Monitorización de la consciencia

Uso del Índice biespectral (Bispectral Index™) durante la anestesia

Guía de bolsillo para el personal clínico

SEGUNDA EDICIÓN

Scott D. Kelley, M. D.
Director Médico
Aspect Medical Systems

Objetivos de formación

Después de leer esta guía, el personal clínico de anestesia podrá:

- Describir el vínculo entre el efecto de la anestesia, las señales de EEG y el Índice BIS.
- Integrar la información BIS durante la inducción, el mantenimiento y la emergencia.
- Identificar situaciones especiales que pueden influir en la monitorización BIS.
- Formular respuestas a cambios repentinos del BIS que se produzcan durante la anestesia.
- Resumir el impacto basado en pruebas del uso de la monitorización BIS durante la administración de anestesia.
- Recomendar el papel de la monitorización BIS en una estrategia para reducir el riesgo de despertar intraoperatorio.
- Enumerar los recursos y las vías para acceder a soporte clínico adicional sobre la monitorización BIS.

Este recurso se suministra sólo con fines formativos. No se pretende proporcionar recomendaciones de práctica clínica completas o específicas de paciente para la tecnología de monitorización BIS. Las opciones clínicas que se describen en este texto pueden ser coherentes o no con los requisitos del paciente, los métodos de práctica clínica o las directrices de práctica adoptados por su institución o grupo de práctica. Es responsabilidad de cada médico tomar sus propias determinaciones en relación con las decisiones de práctica clínica en beneficio de los pacientes. Se recomienda a los lectores que revisen la información actual del producto, incluidas las indicaciones de uso proporcionadas actualmente por el fabricante. Ni el editor, ni el autor ni Aspect Medical Systems, Inc. asumen responsabilidad alguna por lesiones y/o daños a personas o propiedades derivados de la información que se proporciona en este texto.

Índice

Visión general y puntos clave 1

Índice BIS: parámetro de EEG procesado
con validación clínica 5

Monitorización BIS en la fase típica de
anestesia general 11

Aspectos especiales que afectan a la monitorización BIS 18

Tratamiento clínico: respuesta a cambios
repentinos del BIS 21

Impacto clínico de la monitorización BIS 24

Uso de la monitorización BIS para
reducir el despertar intraoperatorio 25

Evolución del papel de la monitorización
de la función cerebral 35

Resumen 37

Bibliografía 38

Visión general y puntos clave

Los sistemas de monitorización del Índice biespectral (BIS) permiten a los anestesistas acceder a información de EEG procesada como medida del efecto de determinados anestésicos durante el tratamiento de los pacientes que deciden monitorizar. El impacto clínico de la monitorización BIS se ha demostrado en diferentes ensayos aleatorios y controlados que revelan las posibilidades de la monitorización BIS de facilitar mejoras, incluida la seguridad de los pacientes, en la administración de anestesia.

Puesto que la monitorización BIS puede resultar nueva para algunos profesionales, es importante reconocer los elementos fundamentales de la tecnología BIS y apreciar los vínculos entre la información de monitorización BIS y el estado clínico del paciente. Antes de utilizar la información de monitorización BIS como complemento orientativo de la administración de anestesia, es importante repasar situaciones y limitaciones importantes que pueden influir en el número BIS.

En esta guía encontrará una descripción más detallada de los siguientes puntos clave:

- Índice BIS: parámetro de EEG procesado con validación clínica (véase la página 5)
  - El Índice BIS es el resultado de un análisis avanzado de señales de EEG desarrollado por Aspect Medical Systems. Durante el análisis de señales, se determinan varias características del EEG. El algoritmo BIS fue desarrollado para cuantificar los cambios en estas funciones de EEG que se relacionan con cambios inducidos por fármacos en el estado clínico.
- Escala clínica del BIS: Un concepto en un contexto de evolución (véase la página 7)
  - El Índice BIS es una magnitud adimensional ajustada a criterios de valoración clínicos así como a características del EEG específicas. Las personas despiertas sin sedación generalmente tienen valores BIS >97.

El número BIS disminuye con la sedación progresiva inducida por fármacos y el valor BIS debe interpretarse teniendo en cuenta esta evolución. Un valor BIS de 60 tiene una sensibilidad alta para identificar la falta de consciencia inducida por fármacos. Sin embargo, en algunas circunstancias y con ciertas combinaciones de sedantes y analgésicos, las personas inconscientes pueden tener valores BIS >60. Los valores BIS <30 indica cantidades crecientes de supresión del EEG. Un valor BIS de 0 representa una señal de EEG isoeléctrica.

- Uso del BIS en la fase de anestesia general (véase la página 11)
  - La administración de anestesia general implica el uso de agentes anestésicos para inducir y mantener la falta de consciencia y, después, la reducción y/o interrupción de los anestésicos para permitir la educción y recuperación de la consciencia. Los anestesistas deben tener en cuenta que en la mayoría de los estudios clínicos con BIS como ayuda en la dosificación de agentes anestésicos, se ajustaron los agentes principales para mantener valores BIS inferiores a 60 durante la intervención quirúrgica.
  - La consideración de la información BIS puede resultar útil en diversas situaciones clínicas que tienen lugar durante la administración de anestesia. De forma similar, los médicos deben estar preparados también para evaluar y responder a los cambios imprevistos en los valores BIS. De forma idónea, la información BIS debería integrarse con otra información de monitorización disponible y la evaluación del paciente.
- Aspectos especiales que afectan a la monitorización BIS (véase la página 18)
  - Es importante entender que varias situaciones clínicas pueden influir en la precisión del valor BIS como indicador del efecto hipnótico de la anestesia. Cuatro áreas clave son: la influencia del tono muscular (EMG) de los músculos de la frente; artefactos eléctricos y mecánicos de los dispositivos médicos; estados de EEG anormales; y determinados agentes anestésicos

y coadyuvantes. Todo ello puede dar como resultado valores BIS elevados. Se han asociado estados clínicos graves, que pueden requerir una respuesta rápida, con la aparición repentina de valores BIS bajos.

- Impacto clínico de la monitorización BIS (véase la página 24)
  - Un número considerable de ensayos aleatorios y controlados demuestran el impacto de la administración de anestesia controlada por BIS en la evolución posterior de los pacientes. En comparación con la práctica clínica estándar, el ajuste de la dosificación de anestésico principal para mantener los valores BIS en un rango objetivo (en general valores BIS entre 45 y 60 durante el mantenimiento) ha reducido, con determinados agentes anestésicos, la dosificación de anestésico, la educción y el tiempo de recuperación. El uso de la monitorización BIS como guía en la administración de anestésicos puede asociarse también a la reducción de la incidencia de despertar intraoperatorio con recuerdo en adultos durante la anestesia general y la sedación.
- Monitorización BIS y reducción del riesgo de despertar intraoperatorio (véase la página 25)
  - Puede producirse el despertar intraoperatorio no deseado en el 0,1% o 0,2% de los pacientes adultos sometidos a anestesia general. Debido a las posibles lesiones psicológicas, numerosas organizaciones abogan por reducir la incidencia del despertar intraoperatorio. La efectividad de la monitorización BIS se ha demostrado en dos ensayos prospectivos y puede que los médicos deseen considerar estas pruebas en el desarrollo de estrategias específicas de pacientes para evitar el despertar intraoperatorio.

Encontrará información más reciente así como recursos clínicos y formativos adicionales en www.BISeducation.com. Si necesita información clínica sobre el uso de BIS, póngase en contacto con Aspect Medical Systems llamando al +31 30 662 9140 o escribiendo a la dirección amsint@aspectms.com.

Información importante sobre el uso de la monitorización BIS

Los sistemas de monitorización BIS están orientados al uso por parte de personal sanitario entrenado en su utilización correcta. Están diseñados para pacientes adultos y pediátricos hospitalizados para realizar un seguimiento del estado del cerebro mediante la obtención de información de la señal del EEG.

El Índice BIS puede utilizarse como ayuda en la monitorización de los efectos de determinados agentes anestésicos; y su utilización con dichos agentes se puede asociar con una reducción en el uso del anestésico principal y una reducción del tiempo de educción y recuperación. La utilización del BIS como guía en la administración de anestésicos puede asociarse a la reducción de la incidencia de despertar intraoperatorio con recuerdo en adultos durante la anestesia general y la sedación.

El BIS es una sofisticada tecnología de monitorización diseñada para complementar el juicio clínico y la formación. La interpretación del BIS debe realizarse basándose siempre en el juicio clínico y en otras manifestaciones clínicas disponibles. **No se recomienda confiar únicamente en el BIS en caso de tratamiento anestésico intraoperatorio.** Como ocurre con cualquier parámetro en observación, los artefactos y la baja calidad de la señal pueden tener como consecuencia valores poco exactos del BIS. Las causas de los posibles artefactos podrían ser un mal contacto con la piel (impedancia alta), la actividad muscular o la rigidez, el movimiento del cuerpo y la cabeza, movimientos continuos de los ojos, la colocación incorrecta del sensor o interferencias eléctricas excesivas. Los valores BIS deben interpretarse con precaución si se utilizan determinadas combinaciones de anestésicos, como las basadas principalmente en ketamina o en narcóticos/óxido nitroso para producir la falta de conciencia. Debido a la poca experiencia clínica en las siguientes circunstancias, los valores BIS deben interpretarse con prudencia en caso de pacientes con trastornos neurológicos conocidos y de aquellos en tratamiento con psicofármacos.

Índice BIS: parámetro de EEG procesado con validación clínica

El Índice BIS es un parámetro de EEG procesado validado y con amplia utilidad clínica demostrada. Se obtiene utilizando una combinación de medidas provenientes del procesamiento de la señal del EEG que incluyen análisis biespectral, análisis espectral de potencia y análisis del dominio temporal. Estas medidas se combinan mediante un algoritmo para optimizar la correlación entre el EEG y los efectos clínicos de la anestesia, y se cuantifican mediante la escala del Índice BIS.

En 1996, el organismo FDA de los EE.UU. autorizó el Índice BIS como ayuda para controlar los efectos de determinados agentes anestésicos. En 2003, la FDA autorizó una indicación adicional que especifica: "El uso de la monitorización BIS como guía en la administración de anestésicos puede asociarse a la reducción de la incidencia de despertar intraoperatorio con recuerdo en adultos durante la anestesia general y la sedación". El uso de la monitorización BIS como guía en la administración de anestesia y la supervisión del estado del paciente es una decisión clínica. Es responsabilidad de cada médico tomar decisiones de práctica clínica en beneficio de los pacientes.

Actualmente, el Índice BIS sigue siendo la forma más validada de monitorización de la consciencia o función cerebral utilizada en el contexto clínico de la administración de anestesia y sedación. Los valores del Índice BIS son el resultado de dos innovaciones concretas: el análisis biespectral y el algoritmo BIS.

El análisis biespectral es una metodología de procesamiento de señales que evalúa las relaciones entre los componentes de las señales y captura la sincronización en señales como el EEG. Al cuantificar la correlación entre todas las frecuencias de la señal, el análisis biespectral proporciona una faceta adicional del EEG de la actividad cerebral.[1]

El *algoritmo BIS* se desarrolló para combinar las características del EEG (biespectrales y otras) que tenían una alta correlación con la sedación/hipnosis de los EEG en más de 5.000 adultos. Las cuatro características clave del EEG que caracterizaban el espectro completo de cambios inducidos por anestésicos eran el grado de activación de alta frecuencia (entre 14 y 30 Hz), la cantidad de sincronización de baja frecuencia, la presencia de períodos de EEG casi suprimido y la presencia de períodos de supresión total (es decir, isoeléctricos, "línea plana") en el EEG.[2] El algoritmo permite la combinación óptima de estas características del EEG para proporcionar un parámetro de EEG procesado fiable del efecto anestésico y sedante: el Índice BIS (figura 1).

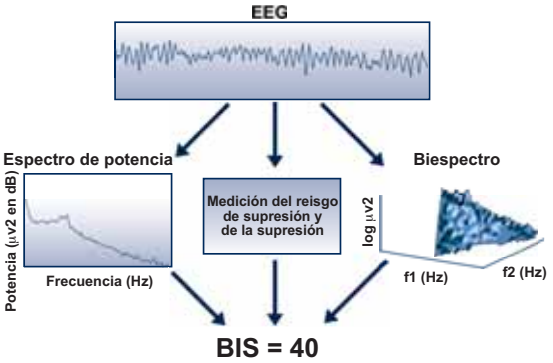


Figura 1: El algoritmo BIS, desarrollado mediante modelos estadísticos, combina la contribución de cada una de las características del EEG clave para generar la escala del Índice BIS.

Índice BIS: un proceso

El Índice BIS es un número entre 0 y 100 ajustado en relación con importantes criterios de valoración clínicos y estados del EEG durante la administración de agentes anestésicos (figura 2).
Los valores BIS cercanos a 100 representan un estado clínico "despierto" mientras que el valor 0 denota el máximo efecto posible en el EEG (es decir, un EEG isoeléctrico).

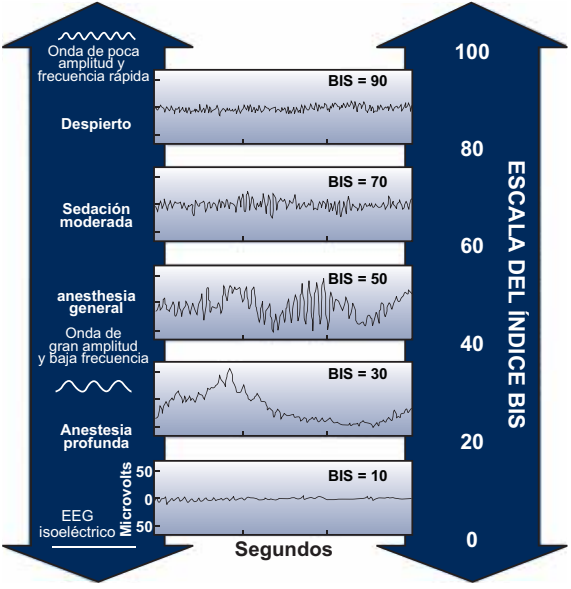
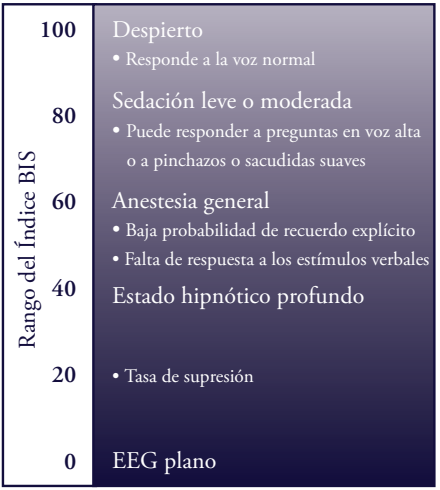


Figura 2: El Índice BIS se ajusta en relación con importantes criterios de valoración clínicos durante la administración de agentes anestésicos.

Debe tenerse en cuenta que la escala del Índice BIS representa un proceso que está correlacionado con el estado clínico y las respuestas previstas (figura 3).



En este gráfico se muestra la relación existente entre el estado clínico del paciente y los valores BIS. La escala se basa en los resultados de un estudio multicéntrico sobre el BIS en el que se administraron fármacos anestésicos específicos.[8] Para los valores y rangos del BIS se supone que el EEG está libre de artefactos que puedan afectar a su rendimiento. La dosificación de anestésicos según la escala del BIS debe realizarse en función de los objetivos individuales establecidos para cada paciente. Estos objetivos y los valores BIS asociados pueden variar en el tiempo y en función del estado del paciente y del plan de tratamiento que se aplique.

Figura 3: Escala del Índice BIS: Un proceso continuo de estado clínico y cambios en el EEG

Cuando los valores BIS disminuyen por debajo de 70, la función de memoria se reduce significativamente y la probabilidad de recuerdo explícito desciende de forma considerable. Durante la sedación, se pueden observar valores BIS >70 en niveles de sedación aparentemente adecuados. Sin embargo, en dichos niveles, puede haber una probabilidad mayor de consciencia y posibilidad de recuerdo.[3]

En estudios con voluntarios, un valor umbral de BIS <60 tiene una alta sensibilidad para reflejar la falta de consciencia. Como se indicó anteriormente, la especificidad de este valor umbral puede depender mucho de la técnica anestésica utilizada, especialmente con la combinación de analgésicos opiáceos. Aunque puede producirse una evolución de respuestas en torno a un valor BIS de 60, los ensayos clínicos prospectivos han demostrado que el mantenimiento de los valores BIS en el rango entre 45 y 60 garantiza el efecto hipnótico correcto durante la fase de anestesia general equilibrada a la vez que mejora el proceso de recuperación.[4] Igualmente, en dos grandes ensayos prospectivos, el mantenimiento de valores BIS inferiores a 60 fue la estrategia clínica asociada con la reducción de la incidencia del despertar intraoperatorio.[5, 6]

Los valores del Índice BIS inferiores a 40 indican un mayor efecto del anestésico en el EEG. Con valores BIS muy bajos, el grado de supresión del EEG es el principal determinante del valor BIS.[7] Un valor BIS de 0 se produce con la detección de una señal de EEG isoeléctrica.

Las respuestas del BIS son similares cuando la mayoría de los agentes anestésicos, pero no todos, se administran en cantidades crecientes. Específicamente, las respuestas del BIS a los agentes hipnóticos típicos (midazolam, propofol, tiopental, isoflurano) fueron similares.[8, 9] Sin embargo, se ha determinado que el halotano tiene valores BIS mayores en una dosis de concentración alveolar mínima equipotencial.[10] Asimismo, las respuestas del BIS a la administración de ketamina son atípicas.[11] Además, las respuestas

del BIS a la administración de agentes analgesicos, incluidos los opiáceos y el óxido nitroso, dependen del nivel de estimulación presente.

Los valores del Índice BIS pueden reflejar la tasa metabólica cerebral reducida que producen la mayoría de los agentes hipnóticos. Se observó una correlación significativa entre los valores del Índice BIS y la reducción de la actividad metabólica cerebral completa por el aumento del efecto anestésico mediante tomografía de emisión de positrones (figura 4).[12] Sin embargo, es importante destacar que también se pueden producir cambios en el Índice BIS por factores distintos de la administración de fármacos que pueden influir en el metabolismo cerebral (por ejemplo, alteraciones de temperatura u homeostasis fisiológica).

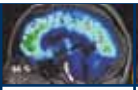
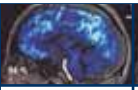
TEP				
% TMC	100	64	54	38
BIS	95	66	62	34

Figura 4: Se observa una correlación significativa entre la disminución de la tasa metabólica cerebral (% TMC = porcentaje de metabolismo de glucosa inicial en todo el cerebro medido por tomografía de emisión de positrones) y el aumento del efecto anestésico (medido por la disminución del valor BIS). (Adaptación de bibliografía 12)

Por último, cabe observar que el valor BIS proporciona una medición del estado del cerebro derivado del EEG, no la concentración de un fármaco determinado. Por ejemplo, los valores BIS disminuyen durante el sueño natural así como durante la administración de un agente anestésico.[13]

Monitorización BIS en la fase típica de anestesia general

La monitorización BIS proporciona información potencialmente útil durante las tres fases de un caso de anestesia general "típico":

- Inducción de la anestesia (y generalmente manejo de la vía aérea)
- Mantenimiento de la anestesia
- Educción de la anestesia

Los sistemas BIS muestran el valor del Índice BIS como un valor único, calculado a partir de datos recopilados en los últimos 15 a 30 segundos de registro de EEG y actualizados cada segundo. La obtención del valor del Índice BIS a partir de varios segundos de datos de EEG "atenúa" efectivamente los datos para evitar fluctuaciones excesivas de los valores BIS. También permite determinar un valor incluso si la señal del EEG se interrumpe brevemente. La mayoría de los sistemas BIS permiten al usuario cambiar la tasa de atenuación para adecuarla al entorno clínico.

Un valor BIS, si bien ofrece una extremada capacidad de respuesta, no se altera al instante con los cambios en el estado clínico. Cuando se producen cambios bruscos en el estado hipnótico, por ejemplo durante la inducción o la educción rápida, el valor BIS puede sufrir un retraso respecto del cambio clínico observado de aproximadamente 5 ó 10 segundos.

La mayoría de los sistemas BIS muestran también una tendencia gráfica, la tendencia BIS (tabla 1), que representa los cálculos continuos del Índice BIS durante el caso. En la tabla 1 se utiliza la tendencia BIS para presentar la información disponible en la monitorización BIS durante las tres fases de un caso de anestesia general.

Tabla 1: Monitorización BIS durante un caso de anestesia general.

Monitorización BIS durante la inducción

- La monitorización BIS puede resultar útil para calibrar la respuesta a la dosis de inducción intravenosa.[14]
- Las respuestas del BIS son sensibles a diversos coadyuvantes que influyen en la inducción intravenosa de la anestesia.[15, 16]

Monitorización BIS durante el mantenimiento

- En respuesta a la estimulación nociva, se pueden observar respuestas del BIS en paralelo con respuestas hemodinámicas o con independencia de ellas.[22, 23, 14]

Monitorización BIS durante la educción

- La monitorización BIS permite la reducción de la dosificación de anestesia en combinación con la disminución en la estimulación quirúrgica, lo que fomenta una educción rápida que evita la recuperación prematura de la consciencia así como el retraso de la educción de la anestesia.

- Durante la inducción por inhalación, la monitorización BIS revela variabilidad entre pacientes del tiempo de comienzo, así como del efecto de otros fármacos o estrategias.[17, 18, 19]
- La monitorización BIS puede facilitar diferentes estrategias de intubación o colocación de dispositivos de vía aérea (por ejemplo, LMA).[20]
- También son importantes las respuestas del BIS durante la intubación. El historial y la previsión de dificultad de intubación son factores de riesgo de despertar intraoperatorio.[21] Los intentos prolongados de intubación pueden producir la disminución del efecto hipnótico por el agente de inducción sin movimiento somático evidente.
- Debido a estas consideraciones, una estrategia correcta es implementar la monitorización BIS junto con otros monitores estándar de pacientes (ECG, presión sanguínea, SpO2, capnografía) antes de la inducción con el fin de individualizar el tratamiento del paciente durante la inducción y el manejo de la vía aérea.
- Los ensayos clínicos demuestran que el ajuste de la dosificación de anestesia para mantener los valores BIS en un rango objetivo entre 45 y 60 durante el mantenimiento produce mejores patrones de recuperación perioperatoria en comparación con el tratamiento con anestesia estándar.[4, 25]
- Las respuestas del BIS a la estimulación pueden atenuarse notablemente con dependencia de dosis mediante administración de opiáceos, por ejemplo fentanilo o remifentanilo.[26]
- Puede ser útil observar la variabilidad BIS, la oscilación cíclica del BIS durante la cirugía. La variabilidad BIS a corto plazo y la actividad de EMG derivada del BIS han resultado útiles en la evaluación de la idoneidad de analgesia en pacientes quirúrgicos. En voluntarios, la analgesia opiácea redujo la variabilidad BIS.[27, 28, 29, 30]
- Los cambios imprevistos repentinos en la tendencia del BIS justifican la evaluación adicional y la correlación clínica. (Véanse las tablas 4 y 5).
- La tendencia del BIS reflejará la disminución del efecto hipnótico cuando se reduce o se detiene la administración del agente anestésico al final de la intervención quirúrgica.
- Los valores BIS durante la educción son variables:
  - Pueden aumentar gradualmente en respuesta a una reducción de la dosis de anestésico (por ejemplo, concentración de agente espirado final).
  - Pueden aumentar rápidamente a valores >60 antes de la recuperación de la consciencia, especialmente si el tono de EMG se incrementa considerablemente.
  - Son generalmente menores inmediatamente después de la educción que en la línea base, en correspondencia con el efecto residual del fármaco.
- Con la analgesia adecuada, un paciente puede permanecer inconsciente y mostrar valores BIS <60 a pesar de la baja concentración de agente hipnótico hasta que se proporcione estimulación adicional (por ejemplo, succión orofaríngea, posicionamiento).
- Los valores BIS altos en un paciente que no responde pueden producirse por el artefacto de EMG o el efecto BNM residual.

Integración de información BIS durante la administración de anestesia

La integración de la monitorización BIS con otras técnicas de monitorización tradicional ha creado nuevos paradigmas para la evaluación y el tratamiento intraoperatorio de los pacientes.[31, 32, 33] En la tabla 2 se describen las estrategias de gestión conceptuales basadas en la integración del perfil clínico con datos BIS para técnicas de anestesia "equilibrada" utilizando componentes hipnóticos y analgésicos. El uso del valor BIS en combinación con datos hemodinámicos y evaluación del paciente puede facilitar la selección racional de sedantes, analgésicos y bloqueantes autónomos.

Aunque un valor BIS entre 40 y 60 es un objetivo típico durante la fase de mantenimiento, el rango objetivo de valores BIS debe adaptarse a la técnica anestésica. Por ejemplo, durante la anestesia equilibrada que incluye administración de opiáceos para proporcionar analgesia adecuada, puede ser apropiado un rango objetivo entre 45 y 60. No obstante, para la administración de anestesia con pocos opiáceos o ninguno, o complementación analgésica, el aumento de la dosificación del agente hipnótico (generalmente, un anestésico volátil) para producir la supresión aceptable de una respuesta a estimulación nociva (por ejemplo, movimiento) producirá valores BIS menores, normalmente en un rango entre 25 y 35.

Puesto que no hay ninguna técnica anestésica adecuada para todos los pacientes y todas las situaciones clínicas, el uso óptimo de la monitorización BIS como guía en la administración de anestesia dependerá de los objetivos clínicos del anestesista. En función de esta consideración y las respuestas del BIS específicas del agente (que se describen con mayor detalle más adelante), es importante tener en cuenta que no se puede recomendar como apropiado ningún valor o rango del BIS para todos los pacientes, condiciones y técnicas anestésicas.

Conviene hacer hincapié en que *no se recomienda confiar únicamente en la monitorización BIS para el tratamiento anestésico intraoperatorio*. El juicio clínico es crucial al interpretar los datos BIS. La evaluación del paciente debe incluir la evaluación y correlación de datos BIS con datos hemodinámicos y otra información de monitorización así como la observación de signos clínicos. El valor BIS constituye información adicional para incorporar con otra información disponible en la evaluación del paciente.

Tabla 2: Estrategias de tratamiento anestésico con el Índice BIS.

Signos físicos	Perfil clínico
• Hipertensión • Taquicardia • Movimiento • Respuestas autónomas	"Leve"
• Estabilidad hemodinámica • Sin movimiento/respuesta	"Adecuado"
• Inestabilidad hemodinámica • Hipotensión • Arritmia	"Profundo"

Valor BIS*	Estrategia de tratamiento
Valor alto	• Evaluar nivel de estimulación quirúrgica • Confirmar administración de hipnóticos/analgésicos • Considerar ↑ dosificación de hipnótico/ ↑ analgésico • Considerar administración de hipotensores
Rango deseado (por ejemplo, BIS 45 a 60)	• Evaluar el nivel de estimulación quirúrgica • Considerar ↑ dosificación de analgésico • Considerar administración de hipotensores
Valor bajo	• Considerar administración de hipotensores • Evaluar el nivel de estimulación quirúrgica • Considerar ↓ dosificación de hipnótico/ ↑ analgésico
Valor alto	• Evaluar el nivel de estimulación quirúrgica • Considerar ↑ dosificación de hipnótico • Considerar ↑ dosificación de analgésico
Rango deseado (por ejemplo, BIS 45 a 60)	• Continuar observación
Valor bajo	• Considerar ↓ dosificación de hipnótico • Considerar ↓ dosificación de analgésico
Valor alto	• Considerar equilibrio de la tensión arterial • Evaluar otras etiologías • Considerar ↑ dosificación de hipnótico/ ↑ analgésico
Rango deseado (por ejemplo, BIS 45 a 60)	• Evaluar otras etiologías • Considerar equilibrio de la tensión arterial
Valor bajo	• Considerar ↓ dosificación de hipnótico/ ↓ analgésico • Considerar equilibrio de la tensión arterial • Evaluar otras etiologías

Aspectos especiales que afectan a la monitorización BIS

Numerosos ensayos prospectivos demuestran que a pesar de los posibles problemas con artefactos y de otro tipo, se pueden obtener valores BIS fiables en muchos tipos de casos clínicos.[5, 34] Sin embargo, en determinadas circunstancias, puede que los valores BIS no reflejen con precisión el estado hipnótico. Como se ha indicado, la monitorización BIS es un complemento del juicio clínico y no lo sustituye.

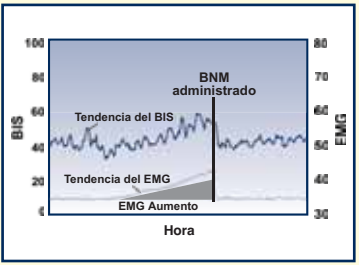
El médico debe estar preparado para identificar y responder a situaciones en las que las señales de EEG subyacentes (y, por tanto, el valor BIS) no reflejen con precisión los criterios de valoración clínicos de la sedación y la hipnosis. Por ejemplo, pueden producirse valores BIS >60 como consecuencia de artefactos externos, determinados agentes farmacológicos y otras causas no relacionadas en lugar de reflejar un efecto anestésico inadecuado y la posibilidad de despertar intraoperatorio. De forma similar, pueden desarrollarse valores BIS <40 como consecuencia de condiciones clínicas graves y no simplemente por el efecto anestésico adicional. Como se ha mencionado, pueden producirse alteraciones en el estado fisiológico que disminuyan el metabolismo cerebral en valores BIS reducidos.

En un reciente trabajo de revisión se proporciona una descripción completa del espectro de posibles condiciones clínicas y de artefactos que pueden afectar al valor BIS mostrado.[35] Es importante que los médicos tengan en cuenta estas condiciones al evaluar valores BIS o respuestas a tendencias inusuales. Estas condiciones se amplían con ejemplos clínicos en la tabla 3.

Tabla 3: Factores registrados que influyen en el BIS.

Artefacto de EMG y agentes bloqueantes neuromusculares (BNM)

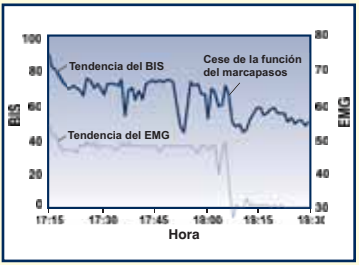
- El tono muscular excesivo de los músculos de la frente puede aumentar los valores BIS ("Artefacto de EMG").
- Los agentes BNM reducen la actividad de EMG y pueden producir un descenso del BIS.
- Durante la anestesia estable sin artefacto de EMG, los agentes BNM tienen poco o ningún efecto en el BIS.



Dispositivos médicos

Bajo determinadas condiciones, los artefactos electromecánicos pueden aumentar los valores BIS:

- Marcapasos
- Calentadores de aire forzado aplicados sobre la cabeza
- Sistemas de navegación quirúrgica (cirugía de seno)
- Dispositivos shaver endoscópicos (cirugía de seno, hombro)
- Electrocauterio



Condiciones clínicas graves

Las siguientes condiciones se han asociado con valores BIS bajos durante el período intraoperatorio, supuestamente por una reducción drástica del metabolismo cerebral:

- Paro cardíaco, hipovolemia, hipotensión
- Isquemia cerebral/hipoperfusión
- Hipoglucemia, hipotermia

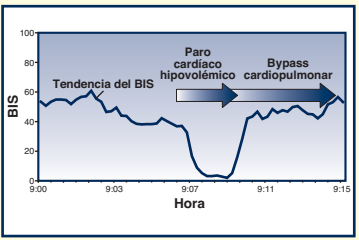


Tabla 3: Factores registrados que influyen en el BIS (cont.).

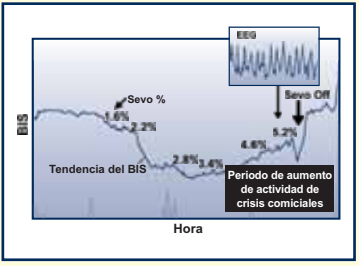
Estados de EEG anormales

Pueden estar asociados con valores BIS bajos:

- Estado postictal, demencia, parálisis cerebral, EEG de bajo voltaje
- Lesión cerebral grave, muerte cerebral
- Despertar paradójico o delta paradójico

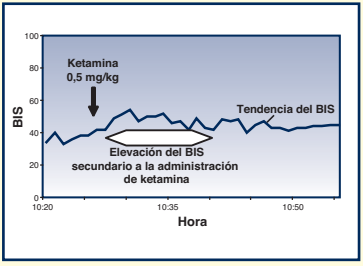
Pueden estar asociados con valores BIS incrementados:

- Actividad de EEG epileptiforme



Determinados agentes anestésicos y coadyuvantes

- Ketamina: puede aumentar transitoriamente los valores BIS debido a la activación del EEG.
- Etomidato: la mioclonia inducida por fármacos puede aumentar transitoriamente los valores BIS.
- Halotano: produce valores BIS mayores que el isoflurano o sevoflurano en dosis MAC equipotenciales.



- Isoflurano: se ha registrado respuesta paradójica transitoria al aumento de la dosis.
- Óxido nitroso: puede tener un efecto mínimo en el BIS.
- La efedrina, pero no la fenilefrina, puede aumentar el BIS.

Tratamiento clínico: respuesta a cambios repentinos del BIS

Al utilizar la monitorización BIS durante la administración de anestesia, probablemente se observarán fluctuaciones de los valores BIS. Dichas variaciones, al igual que una simple fluctuación en la presión sanguínea, no son necesariamente significativas desde el punto de vista clínico. Sin embargo, debe darse una consideración específica a los cambios repentinos del BIS o situaciones en las que el Índice BIS parece inadecuadamente alto o bajo.

Por ejemplo, los cambios en el estado hipnótico debidos a cambios en la dosis y/o los patrones de administración del agente producirán cambios en el valor BIS. Normalmente, si el cambio en la dosificación de anestésico es incremental (por ejemplo, ligero ajuste del vaporizador), los cambios posteriores en los valores BIS serán graduales. En contraste, un cambio importante repentino sería inesperado y requeriría una evaluación adicional.

En las tablas 4 y 5 se presenta un proceso de evaluación para aumentos o reducciones repentinos del valor BIS.

Tabla 4: Evaluación del aumento de valor/valor alto del BIS.

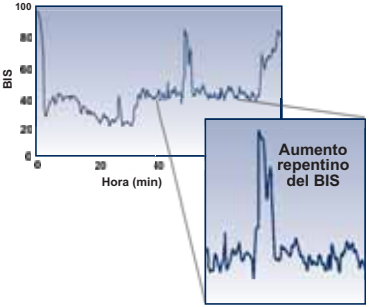
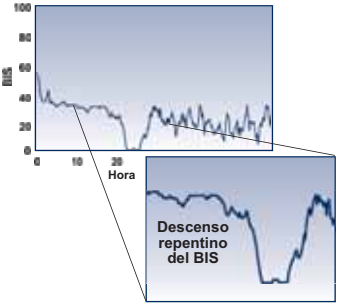
Respuesta a un aumento repentino del BIS	
	
Verifique la presencia de artefactos (EMG, interferencias electromagnéticas o de alta frecuencia).	Los dispositivos de alta frecuencia como los descritos pueden interferir en la señal del EEG y desviar el resultado del BIS hacia valores superiores.
Compruebe que los sistemas de administración de la anestesia funcionan correctamente y que, por tanto, al paciente le llega la dosis deseada de anestésico.	Las modificaciones del vaporizador, de las tasas de flujo de gas fresco, de la bomba de infusión intravenosa y de las vías de administración intravenosa pueden provocar un cambio repentino del efecto del anestésico y de los valores resultantes del BIS.
Asegúrese de que la dosis de anestésico es suficiente.	Un cambio brusco del BIS refleja un nuevo estado cortical asociado a la dosis de anestésico y a los cambios de las condiciones quirúrgicas.
Evalúe el nivel actual de estimulación quirúrgica.	El BIS puede mostrar un incremento transitorio debido a los aumentos de la estimulación nociva.

Tabla 5: Evaluación de la disminución de valor/valor bajo del BIS.

Respuesta a un descenso repentino del BIS	
	
Evalúe en busca de cambios en los fármacos.	La administración en forma de bolo de un anestésico intravenoso, los cambios recientes en la anestesia inhalada, la administración de agentes coadyuvantes (beta-bloqueantes, agonistas alfa$_2$) pueden causar descensos importantes del BIS.
Evalúe el nivel actual de estimulación quirúrgica.	El BIS puede disminuir debido a los descensos de la estimulación nociva.
Tenga en cuenta que los descensos pueden deberse a la administración de relajantes musculares.	En algunas situaciones, el BIS desciende debido a la administración de agentes bloqueantes neuromusculares, principalmente en el caso de presentar un EMG elevado anterior a la administración.
Evalúe en busca de potenciales cambios fisiológicos.	La hipotensión profunda, hipotermia, hipoglucemia y anoxia pueden provocar reducciones de la actividad cerebral.
Revise la posibilidad de despertar de la anestesia.	Las pautas de despertar paradójico se han descrito como descensos bruscos transitorios del BIS antes de despertar que se producen durante la anestesia inhalatoria. Se desconocen las consecuencias clínicas de dichos cambios.

Impacto clínico de la monitorización BIS

Hay un número grande y cada vez mayor de publicaciones científicas sobre la monitorización BIS que los profesionales pueden leer para determinar el uso del Índice BIS con un paciente en función del tipo de agente anestésico, la dosis y los parámetros individuales del paciente.

Hasta la fecha, al menos 25 estudios clínicos aleatorios prospectivos han medido la influencia de la anestesia controlada por BIS en comparación con la práctica habitual. En la mayoría de estos estudios, el anestésico principal se ajustó para mantener valores BIS en una "zona objetivo", generalmente entre 40 y 60 o entre 45 y 60. Los beneficios observados en al menos un ensayo clínico con determinados agentes anestésicos incluyen:

- Reducción del uso del anestésico principal[4]
- Reducción del tiempo de educción y recuperación[4]
- Aumento del nivel de satisfacción del paciente[36]
- Reducción de la incidencia del despertar intraoperatorio con recuerdo[5, 6]

Los dos primeros beneficios anteriores se observaron en un estudio realizado por Gan y colaboradores en el que se utilizó propofol/alfentanilo/óxido nitroso y se determinó que 1) se utilizó entre un 13% y un 23% menos de fármaco hipnótico; 2) se logró despertar entre un 35% y un 40% más rápidamente; 3) se obtuvo una idoneidad para abandonar la URPA un 16% más rápida; y 4) se clasificaron más pacientes como "excelente-totalmente orientado" en la admisión a la URPA (43% frente al 23%).[4]

Como se indicó, la monitorización BIS también se está reconociendo como una medida efectiva para reducir la incidencia de despertar intraoperatorio, un problema que ha recobrado importancia en los últimos años.[5, 6] El uso de la monitorización BIS para reducir el despertar intraoperatorio se describe detalladamente en la siguiente sección.

Uso de la monitorización BIS para reducir el despertar intraoperatorio

A pesar de las mejores intenciones, un pequeño porcentaje de pacientes sometidos a anestesia general recuperan la consciencia de forma imprevista y son capaces de activar memoria suficiente para recordar partes de su experiencia intraoperatoria. En esta sección se trata acerca del papel que la monitorización BIS puede desempeñar en la reducción de la incidencia de este suceso adverso.

Despertar intraoperatorio durante la anestesia

En varios estudios prospectivos a gran escala, se ha medido la incidencia del despertar intraoperatorio durante la anestesia general entre un 0,1% y un 0,2% de los pacientes.[37, 38, 39] En 2004, en la Sentinel Event Alert nº 32 de Joint Commission se señaló que cada año, entre 20.000 y 40.000 pacientes pueden recobrar la consciencia y tener recuerdos de sucesos que tuvieron lugar durante la intervención quirúrgica.[40]

En la tabla 6 se presenta una descripción de diversos factores perioperatorios que aumentan el riesgo de despertar intraoperatorio de los pacientes. Hay informes de que la presencia de algunos de estos factores aumenta el riesgo relativo de despertar intraoperatorio en casi el 1% de los pacientes.

Tabla 6: Factores de riesgo potenciales para el despertar intraoperatorio: visión general.

Historial del paciente y anestésico	Episodio previsto de despertar intraoperatorio Uso o abuso de sustancias Pacientes con dolor crónico que toman altas dosis de opiáceos Historial o previsión de intubación difícil Estado físico ASA 4 o 5 Reserva hemodinámica limitada
Procedimientos quirúrgicos	Cirugía cardíaca, traumática o de emergencia Cesáreas
Tratamiento anestésico	Uso previsto de: • Relajantes musculares durante la fase de mantenimiento • Anestesia total intravenosa • Anestesia con óxido nitroso–opiáceos Dosis reducidas de anestesia durante la parálisis

La supuesta causa del despertar intraoperatorio es un período de efecto anestésico inadecuado resultante de una dosis insuficiente de anestésico, interrupción de la administración de anestesia o, potencialmente, resistencia inherente a la anestesia.[41] Por ejemplo, en algunas situaciones clínicas, la administración de dosis muy bajas de anestésico puede ser apropiada a la luz del riesgo hemodinámico u otros objetivos clínicos. Sin embargo, estas dosis se asocian con una mayor indidencia de despertar intraoperatorio.

Algunos pacientes han relatado descripciones aterradoras de despertar intraoperatorio en las que destacan las horrendas sensaciones y emociones que pueden producirse si el efecto anestésico es inadecuado.[42] Los pacientes que experimentan despertar intraoperatorio pueden desarrollar un espectro de lesiones psicológicas que abarcan desde síntomas moderados transitorios hasta graves síntomas de incapacitación compatibles con el síndrome de estrés postraumático.[43]

Asesoría en la práctica de la ASA

En la publicación "Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring" (Asesoría en la práctica para la monitorización del despertar operativo y la función cerebral) de 2006 se describe el uso de varias modalidades de monitorización (técnicas clínicas, monitorización convencional y monitorización de la función cerebral) para evaluar la intensidad de la anestesia y reducir la probabilidad de despertar intraoperatorio.[21] La opinión unánime del artículo es que "la decisión de usar un monitor de la función cerebral debe tomarse caso por caso por parte del médico para determinados pacientes". Debe tenerse en cuenta que se afirma también que la monitorización cerebral no está indicada habitualmente para todos los pacientes sometidos a anestesia general y que la monitorización de la función cerebral actualmente tiene el mismo estado que muchas otras modalidades de monitorización utilizadas en determinadas situaciones por los médicos.

El ASA Practice Advisory tiene como objetivo ayudar al profesional anestesista a desarrollar una estrategia clínica para minimizar los casos de despertar intraoperatorio. Dicha estrategia incluye elementos de tratamiento que tienen lugar durante todo el período perioperatorio: evaluación y preparación preoperatorias, monitorización e intervención intraoperatorias, y actividades de seguimiento postoperatorio. En la tabla 7 se ofrece una descripción de la estrategia clínica resultante. Como alternativa, los médicos pueden desear implementar el método del algoritmo presentado en la figura 5 para minimizar el riesgo de despertar intraoperatorio.

El "Practice Advisory" alertó también a los anestesistas para reconocer que la dosificación de agentes anestésicos para lograr determinados valores de la función cerebral en un intento por evitar el despertar intraoperatorio puede entrar en conflicto con otras consideraciones médicas que incluyen la función de órganos vitales y la comorbididad existente.[21] Asimismo, en la Sentinel Event Alert nº 32 de Joint Commission se indicó que los anestesistas deben sopesar los riesgos psicológicos del despertar intraoperatorio en relación con los riesgos fisiológicos del exceso de anestesia.[40]

Tabla 7: Estrategia clínica para minimizar el despertar intraoperatorio: visión general.

Período preoperatorio	Evaluar el riesgo: • Paciente • Procedimiento • Técnica anestésica Proporcionar consentimiento informado en situaciones de alto riesgo
Período intraoperatorio	Considerar medicación previa para proporcionar amnesia Usar varias modalidades para evaluar la profundidad de la anestesia • Signos clínicos - Enmascarados por el uso de bloqueante neuromuscular • Monitorización convencional - Frecuencia cardíaca, tensión arterial y agente anestésico espirado final • Monitorización de la función cerebral (por ejemplo, BIS) Considerar agente amnésico para consciencia no deseada
Período postoperatorio	Evaluar informes de despertar intraoperatorio de los pacientes Proporcionar al paciente tratamiento de seguimiento adecuado Notificar incidencia con fines de garantía de calidad

ALGORITMO PARA EVITAR EL DESPERTAR INTRAOPERATORIO

Evaluación preoperatoria del paciente

- Episodio previo de despertar intraoperatorio
- Tolerancia anticipada a los opiáceos o sedantes
- Dificultad de vía aérea conocida o anticipada
- Inestabilidad hemodinámica conocida o anticipada
- Procedimiento quirúrgico con mayor riesgo de despertar intraoperatorio

Planes de tratamiento anestésico

- Uso de relajantes musculares durante la fase de mantenimiento
- Dosis reducidas de anestesia durante la parálisis
- Anestesia total intravenosa
- Anestesia con óxido nitroso-opiáceos

¿Tiene el paciente factores de riesgo de despertar intraoperatorio?

SÍ

Informar al paciente de la posibilidad de despertar intraoperatorio

Considerar administración profiláctica de benzodiacepina

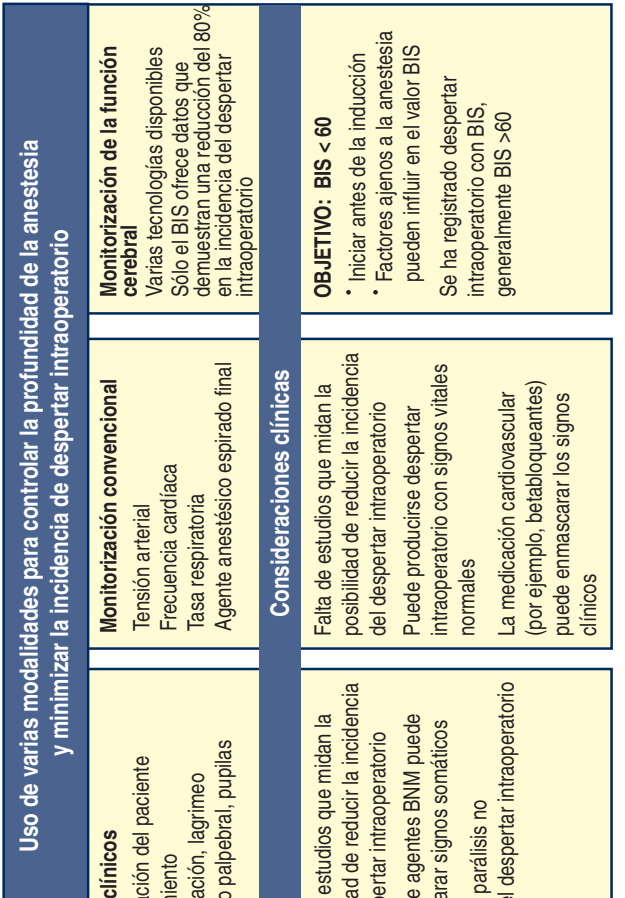


Figura 5: Algoritmo para evitar el despertar intraoperatorio.

Monitorización BIS y despertar intraoperatorio: evidencia

Hasta la fecha, la incorporación de la monitorización BIS es la única intervención de monitorización que demuestra con evidencia científica que reduce el despertar intraoperatorio. Dos grandes ensayos prospectivos demuestran una reducción aproximada del 80% en la incidencia del despertar intraoperatorio cuando se utiliza la monitorización BIS junto con otros monitores habituales.[5, 6] Además de estos dos grandes ensayos, existen otros informes sobre monitorización BIS y despertar intraoperatorio. Entre ellos se incluyen un pequeño ensayo aleatorio controlado,[44] un gran estudio cohorte observacional, [37] así como varios informes de casos.[45, 46, 47, 48]

Los dos grandes ensayos prospectivos proporcionan un marco de tratamiento clínico para utilizar con eficacia la monitorización BIS. En uno de los estudios, el personal de anestesia recibió instrucciones para mantener los valores BIS en un rango entre 40 y 60, y evitar valores mayores de 60 durante la inducción y el mantenimiento.[5] El beneficio de este tratamiento fue considerable: sólo dos pacientes de los 4.945 tratados mencionaron despertar intraoperatorio, lo que representa una reducción del 77% en comparación con el estudio anterior de los investigadores (figura 6).

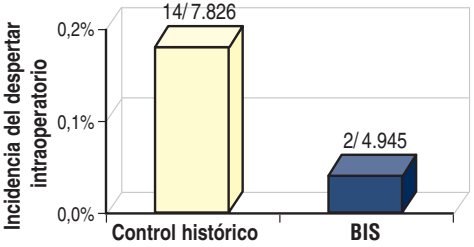


Figura 6: La monitorización BIS redujo en un 77% la incidencia de despertar intraoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general con bloqueantes neuromusculares.[5]

En el otro ensayo aleatorio que incluía pacientes con mayor riesgo de despertar intraoperatorio, la monitorización BIS se inició antes de la inducción y la administración de anestesia se dosificó para mantener valores BIS entre 40 y 60 desde la laringoscopia hasta el cierre de la herida.[6] Este tratamiento produjo una reducción del 82% en la incidencia del despertar intraoperatorio (figura 7).

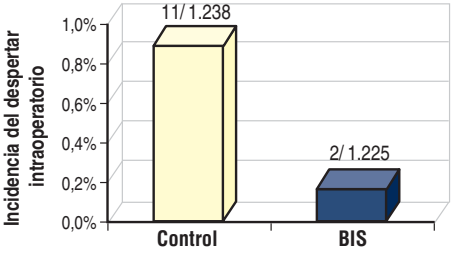


Figura 7: La monitorización BIS redujo en un 82% la incidencia de despertar intraoperatorio en pacientes con alto riesgo de sufrirlo.[6]

En cada estudio, se informó de dos episodios de despertar intraoperatorio en pacientes a pesar del uso de la monitorización BIS. Los cuatro casos de despertar intraoperatorio tuvieron lugar durante períodos de estimulación nociva considerable (por ejemplo, intubación, esternotomía media) y estuvieron asociados con valores BIS cercanos o superiores a 60. Estos casos ponen de manifiesto la necesidad de que el anestesista vigile especialmente las respuestas del BIS ante la estimulación nociva y esté preparado para intervenir con rapidez cuando los valores BIS excedan de 60 durante algún tiempo.

Despertar intraoperatorio y práctica anestésica

Además de ASA, sociedades profesionales de todo el mundo han abordado el tema específico de la monitorización cerebral para evitar el despertar intraoperatorio . La Asociación americana de enfermeros anestesistas,[49] el Real colegio de anestesistas y la Asociación de anestesistas de Gran Bretaña e Irlanda[50] así como el Colegio de anestesistas de Australia y Nueva Zelanda[51] insisten en que se considere el uso y/o la disponibilidad de monitores de la función cerebral en situaciones clínicas que supongan un riesgo mayor de despertar intraoperatorio para el paciente. Por ejemplo, en el documento Position Statement de 2006 de AANA se incluía que "la monitorización de la función cerebral, si está disponible, debe considerarse especialmente en situaciones en las que aumenta el riesgo de despertar intraoperatorio".[49] Estas declaraciones amplían la opinión de los miembros de ASA: el 69% de los miembros de ASA encuestados en la Asesoría en la práctica estaban de acuerdo o muy de acuerdo con la afirmación de que "los monitores de función cerebral son valiosos y deben utilizarse en pacientes con condiciones que les supongan un riesgo de despertar intraoperatorio para reducir éste".

Debe reseñarse que otros pacientes, sin factores de riesgo reconocidos, experimentarán despertar debido a sucesos intraoperatorios imprevistos o no reconocidos. Es importante recordar las pruebas clínicas que demuestran la eficacia de la monitorización BIS también en esta situación.[5]

Evolución del papel de la monitorización de la función cerebral

A pesar de las notables mejoras en la evaluación de los sistemas cardiovascular y respiratorio durante la anestesia, la determinación del efecto de los agentes anestésicos en el sistema nervioso central seguían siendo un problema. Ahora, las tecnologías que permiten la monitorización neurofisiológica habitual del sistema nervioso central proporcionan una medida directa del efecto anestésico durante la anestesia.[52] La combinación de la monitorización de la función cerebral con la monitorización tradicional y la evaluación de signos clínicos puede proporcionar al profesional un método más completo para optimizar la selección y/o dosificación de agentes anestésicos y coadyuvantes para cada paciente.

Las dudas relativas a las consecuencias del efecto anestésico inadecuado y excesivo han aumentado en los últimos años. Como se indicó anteriormente, el efecto anestésico inadecuado es la principal etiología del despertar intraoperatorio no deseado.[41] Este suceso adverso se describió en detalle en la sección anterior.

El efecto anestésico excesivo también tiene consecuencias. En algunas situaciones, el efecto anestésico excesivo puede producir depresión cardiovascular y, muy raramente, paro cardíaco.[53] Más recientemente, han surgido dudas sobre otras consecuencias del efecto anestésico excesivo. La exposición a altas dosis de anestésico volátil es un riesgo de cambios epileptiformes transitorios agudos en el EEG.[54] Asimismo, el efecto anestésico excesivo se ha asociado con resultados adversos a largo plazo.[55, 56]

La posibilidad de utilizar monitorización de la función cerebral para permitir al anestesista controlar el efecto anestésico específico del paciente es importante. La prevención del efecto anestésico excesivo reduce la incidencia de recuperación prolongada y retraso en la orientación.[4, 36, 57]

Cuando los estudios y la experiencia clínica futuros establezcan los posibles riesgos a corto y largo plazo del efecto anestésico excesivo, puede ser importante que los profesionales modulen mejor la exposición del paciente a la anestesia. Dado el cada vez mayor reconocimiento de las consecuencias del efecto anestésico excesivo, así como el inadecuado, es probable que más anestesistas integren la monitorización de la función cerebral en el tratamiento general con anestesia.

Resumen

En esta guía de bolsillo se ha descrito cómo se puede usar la monitorización de la función cerebral BIS con mayor eficacia durante las distintas fases del tratamiento con anestesia. Es importante que los anestesistas comprendan completamente las aplicaciones, limitaciones y consideraciones especiales del uso de la monitorización BIS. Durante la última década, la monitorización BIS se ha utilizado en el tratamiento de más de 18 millones de pacientes con unos resultados de seguridad y eficacia bien documentados. Como consecuencia, la monitorización BIS se ha consolidado como un recurso útil en el ámbito del anestesista. En la documentación se ofrecen pruebas de los beneficios para el paciente en el área de seguridad y en la calidad del tratamiento con anestesia como resultado del uso de la monitorización BIS. Estos estudios clínicos proporcionan una base con pruebas para la incorporación de la monitorización BIS como herramienta para facilitar el tratamiento intraoperatorio con determinados agentes anestésicos. En función de las características específicas del paciente, el procedimiento quirúrgico y la técnica anestésica prevista, la utilización de la monitorización BIS puede ser una decisión muy apropiada. Sin embargo, el médico debe tomar la decisión de usar la monitorización BIS caso por caso. Puesto que la experiencia clínica y la investigación continúan, es conveniente que los anestesistas se mantengan al día con la documentación disponible en relación con el uso, los beneficios y las limitaciones de la monitorización BIS como guía en el tratamiento de los pacientes. Encontrará información clínica adicional así como otros recursos formativos en www.BISeducation.com. También dispone de soporte clínico por teléfono (llamada gratuita en EE.UU.: 800.442.8655; fuera de EE.UU.: +31 30 662 9140) y correo electrónico (amsint@aspectms.com).

Bibliografía

1. Sigl J, et al. *J Clin Monit*. 1994;10:392-404.
2. Rampil I. *Anesthesiology*. 1998;89:980-1002.
3. Liu J y colaboradores *Anesth Analg*. 1997;84:185-9.
4. Gan T y colaboradores *Anesthesiology*. 1997;87:808-15.
5. Ekman A y colaboradores *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:20-6.
6. Myles P y colaboradores *Lancet*. 2004;363:1757-63.
7. Bruhn J y colaboradores *J Clin Monit Comput*. 2000;16:593-6.
8. Glass P y colaboradores *Anesthesiology*. 1997;86:836-47.
9. Flaishon R y colaboradores *Anesthesiology*. 1997;86:613-9.
10. Schwab S y colaboradores *Anesth Analg*. 2004;99:1723-7.
11. Hans P y colaboradores *Br J Anaesth*. 2005;94:336-40.
12. Alkire M. *Anesthesiology*. 1998;89:323-33.
13. Nieuwenhuijs D y colaboradores *Anesth Analg*. 2002;94:125-9.
14. Gurses E y colaboradores *Anesth Analg*. 2004;98:128-31.
15. Agarwal A y colaboradores *Anesth Analg*. 2004;99:1684-8.
16. Altan A y colaboradores *Br J Anaesth*. 2005;94:438-41.
17. Lambert P y colaboradores *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:311-8.
18. Yamakage M y colaboradores *J Anesth*. 2004;18:185-9.
19. Fassoulaki A y colaboradores *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:475-80.
20. Kodaka M y colaboradores *Br J Anaesth*. 2004;92:242-5.
21. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness *Anesthesiology*. 2006;104:847-64.
22. Mi W y colaboradores *Can J Anaesth*. 1998;45:19-22.

23. Nakayama M y colaboradores *J Clin Anesth*. 2002;14:146-9.

24. Nakayama M y colaboradores *Can J Anaesth*. 2002;49:458-60.

25. Song D y colaboradores *Anesthesiology*. 1997;87:842-8.

26. Guignard B. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20:161-80.

27. Bloom M y colaboradores *Anesthesiology*. 1996;85:A481.

28. Bloom M y colaboradores *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005;17:254-55.

29. Mathews D y colaboradores *Anesth Analg*. 2003;96:1062-4.

30. Greenwald S y colaboradores *Anesthesiology*. 2006;105:A1027.

31. Johansen J y colaboradores *J Clin Anesth*. 2000;12:433-43.

32. Mavoungou P y colaboradores *Ann Fr Anesth et de Reanim.* 2000;19:582-7.

33. Stanski D y colaboradores Measuring Depth of Anesthesia. En Miller's Anesthesia, 6ª edición. Publicado por Miller RD. Nueva York, Elsevier/Churchill Livingstone, 2005, 1227-64.

34. Liu S. *Anesthesiology.* 2004;101:311-5.

35. Dahaba A. *Anesth Analg*. 2005;101:765-73.

36. Luginbuhl M y colaboradores *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:165-73.

37. Sebel P y colaboradores *Anesth Analg*. 2004;99:833-9.

38. Sandin R y colaboradores *Lancet*. 2000;355:707-11.

39. Myles P y colaboradores *Br J Anaesth*. 2000;84:6-10.

40. Preventing, and managing the impact of, anesthesia awareness. *Sentinel Event Alert*. 2004;32:1-3. (Acceso el 20 de julio de 2007 en la dirección http://www.jointcommission.org/SentinelEvent)

41. Ghoneim MM. *Anesthesiology*. 2000;92:597-602.

42. Rowan KJ. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:505-6.

43. Lennmarken C y colaboradores *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:229-31.

44. Puri G y colaboradores *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:451-6.

45. Mychaskiw G y colaboradores *Anesth Analg*. 2001;92:808-9.

46. Luginbuhl M y colaboradores *Anesthesiology*. 2002;96:241-3.

47. Mathews D y colaboradores *Br J Anaesth*. 2005;95:193-6.

48. Rampersad S y colaboradores *Anesth Analg*. 2005;100:1363-4.

49. Position Statement 2.12: Unintended Awareness Under General Anesthesia. Asociación americana de enfermeros anestesistas, 2006. (Acceso el 20 de julio de 2007 en la dirección http://www.aana.com/resources.aspx?ucNavMenu_TSMenuTargetID=51 &ucNavMenu_TSMenuTargetType=4&ucNavMenu_TSMenuID=6&id=1747)

50. Loss of Consciousness Monitoring: A Joint Statement by the Royal College of Anaesthetists and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Asociación de anestesistas de Gran Bretaña e Irlanda, 2006. (Acceso el 20 de julio de 2007 en la dirección http://www.aagbi.org/release_lossofconsciousness.html)

51. Recommendations on Monitoring during Anaesthesia. Colegio de anestesistas de Australia y Nueva Zelanda, 2006. (Acceso el 20 de julio de 2007 en la dirección http://www.medeserv.com.au/anzca/pdfdocs/PS18-2006.pdf)

52. Tonner PH y colaborador *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20:1-9.

53. Morray JP y colaboradores *Anesthesiology*. 2000;93:6-14.

54. Julliac B y colaboradores *Anesthesiology*. 2007;106:243-51.

55. Monk T y colaboradores *Anesth Analg*. 2005;100:4-10.

56. Cohen N. *Anesth Analg*. 2005;100:1-3.

57. Recart A y colaboradores *Anesth Analg*. 2003;97:1667-74.