo matemático de promediado de las señales denominado de la media móvil (MTA, del inglés *Moving Time Averaging*). Los primeros sistemas de medida de PEA se basaban en la repetición y superposición de trazados realizados con tinta o con papel fotográfico. En la década de los 50 y luego en los 60 se desarrollaron sistemas electrónicos y posteriormente digitales que permitieron obtener las medias de los trazados de PE. El método MTA consiste en la repetición del estímulo un número determinado de veces,

que suele variar entre 256 y más de 2000. Las respuestas sincronizadas con el estímulo se promedian, y mejoran la calidad de la señal respecto al ruido no sincronizado en un valor proporcional a la raíz cuadrada del número de repeticiones o promedios realizados<sup>(10)</sup>.

El método MTA es muy robusto, pero tiene la desventaja de que requiere un tiempo relativamente prolongado para actualizar las señales, que puede ir de 30 segundos a varios minutos dependiendo del número de repeticiones<sup>136</sup>. Por ello se han desarrollado métodos más rápidos pero con igual estimación de los PE.

El modelo matemático autorregresivo con entrada exógena (ARX, del inglés *AutoRegressive model with exogenous input*) extrae los PEA en un tiempo menor. Este tipo de modelo matemático se desarrolló en la tecnología utilizada para mejorar la visión nocturna en los helicópteros, en los que se necesita obtener rápidamente una imagen estable de la cámara infrarroja, distorsionada por las vibraciones del aparato. De forma similar, las señales de PEA están afectadas por el EEG y el EMG, por lo que hay que procesarlas para obtener unos PEA de buena calidad y en el menor tiempo posible. Cerutti<sup>(11)</sup> describió la aplicación del modelo ARX para la extracción de señales fisiológicas, obteniendo PE visuales con un sólo barrido Jensen et al.<sup>(12)</sup> aplicaron el modelo ARX para la obtención de los PEA con pocos barridos. Como la amplitud de los PEA es inferior que la de los PE visuales, los autores encontraron que con 15 barridos obtenían una señal de buena calidad.

El modelo ARX consiste en la combinación de dos señales MTA sincronizadas con el estímulo, una con 256 o más barridos y otra con pocos barridos que se actualizan de forma continuada. Por la entrada exógena  $X1$  entra la estimación lenta del PEA con poco ruido. Por la entrada  $X2$  entran las señales de los últimos 15 barridos, pero con más ruido. La salida de PEA modelados por ARX (PEA-ARX) combina elementos comunes de ambas MTA (combinación lineal de los picos comunes en las dos entradas) de forma que la salida es rápida y con poco ruido.

La principal ventaja del modelo es que puede detectar los cambios muy rápidamente, a medida

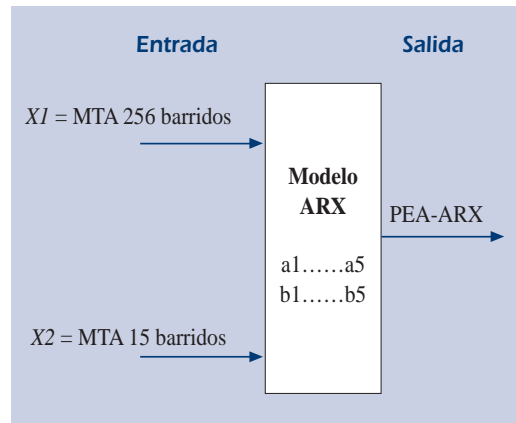


Figura 12.

que se producen en la entrada de 15 barridos, pero con mucho menor ruido que el que tendría un promediado MTA de solo 15 barridos.

La principal desventaja es que si alguna señal está sincronizada con el estímulo la va a identificar como un PE aunque no lo sea, por lo que es muy importante la calidad de los filtros que se utilizan para aislar los PEA del resto de señales<sup>(13)</sup>.

### Índices clínicos derivados de los PEA

Una vez obtenidas las señales de PEA, identificar las modificaciones que se producen durante la anestesia puede ser muy difícil. Para solucionarlo se han definido distintos índices que evalúan de forma automática las señales de PEA y permiten cuantificar el nivel de profundidad hipnótica del paciente McGee et al<sup>(14)</sup> cuantificaron las ondas de PEA midiendo el área de un pico y un valle sucesivos para convertirlo en un número único, pero presentaba una gran variabilidad. Schwender y col. aplicaron la latencia de Nb como medida de la pérdida de conciencia. Thornton et al<sup>(15)</sup> definieron un índice basado en la segunda derivada de los PEA en el período de 30-70 ms posteriores al estímulo.

### AEPíndice

El primer índice validado en clínica, el AEPíndice, fue descrito por Mantzaridis y Kenny en 1997<sup>(16)</sup>. Estos autores estudiaron los PEA evoca-

dos por clicks de 1 ms de duración, a una velocidad de 6,9 Hz, y a 70 dB por encima del nivel normal de audición. Reconstruyeron las ondas de los PEA con el método MTA promediando 256 barridos en una ventana de 144 ms de duración, la frecuencia de muestreo del EEG fue de 1,778 Hz. El índice AEPindex se obtuvo empíricamente y es un derivado matemático que indica la forma de la onda y se define como la suma de las raíces cuadradas de la diferencia absoluta entre dos segmentos sucesivos de la onda del PEA separados 0,56 ms en una ventana de cálculo que comienza en el momento del estímulo auditivo y se extiende hasta 144 ms después del estímulo. La descripción matemática que calcula el AEPindex sería la siguiente:

$$\text{AEPindex} = k^{255} \sqrt[255]{\sum_{i=1}^{255} |V_i - V_{i+1}|}$$

En dónde  $V_1 \dots V_{256}$  describe una curva de PAE promediada tal y como ha sido almacenada en la memoria del ordenador utilizado. La constante de escala  $k$  es igual a 0,25 y se ha determinado empíricamente para que el AEPindex sea alrededor de 100 en voluntarios totalmente despiertos. Las unidades de esta constante son recíprocas a la raíz cuadrada del voltio ya que el índice carece de unida-

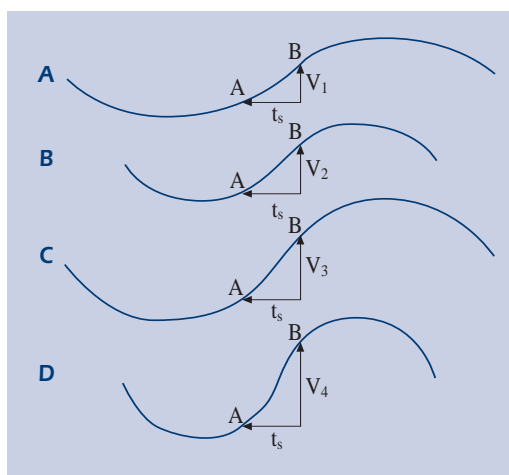


Figura 13.

des. Se utilizó la raíz cuadrada de las diferencias absolutas entre dos puntos sucesivos de la curva separados 0,56 ms en vez de la diferencia absoluta para aumentar la resolución del algoritmo en las frecuencias y amplitudes más bajas<sup>(17)</sup>.

Este índice se calcula cada 3 segundos. Cuando el paciente está despierto el AEPindex es aproximadamente de 80-90 y durante la anestesia quirúrgica se sitúa entre 30-40. Durante el despertar el AEPindex aumenta pero no alcanza (valores ligeramente inferiores) los valores previos de los pacientes despiertos. Este índice se correlaciona bien con los niveles clínicos de la escala OAAS después de la administración de propofol<sup>(17)</sup>.

#### Índice AAI<sub>1,5</sub>

El índice AEP-ARX-Index versión 1.5 (AAI<sub>1,5</sub>) definido por Jensen et al<sup>(12)</sup> se calcula en una ventana entre los 20 y los 80 ms después del estímulo auditivo, en la que se valoran los cambios en la latencia y en la amplitud de los PEA como la suma de las diferencias absolutas en esa ventana, lo que se hace según una fórmula registrada. La longitud de la ventana de cálculo entre 20 y 80 ms se definió para no incluir las señales de PEAT ni artefactos musculares auriculares en los primeros 20 ms, ni las señales de PEALL en el otro extremo<sup>146</sup>. El AAI<sub>1,5</sub> expresa

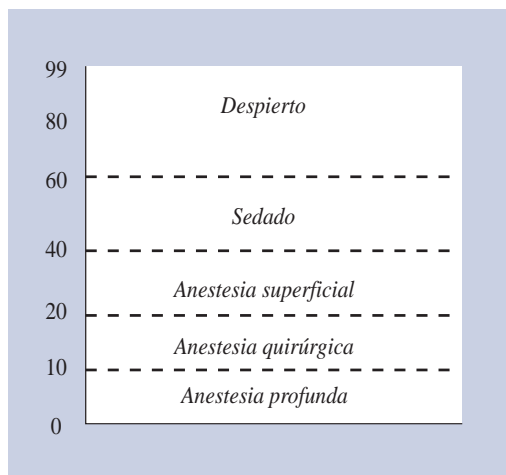


Figura 14.

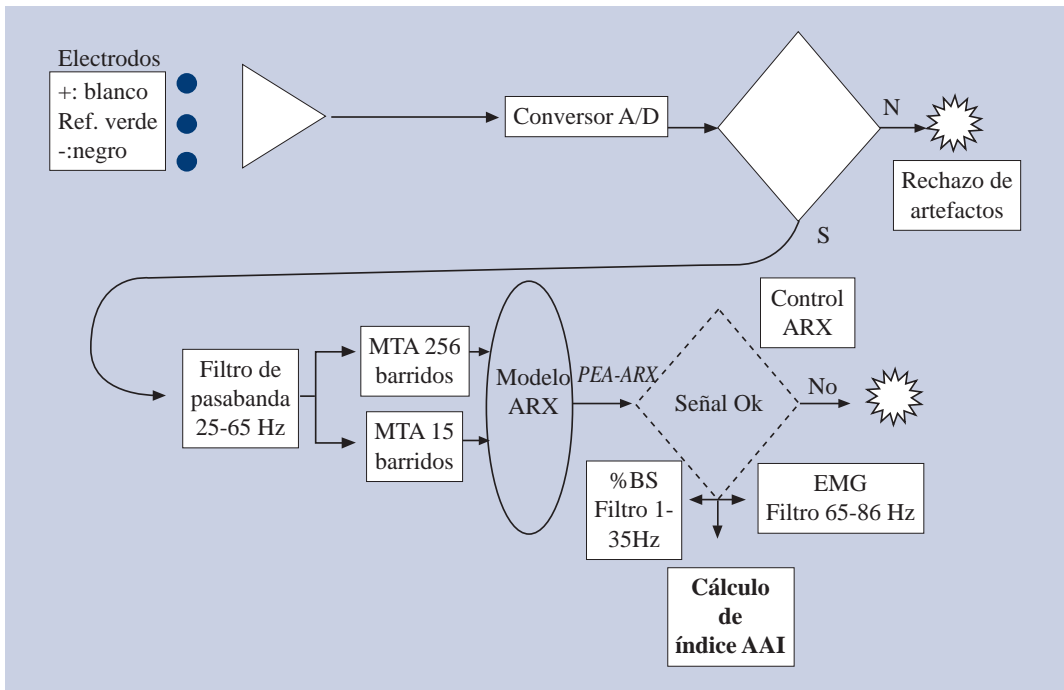


Figura 14.

las dimensiones de amplitud y tiempo en una sola dimensión, que se representa de forma numérica y gráfica en la pantalla del monitor A-line® (Danmeter A/S, Odense, Dinamarca). El monitor extrae los PEALM cada 80 ms, calcula el índice y lo muestra en la pantalla cada segundo. Los datos se obtienen de forma continua, pero el retardo que genera el monitor al procesarlos y actualizarlos es de 6 a 10 segundos, dependiendo de la calidad de la señal, ya que las señales de mala calidad son desechadas. Un diagrama del algoritmo de obtención del  $AAI_{1.5}$ .

#### Índice AAI 1.6.

El A-Line® ARX Index, versión 1.5 ( $AAI_{1.5}$ ) incorporado en los monitores A-Line® (Danmeter A/S, Odense, Denmark) no se correlaciona bien con la concentración de propofol en el lugar del efecto ( $C_e$  PROP) cuando los niveles de anestésico son excesivos detectados por el aumento patrones de ráfaga-supresión (18). A niveles elevados de profundidad hipnótica la amplitud de las ondas de

PEALM no procesados (raw) se reduce (y la latencia aumenta) de tal manera que prácticamente son una línea recta, limitando su poder discriminante. El nuevo índice mixto A-Line® ARX Index, versión 1.6 ( $AAI_{1.6}$ ) que varía entre 0 y 100 utiliza tres fuentes de información (18). La primera es un ARX que extrae información de las ondas de los PEALM no procesados cuando la relación señal/ruido (SNR) es elevada. Cuando las ondas de PEALM se reducen a una línea plana entonces la SNR se vuelve tan pequeña que resulta imposible un cálculo válido de AAI. En este momento la información del electroencefalograma determinará el cálculo del AAI 1.6. Por último cuando se detectan ráfagas-supresión esta información se vuelve el factor más importante en el cálculo de este índice mixto. La expresión matemática del índice AAI 1.6 es la siguiente:

El  $AAI_{1.5}$  es el resultado del modelo ARX, E 30-47 Hz y E 10-20 Hz son los resultados del análisis de la potencia del espectro del electroencefalograma no procesado usando altas y bajas frecuencias respecti-

vamente, BS es el porcentaje de patrones de ráfagas-supresión detectados durante los últimos 30 segundos. En esta expresión  $k_0$ ,  $k_1$  y  $k_2$  dependen de la SNR, la detección de artefactos iatrogénicos (que se trasladan en un índice de calidad de señal) y de la intensidad del estímulo auditivo<sup>(18)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rampill II. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002.
2. Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Merilainen P. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 154-61.
3. Prichep LS, Gugino LD, John ER, Chabot RJ, Howard B, Merkin H, Tom ML, Wolter S, Rausch L, Kox WJ. The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2004; 92: 393-399.
4. Grouven U, Beger F, Schultz B, Schultz A. Correlation of Narcotrend Index, entropy measures, and spectral parameters with calculated propofol effect-site concentrations during induction of propofol-remifentanyl anaesthesia. *J Clin Monit Comput* 2005; 18: 231-240.
5. Schultz A, Grouven U, Beger FA, Schultz B. The Narcotrend Index: classification algorithm, correlation with propofol effect-site concentrations, and comparison with spectral parameters. *Biomed Tech* 2004; 49: 38-42.
6. Schneider G, Kochs EF, Horn B, Kreuzer M, Ningler M. Narcotrend® does not adequately detect the transition between awareness and unconsciousness in surgical patients. *Anesthesiology* 2004; 101: 1105-1111.
7. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *Bell System Techn J* 1948; 27: 623-656.
8. Johnson RW, Shore JE. Which is the better entropy expression for speech processing:  $-S \log S$  or  $\log S$ ? *IEEE Trans Acoust* 1984; 32: 129-137.
9. Särkelä M, Mustola S, Seppanen T, Koskinen M, Lepola P, Suominen K, Juvonen T, Tolvanen-Laakso H, Jantti V. Automatic analysis and monitoring of burst suppression in anesthesia. *J Clin Monit Comput* 2002; 17: 125-134.
10. de Beer NA, van de Velde M, Cluitmans PJ. Clinical evaluation of a method for automatic detection and removal of artifacts in auditory evoked potential monitoring. *J Clin Monit* 1995; 11: 381-391.
11. Cerutti S, Baselli G, Liberati D. Single sweep analysis of visual evoked potentials through a model of parametric identification. *Biol. Cybern* 1987; 56:111-120.
12. Jensen EW, Lindholm P, Henneberg SW. Auto Regressive Modelling with exogenous Input of Auditory Evoked Potentials to produce an on-line. Depth of Anaesthesia Index. *Methods of Information in Medicine* 1996; 35: 256-260.
13. Litvan H, Jensen EW, Galán J, Lund J, Rodríguez B, Henneberg SW, Caminal P, Villar Landeira JM: Comparison of averaged and rapidly extracted Auditory Evoked Potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. *Anesthesiology* 2002; 97: 351-358.
14. McGee T, Kraus N, Manfredi C. Towards a strategy for analyzing the Auditory Middle Latency Response Waveform. *Audiology* 1988; 27: 119-130.
15. Thornton C. Evoked Potentials in anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1991; 8: 89-107.
16. Mantzaridis H, Kenny GNC: Auditory evoked potential index: a quantitative measure of changes in auditory evoked potentials during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1997; 52: 1030-1036.
17. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GNC. Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997; 78: 180-184.
18. Vereecke HEM, Vázquez Martínez P; Jensen EW, Thas O, Vandenbroecke R, Mortier EP, Struys, MRF. New composite index based on midlatency auditory evoked potential and electroencephalographic parameters to optimize correlation with propofol effect site concentration: comparison with bispectral index and solitary used fast extracting auditory evoked potential index. *Anesthesiology* 2005; 103: 500-507.