

Monografía.

Escuela de graduados.

Prof. Departamento de Anestesiología: Dr. Juan Riva.

Tutores: Prof. Agdo. Departamento de Anestesiología Dra.

Graciela Zunini y Prof. Agdo. Departamento Neurología Dr.

Daniel Cibils.

ESTUDIO DE VIVENCIAS INTRAOPERATORIAS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL CON MONITOREO ELECTROENCEFALOGRÁFICO CON SISTEMA NINDEX

Dr. Marcos Targownik



Facultad de Medicina -Universidad de la República.

Uruguay



ÍNDICE

. Introducción	4
. Reseña histórica.....	5
. Sistema de monitorización de la hipnosis	7
o A - Evaluación clínica	7
o B - Monitorización estándar	8
o C - Monitorización de la profundidad anestésica	9
. Descripción de la tecnología Monitor NINDEX	12
o Introducción	12
o Cálculo del índice NINDEX	13
o Comportamiento del NINDEX con los agentes anestésicos	16
o El monitor NINDEX	21
o Descripción del monitor NINDEX	23
o Detección de artefactos	25
o Ventajas del monitor NINDEX	26
. Niveles de evidencia y grados de recomendación para prevención y/o tratamiento del despertar intraoperatorio (DIO)	27
o Niveles de evidencia	28
o Grados de recomendación	30
. Monitorización de la profundidad anestésica y DIO: Delimitando el problema	32
. El sobre suministro de agentes anestésicos ¿Aumenta la mortalidad perioperatoria?	34
. DIO: Concepto	36
. Epidemiología y factores de riesgo de DIO	39
o A – Factores relacionados con el paciente	40
o B – Factores relacionados con la técnica anestésica	42
o C – Factores relacionados con la intervención quirúrgica	44
. Repercusiones del DIO y Síndrome de estrés post-traumático (SEPT)	46
o Epidemiología del SEPT	47
o DIO y desarrollo del SEPT	48
o Diagnóstico de SEPT: criterios diagnósticos del DSM-IV	48
o Neurobiología del SEPT	51
o SEPT y comorbilidad	51
o Repercusiones psicológicas	52
o Repercusiones médico-legales	53
o Repercusiones sociales	54
o SEPT y pronóstico	54

. Medidas de prevención del DIO	55
o Medidas generales de seguridad	56
o Medidas de seguridad relacionadas con el personal del block quirúrgico	57
o Monitorización clínica	57
o Monitorización estándar de la ASA	58
o Monitorización de la profundidad anestésica	58
o Premedicación	59
o Individualizar la técnica anestésica	60
. Eficacia y seguridad de la monitorización de la profundidad anestésica	62
. Diagnóstico del DIO	64
. Manejo del DIO	66
. Conclusiones	67

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN 70

. Introducción	71
. Objetivos	72
. Materiales y métodos	73
. Resultados	75
. Discusión	98
. Conclusiones	101
. Bibliografía	102

INTRODUCCIÓN

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

La hipnosis se define como el estado de inconciencia susceptible de ser provocado por varios medios, en la cual se pierde la conciencia y la memoria de estímulos externos. Se denomina profundidad anestésica al nivel de depresión cerebral causado por los agentes anestésicos. Constituyen pilares fundamentales de toda anestesia general la inconsciencia, amnesia y analgesia. Precisamente, el fenómeno de *awareness* (recuerdo intraoperatorio) se correlaciona estrechamente con la ausencia de inconsciencia, amnesia y en menor medida con la analgesia. Otro parámetro relevante e íntimamente relacionado con el *awareness* es la memoria, la que puede ser dividida operacionalmente en dos categorías (1, 2): a) Memoria explícita o consciente: que consiste en la recuperación intencionada de información previa; b) Memoria implícita o inconsciente: recolección inconsciente de experiencias previas.

Estamos en presencia de *awareness* cuando se produce la adquisición o formación de memoria explícita durante la anestesia general (3, 4). Sin embargo, la memoria implícita también parece influir en el comportamiento posterior, ya que al no ser manejado por la consciencia podría generar un mayor impacto emocional. No está claro aún si la activación de los diferentes tipos de memoria se produce de forma independiente o son fases de un mecanismo continuo.

RESEÑA HISTÓRICA

Los reportes de memoria explícita (recuerdos intraoperatorios) bajo anestesia general datan de 1845, cuando Wells (5), en el Hospital General de Massachusetts, fracasó en demostrar las propiedades anestésicas del óxido nitroso (N₂O). Después de este acontecimiento se publicaron otros reportes.

Sin embargo, con la introducción en la práctica clínica de los relajantes musculares en 1942, por Griffith y Johnson (6), dichos reportes se hicieron más frecuentes; pero no fue hasta 1960 que Hutchinson (7), investigó por primera vez la magnitud del problema. Evans y colaboradores (8), fueron los primeros en proponer la monitorización de la profundidad anestésica a través de los cambios en la motilidad esofágica. Las contracciones esofágicas se caracterizan por ser: espontáneas mediadas por el tono parasimpático y provocadas por estimulación directa. Estos autores, demostraron que la intensidad de ambos tipos de contracciones es inversamente proporcional a la profundidad anestésica por lo que la medición de la contractilidad esofágica podría ser un indicador del plano anestésico. Posteriormente, Sessler y et al. (9) demostraron que dicha asociación tiene cierta utilidad cuando se utilizan agentes anestésicos inhalatorios pero no con otros anestésicos. Actualmente, esta monitorización no es considerada efectiva y ha caído en desuso. El electroencefalograma (EEG), es un registro de los potenciales eléctricos generados por las células de la corteza cerebral, y en conjunto con los potenciales evocados, se han propuesto como técnicas eficaces para valorar el estado hipnótico. La aplicación práctica de la vigilancia electroencefalográfica y de los potenciales evocados intraoperatorios está limitado por sus requerimientos de espacio físico y dificultad en la interpretación. La monitorización de la actividad eléctrica cerebral y de la profundidad

anestésica durante la cirugía ha constituido un objetivo de investigación y desarrollo en el campo del análisis del EEG, desde hace muchos años. Aunque esta técnica no se utiliza habitualmente en la cirugía, por su costo y complejidad, fue la base para el desarrollo del primer monitor de profundidad anestésica obtenido a partir del análisis automático del EEG: el algoritmo BIS (índice biespectral), desarrollado a mediados de la década de 1990 en Estados Unidos.

En el año 2003, existían sólo 3 monitores de profundidad anestésica basados en el análisis del EEG. Estos fueron desarrollados en Estados Unidos y Europa, con una característica en común, que impedía su difusión en América Latina; requerían electrodos descartables de alto costo suministrados exclusivamente por los fabricantes de los equipos.

En ese mismo año, el neurofisiólogo clínico Dr. Daniel Cibils asociado a los Ings. Azar, Salles y Balducci de CONTROLES S.A, desarrollaron en conjunto un índice derivado del procesamiento automático del EEG, denominado “NINDEX” (de: Narcosis INDEX) (10), con el propósito de cuantificar y expresar de manera sencilla el estado de hipnosis del cerebro inducido por los efectos de los agentes anestésicos y de otros agentes farmacológicos.

SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE LA HIPNOSIS

La “American Society of Anesthesiologists” (ASA) aprobó el documento “Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring” el día 25 de Octubre del 2005 (11).

Este documento es un hito en la historia de la anestesia, al resaltar la importancia del despertar intraoperatorio (DIO) y establecer las aplicaciones e importancia de los tres siguientes puntos A) evaluación clínica B) monitorización estándar C) monitorización cerebral.

Como mencionamos, el concepto actual de DIO, incluye la presencia de memoria explícita. Por eso, su aparición sólo puede determinarse con seguridad en el período postoperatorio, obteniendo la información tras entrevistar al paciente. Sin embargo, la observación clínica, la monitorización estándar y los monitores de profundidad anestésica pueden expresar patrones que se correspondan con variaciones en la profundidad anestésica y pueden alertarnos la posibilidad de aparición de un episodio de DIO (12).

A. Evaluación clínica:

Entre los signos clínicos utilizados para determinar el nivel de profundidad anestésica se encuentran: movimientos, respuesta a órdenes, apertura ocular, reflejo corneal, tamaño y reactividad pupilar, sudoración y lagrimeo. Desafortunadamente, dichos signos no son siempre evidentes y por lo tanto no siempre alertan la posibilidad DIO.

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, así como los movimientos de respuesta al dolor. De los signos clásicos de Guedel (13), sólo el diámetro pupilar permite sospechar el grado de profundidad anestésica. Otros signos, con especificidad relativa, son la reactividad hemodinámica: taquicardia e hipertensión arterial (HTA) o bradicardia refleja por estimulación vagal. La sudoración y el lagrimeo pueden ser consecuencia de un plano anestésico insuficiente. Desafortunadamente, los signos vegetativos mencionados son muy imprecisos, y una gran parte de la población recibe además medicación que atenúa esta expresividad (por ejemplo beta-bloqueantes).

B. Monitorización estándar:

Incluye la monitorización habitual: electrocardiograma (ECG), presión arterial, saturometría, capnografía y concentración teleespirada de gases anestésicos.

Los datos derivados de estos monitores pueden ayudar a determinar la profundidad anestésica, informándonos de la aparición de cambios hemodinámicos o respiratorios. Sin embargo, durante la anestesia pueden producirse grandes variaciones hemodinámicas y respiratorios no necesariamente relacionadas con el nivel de hipnosis; además estos parámetros son muy influenciados por fármacos utilizados habitualmente en el intraoperatorio (anticolinérgicos, antihipertensivos, beta bloqueantes, etc.). Varios informes de casos han relatado episodios de DIO en los que no se detectaron alteraciones de la presión arterial o la frecuencia cardiaca.

C. Monitorización de la profundidad anestésica:

La aceptación de un monitor de profundidad anestésica para despistar un DIO no sólo reside en la incidencia de éste, sino también en la repercusiones que este genera. Constituye la complicación anestésica que a corto plazo mayor insatisfacción genera (14), y a largo plazo puede generar hasta en el 70% de los casos, un Síndrome de Estrés Postraumático (SEPT) (15).

Estudios realizados en varios países indican que las causas de litigio contra los anesthesiólogos han constituido 1-2% de todos los reclamos por negligencia en anestesia en Estados Unidos, 7-12% en el Reino Unido y 5% en Australia (16).

Por todo ello, parece razonable recomendar el uso de algún monitor de profundidad anestésica, en pacientes con factores de riesgo.

Los monitores de profundidad anestésica, como el NINDEX y BIS, procesan la actividad eléctrica cerebral y convierten esta señal eléctrica, a través de algoritmos matemáticos, en un índice reconocible (habitualmente una escala numérica entre 0 que indica ausencia de actividad cerebral y 100 despierto).

La señal captada puede corresponder a la actividad eléctrica cortical espontánea (EEG, BIS, NINDEX, entropía) o a la actividad evocada (por estímulos de potenciales evocados).

La entropía valora también la actividad electromiográfica de los músculos faciales.

Estos monitores, son útiles para titular los agentes anestésicos, esto permite optimizar la dosis efectiva sin incrementar el riesgo de DIO (por sub suministro) o efectos tóxicos (por supra suministro).

Un monitor ideal de profundidad anestésica debería mostrar una buena correlación entre el índice (BIS, NINDEX, etc.) y la respuesta fisiológica (movimientos, cambios

hemodinámicas) durante la intervención, ser independiente del agente anestésico administrado, y tener poca variabilidad interindividual. Debería valorar todos los componentes de la anestesia general (hipnosis, analgesia, relajación muscular y estado neurovegetativo). Además, debería tener escasa latencia de respuesta, ser no invasivo, de fácil interpretación y económicamente asequible.

El BIS y NINDEX, como mencionamos, son equipos que procesan el EEG con el propósito de cuantificar y expresar en un índice sencillo (a través de un número) el estado de hipnosis del cerebro inducido por los efectos de los agentes anestésicos. Básicamente utilizan un algoritmo que integra más de 5-10 parámetros cuantitativos de la señal EEG (bandas, correlaciones, entropía, coherencia, etc).

El BIS, es el primer monitor de profundidad anestésica aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos para uso clínico (17, 18). La efectividad del BIS, ha sido más que probado. Fue desarrollado utilizando una larga base de datos de los registros de EEG sobre 2,000 pacientes. Los estudios clínicos que se utilizaron para definir el estado hipnótico, incluyen la escala de rango de sedación y de respuesta a estímulos (Ramsay). Así mismo, se han realizado monitorizaciones del efecto hipnótico del propofol, tiopental, midazolam, óxido nitroso, isoflurano y sevoflurano, la mayoría en presencia de analgésicos opiáceos como fentanilo.

Existen dos estudios relevantes sobre la utilidad del BIS para disminuir la incidencia de DIO: el de Ekman y cols (19) 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 DIO del 78%. El otro estudio, denominado B-Aware (20), es un estudio

multicéntrico, prospectivo, aleatorio y doble ciego que compara dos grupos de alto riesgo: uno de 1.225 individuos monitorizado con BIS, con otro de 1.238 sin monitorización de plano anestésico alguno. Las frecuencias respectivas de DIO son 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.

Los principales objetivos del BIS y NINDEX son:

1. Prevenir la presencia de DIO.
2. Titular la dosis de agentes anestésicos para evitar el sub o sobre suministro.
3. Monitorizar a los pacientes con riesgo de DIO.
4. Disminuir el tiempo del despertar.

En efecto, no es posible medir directamente la profundidad anestésica; sin embargo, la observación de signos clínicos y la monitorización estándar se han considerado tradicionalmente como formas indirectas de medir la profundidad anestésica. No obstante, recordemos que el DIO puede ocurrir con signos vitales normales.

El Departamento de Anestesia es responsable de la enseñanza teórica y práctica de estos sistemas de monitorización. La monitorización de la profundidad anestésica debería realizarse durante todo el transcurso de la anestesia general, desde la inducción hasta el despertar. La interpretación de los datos proporcionados por los monitores de profundidad anestésica, debe realizarse siempre con criterio clínico y analizando conjuntamente el resto de las variables (21-23).

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA MONITOR NINDEX

Introducción

El monitor NINDEX es un monitor de profundidad anestésica basado en el análisis automático del EEG, para uso en quirófanos, en unidades de cuidado intensivo y en investigación. La información más importante suministrada por el monitor NINDEX es el índice NINDEX que desciende gradualmente con el aumento del nivel de profundidad anestésica, desde 99 (vigilia) hasta 0 (sin actividad cerebral). De esta forma el anestesiólogo obtiene información continua sobre la profundidad anestésica del paciente sin necesidad de un conocimiento especial del EEG.

Debemos tener presente que la evaluación clínica debe estar siempre presente para interpretar los valores de NINDEX. Por tanto, no es recomendable utilizar el NINDEX como única guía para el suministro de agentes anestésicos.

El NINDEX, es el sexto monitor de profundidad anestésica desarrollado en el mundo, y el único monitor creado y producido en América Latina. En la actualidad es la mejor opción tanto en Uruguay como en los demás países de América Latina por los siguientes motivos:

1) El monitor NINDEX fue diseñado teniendo en cuenta las limitaciones económicas del mercado latinoamericano, utiliza electrodos estándar de ECG cuyo precio oscila entre 1 y 2 pesos uruguayos (0,1 dólar) y están disponibles habitualmente en todos los hospitales, mientras los demás equipos utilizan electrodos de venta exclusiva por sus propietarios, de costo superior a 20 dólares la unidad. 2) El precio de lista del monitor NINDEX es menor al de los demás equipos (BIS, potenciales evocados, etc.).

Cálculo del índice NINDEX

El índice NINDEX, se crea a partir de dos etapas consecutivas, en la primera participa un neurofisiólogo y en la segunda un ingeniero.

Primera etapa (clasificación de tramos de EEG): consiste en correlacionar tramos de EEG (de 1 minuto de duración) con la escala EEG de profundidad anestésica de Kugler. Existen diferentes escalas clínicas para clasificar el nivel de hipnosis. Una de las más difundidas es la escala de Kugler, que establece 6 niveles progresivos entre el estado de vigilia y la anestesia profunda. Los niveles se denominan con las 6 primeras letras del alfabeto. En esta etapa, el neurofisiólogo mediante observación visual del EEG, a cada tramo de 1 minuto del mismo, le asigna un nivel de profundidad anestésica según la escala clínica de Kugler, como se muestra en la figura 1.

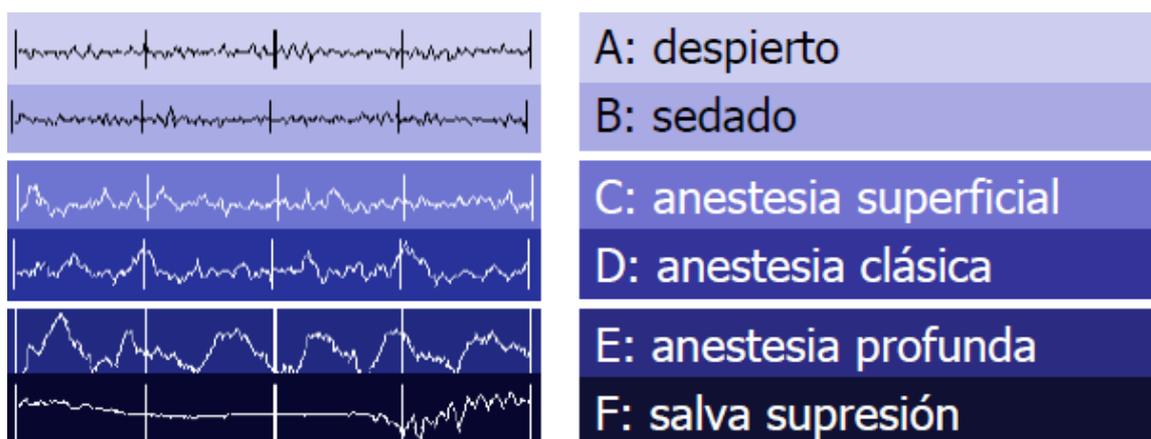


Figura 1. Niveles de hipnosis según la escala de Kugler. Primera etapa.

Esta base de datos (miles de tramos de EEG), se extrae a partir de un gran número de pacientes (en diversas cirugías y quirófanos) que reciben una amplia variedad de regímenes anestésicos. Estos incluyen propofol, tiopental, sevoflurano e isoflurano asociados frecuentemente con opiáceos (fentanilo, remifentanyl) y N2O.

Segunda etapa (algoritmo clasificador): consiste en un algoritmo estadístico y automático (sistema computarizado) ajustado para optimizar la clasificación clínica del neurofisiólogo (escala de Kugler). Este incluye la transformación de Fourier, biespectros, bicoherencia etc.

Ejemplo:

Primera etapa: el neurofisiólogo determina visualmente un tramo de EEG y lo correlaciona con el nivel clínico de la escala de Kugler (figura 2).



Figura 2. Observación clínica de un trazado de 1 minuto de duración de EEG que se correlaciona con un nivel F de hipnosis de la escala de Kugler.

Segunda etapa: el algoritmo clasificador (sistema computarizado) determina que el tramo de EEG analizado corresponde a un nivel F de profundidad anestésica (figura 3).

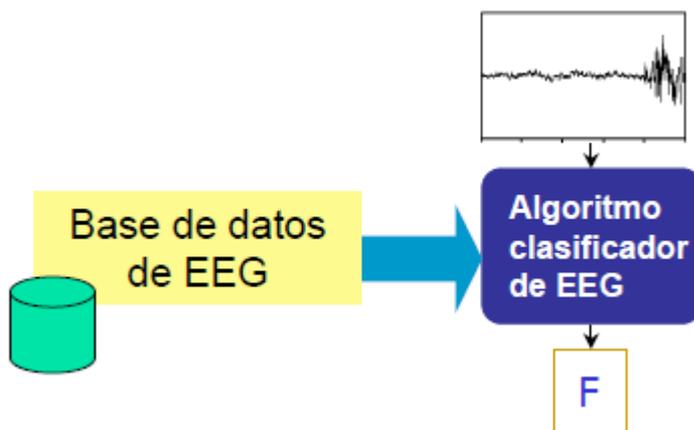


Figura 3. Algoritmo clasificador.

Obtenido el algoritmo clasificador, a cada estadio de la escala de Kugler, se le asigna un número, por ejemplo, A corresponde a 99, B a 85, C a 70, D a 50, E a 35, etc. (figura 4).

Dichos números se correlacionan con un plano anestésico determinado.

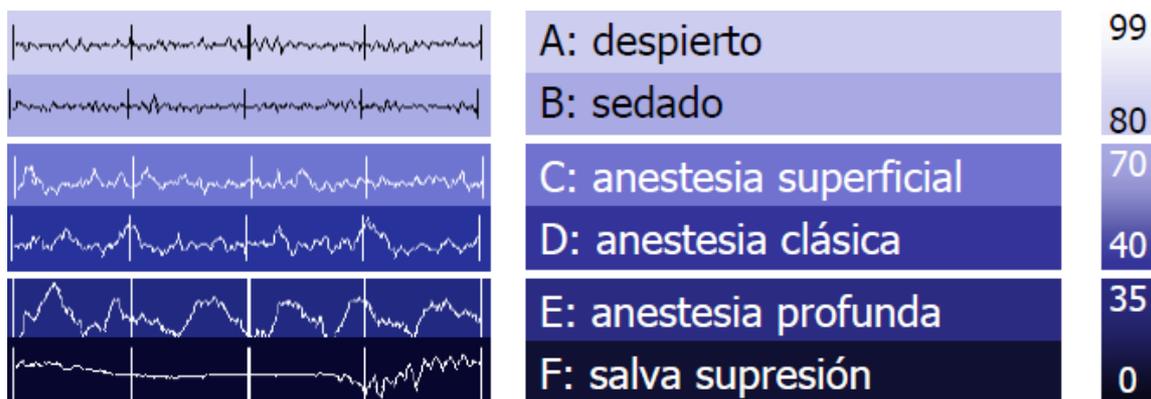


Figura 4. Puntaje de los estadios de la escala de Kugler.

El índice NINDEX evolucionó de acuerdo a un proceso cíclico de ajuste. Este proceso resultó en sucesivas versiones de NINDEX desarrolladas sobre conjuntos de datos cada vez más completos. La versión 1, se creó en el 2007 a partir de 400 pacientes aproximadamente y la versión 2 se creó en el 2009 a partir 800 pacientes. La versión 3 constituye la versión mas reciente, creada en el 2011 a partir de 1200 pacientes, e incluye pacientes pediátricos y más algoritmos clasificadores. El desarrollo insumió 4 años y está disponible en el mercado desde el año 2008 (10).

A la fecha hay más de 20 equipos NINDEX instalados en hospitales públicos y privados del país, habiendo sido utilizado en más de 5000 cirugías.

Comportamiento del NINDEX con los agentes anestésicos

Las medidas de profundidad anestésica a partir del EEG se han desarrollado sobre la observación de que un paciente despierto presenta una señal de EEG de alta frecuencia (ondas alfa y beta) y baja amplitud (índice NINDEX 99), mientras que un paciente profundamente anestesiado presenta una señal de baja frecuencia (ondas theta y delta) y alta amplitud (índice NINDEX 40-60 que corresponde habitualmente a estadios C y D de la escala clínica de Kugler).

Tradicionalmente, las ondas del EEG se clasifican de acuerdo a su frecuencia (figura 5):

- Ondas β (beta): 13-45 Hz: ondas de bajo voltaje que aparecen en el paciente vigil con los ojos abiertos.
- Ondas α (alfa): 8-13 Hz: aparecen en pacientes despiertos con los ojos cerrados.
- Ondas θ (theta): 4-7 Hz: se presentan con en el paciente somnoliento o sedado.
- Ondas δ (delta): 0,5-4 Hz: sueño profundo.

Como mencionamos, desde el punto de vista electroencefalográfico, el paciente vigil se caracteriza por un registro en el que predominan ondas rápidas (alta frecuencia) y de pequeño voltaje (menor altura) (ondas α y β). El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el EEG en ondas cada vez más lentas (baja frecuencia) y de mayor amplitud (ondas θ y δ).

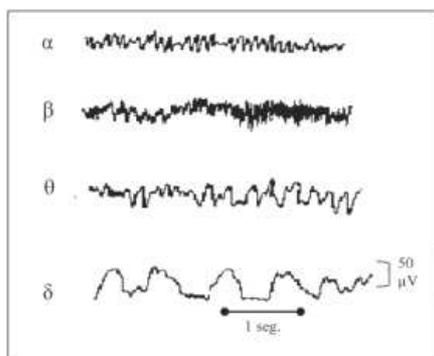


Figura 5. Ondas del EEG.

Otro patrón típico relacionado con la hipnosis y la profundidad anestésica son los complejos “salva- supresión” (burst-suppression), que aparecen por disminución del metabolismo cerebral (por ejemplo, secundario a isquemia o a concentraciones altas de anestésicos). La “salva” representa la generación de ondas lentas de gran amplitud seguidas de “supresión” que representa la disminución casi a cero de los potenciales electroencefalográficos. Si profundizamos aún más el plano anestésico, podremos encontrarnos con un registro isoelectrico (EEG plano, NINDEX 0), que coincide con el que aparece, por ejemplo, con la hipotermia profunda o la muerte cerebral.

La Figura 6, muestra tres planos típicos de la anestesia general: el plano superficial (fig 6.A) caracterizado por un predominio de ondas de alta frecuencia, un plano intermedio típico o “clásico” (fig 6.B), donde predominan las ondas de frecuencia lenta, y un plano profundo donde predominan los complejos de salva- supresión (fig 6.C).

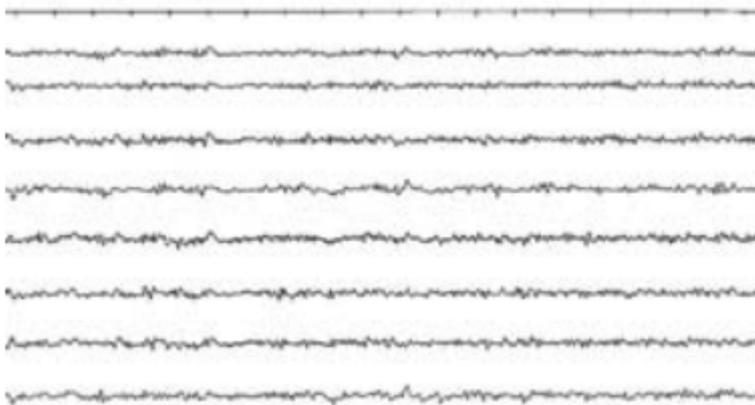


Figura 6.A. Plano anestésico superficial.

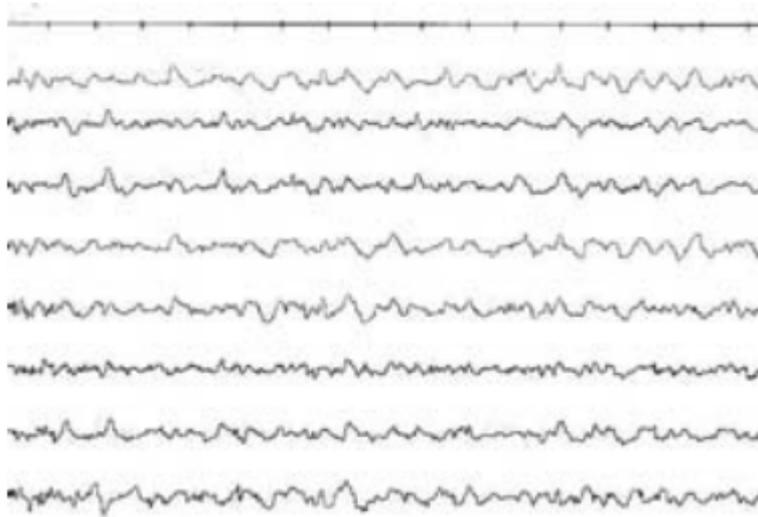


Figura 6.B. Plano anestésico intermedio.

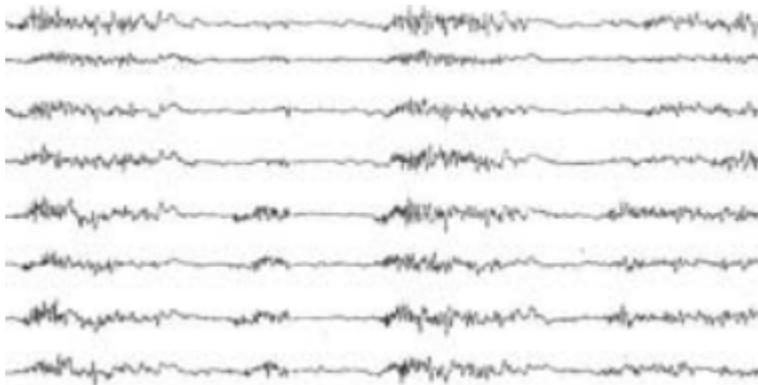


Figura 6.C. Plano anestésico profundo.

El patrón general de cambios del EEG con el aumento de nivel de hipnosis se muestra en la Fig. 7 (10) en correlación al índice NINDEX.

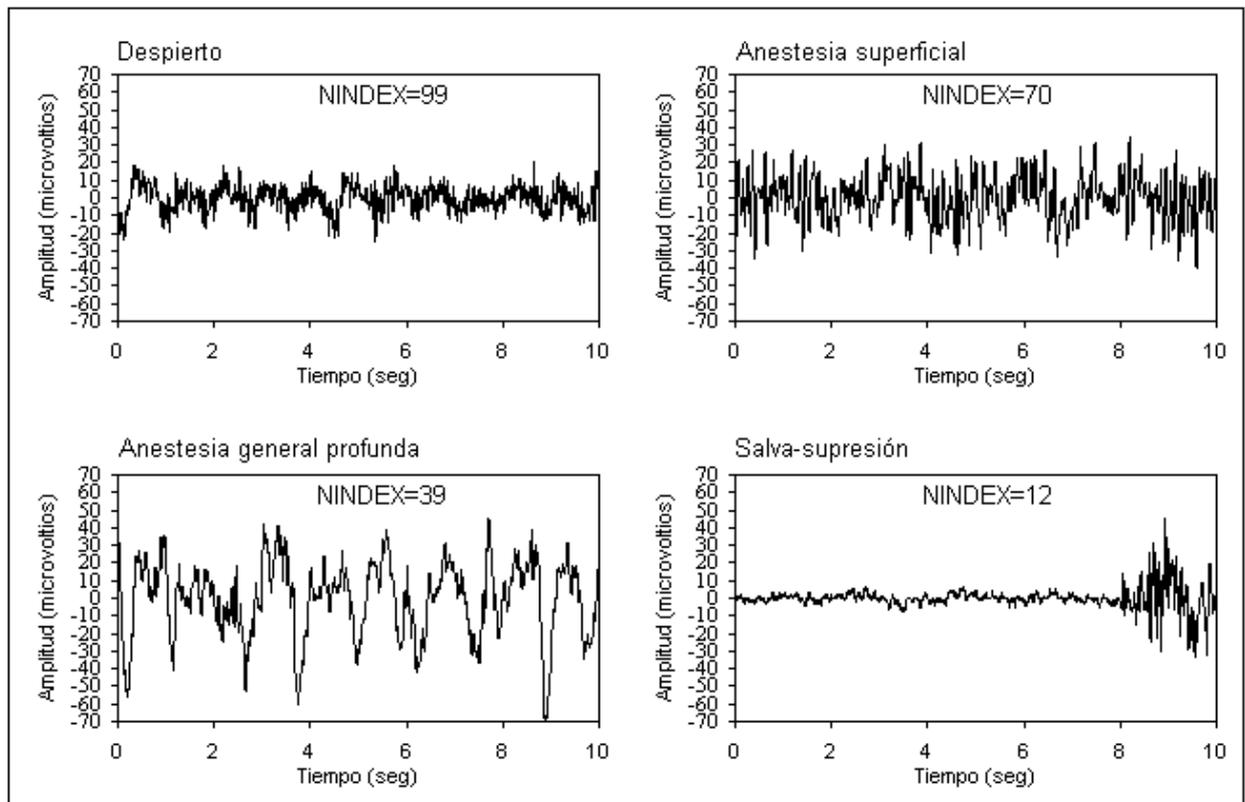


Figura 7. Patrones del EEG con niveles crecientes de hipnosis (10).

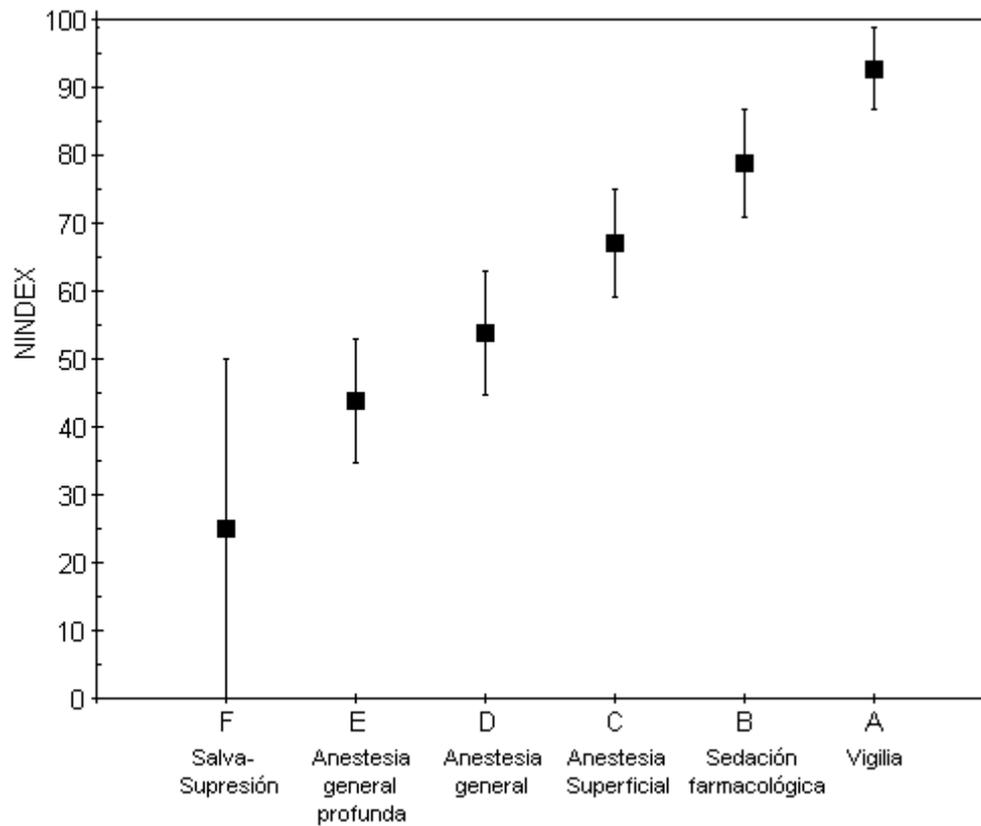


Fig 8. Correlación entre el índice NINDEX (medias y desvíos estándar) y el nivel de profundidad anestésica (10).

El Monitor NINDEX

El Monitor NINDEX es un equipo que calcula el índice NINDEX a partir de los datos del EEG adquiridos a partir de tres electrodos colocados en la frente del paciente. El primer electrodo (E1) se sitúa en uno de los puntos Fp1 o Fp2 del sistema internacional 10-20 (punto situado aproximadamente en el cruce vertical de la línea de la pupila y horizontal en la mitad de la frente). El segundo electrodo (E2) se sitúa inmediatamente por delante del trago de la oreja del mismo lado de la cabeza que el primero. El tercer electrodo (E3), de tierra, se sitúa sobre la piel en la vecindad de los dos anteriores. El monitor NINDEX usa 3 electrodos estándar de ECG situados en las posiciones 1, 2 y 3 como muestra la figura 9 (A y B).

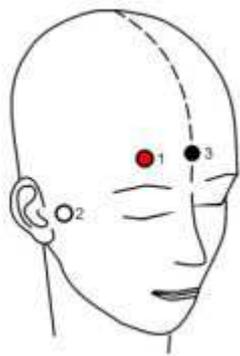


Figura 9.A. Colocación de electrodos del monitor NINDEX.

Los electrodos se colocan siguiendo tres pasos: se frota el sitio de la colocación durante 20 segundos con una gasa empapada en éter, así disminuimos la grasitud de la piel y de esta manera la impedancia y posibles artefactos.

El electrodo se humedece con una gota de suero fisiológico, con cuidado de no mojar el

parche. Este se pega sobre la piel, asegurando la adherencia de toda la superficie del mismo.

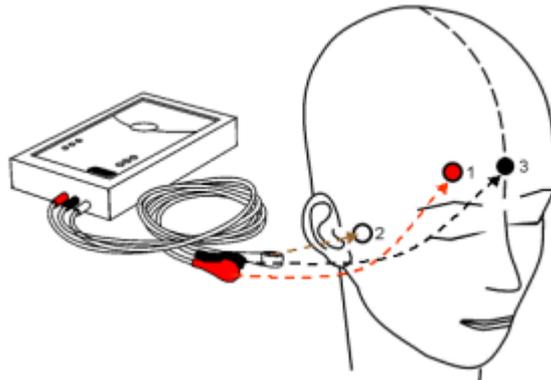


Figura 9. B. Colocación de electrodos del monitor NINDEX.

La unidad de adquisición de datos adquiere, amplifica y digitaliza la señal de EEG, y transmite los datos a la unidad de procesamiento. Además, monitoriza el contacto entre los electrodos y la piel, de modo que si existe una inadecuada adherencia, aparece el mensaje "Electrodo mal" en la pantalla de monitorización.

Descripción del monitor NINDEX

La interfaz gráfica (pantalla) del monitor NINDEX se muestra en la figura 10.

El rectángulo titulado *NINDEX* muestra el valor instantáneo del índice NINDEX.

El rectángulo titulado *BS* indica el valor instantáneo del tramo de EEG con salva-supresión.

El rectángulo titulado *SQ* (Signal Quality) indica el valor instantáneo de la calidad de la señal del EEG que se define en función del porcentaje de datos descartados en el último minuto del procesamiento y se expresa mediante un color: SQ es verde si el porcentaje de datos descartados es menor al 25%; amarillo si el porcentaje de datos descartados oscila entre 25 y 50%; rojo si el porcentaje de datos descartados es mayor a 50%.

Arriba, al centro de la interfaz gráfica, se encuentran los datos de la monitorización.

El rectángulo *Paciente* muestra un número de 5 dígitos que identifica la monitorización.

El rectángulo *Fecha* muestra la fecha actual.

El rectángulo *Hora Actual* muestra la hora actual.

El rectángulo *Hora inicio* muestra la hora de inicio de la monitorización.

El gráfico *arriba a la derecha* muestra los últimos 8 segundos del EEG. Las épocas descartadas se indican por tachados con líneas diagonales.

El gráfico al *centro de la interfaz* muestra el histórico del índice NINDEX. El valor actual del histórico representa la mediana de los valores de NINDEX en los últimos 15 segundos.

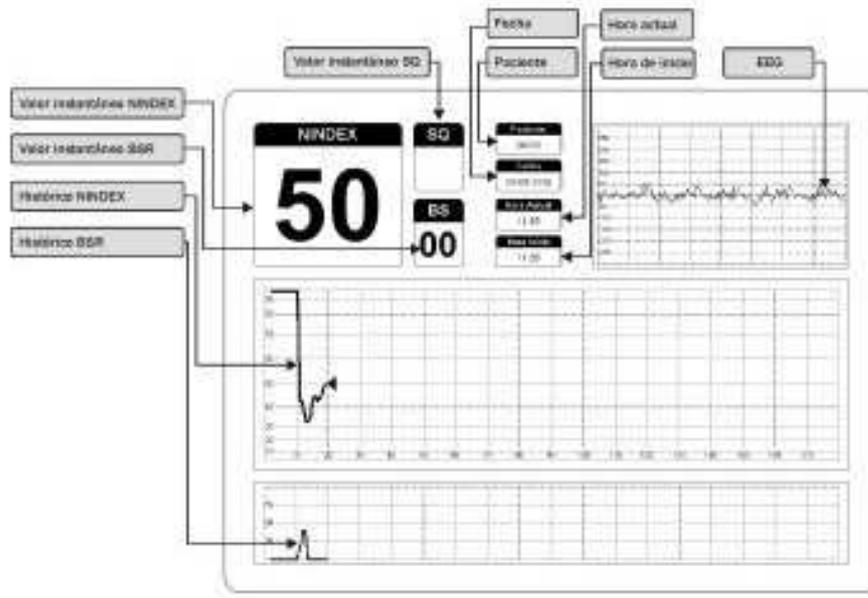


Figura 10. Descripción del monitor NINDEX (10).

DetECCIÓN DE ARTEFACTOS

La señal del EEG que registra el monitor NINDEX es normalmente interferida por una gran variedad de artefactos de diversas fuentes: electro bisturí, marcapasos, ECG, movimientos del paciente, manipulaciones del personal del quirófano, etc.

Debido a la baja amplitud del EEG, de pocas decenas de micro voltios, estos artificios se presentan en magnitud relativamente suficiente para alterar el comportamiento del algoritmo clasificador. Sobre la base de cientos de registros de EEG (en diversas cirugías y quirófanos), se creó una base de datos de artificios y se implementó un detector para cada tipo de artificio.

En efecto, como en toda monitorización, la presencia de artificios o la baja calidad de señal pueden causar índices NINDEX inapropiados. Los más frecuentes son el mal contacto entre los electrodos y la piel, la actividad muscular, los movimientos de la cabeza o del cuerpo, el parpadeo, la colocación de electrodos en posición incorrecta y niveles excesivos de interferencia eléctrica (electrobisturí).

Los valores del índice NINDEX en pacientes con patología neurológica o tratamiento con psicofármacos, deben ser interpretados con precaución debido a la escasa experiencia clínica existente.

Ventajas del Monitor NINDEX

En primer lugar, permite al anesthesiólogo valorar la actividad eléctrica cortical a través de un monitor de profundidad anestésica y no solo indirectamente a través de los efectos anestésicos sobre la presión arterial, frecuencia cardíaca, sistema neurovegetativo, etc. El órgano diana del efecto anestésico (sistema nervioso), queda así integrado a una monitorización completa junto a la monitorización estándar de la ASA.

En segundo lugar, optimiza la titulación de agentes anestésicos evitando sub o sobre suministro, de esta manera disminuye el riesgo de DIO, evita niveles excesivamente profundos de anestesia, disminuye la estadía en el área de recuperación post anestésica y la estadía total postquirúrgica.

En tercer lugar, es un monitor imprescindible para anestesia total intravenosa (TIVA).

En cuarto lugar, mejora la eficiencia económica del Departamento de Anestesia y de la Institución de Asistencia (mediante el ahorro del agente anestésico). El NINDEX fue diseñado para funcionar con insumos muy económicos. Como mencionamos, utiliza electrodos comunes de electrocardiografía, lo que reduce los fungibles necesarios en cada cirugía al mínimo.

En efecto, el NINDEX completa la monitorización clínica e instrumental del anesthesiólogo mediante una medida del nivel de profundidad de hipnosis calculada a partir de la propia señal del cerebro.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DEL DIO

Los grados de recomendación y niveles de evidencia, establecidos internacionalmente, son descriptos a continuación en la tabla 1 (24).

Categoría, grado	Definición
Grado de recomendación	
A	Buena evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
B	Moderada evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
C	Pobre evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia procedente de al menos un ensayo clínico aleatorizado, metaanálisis o revisiones sistemáticas
II	Evidencia basada en estudios clínicos prospectivos bien diseñados, sin aleatorización (estudios observacionales, de cohortes, casos control)
III	Evidencia obtenida de estudios retrospectivos, revisiones, series de casos clínicos y opiniones de expertos

Tabla 1. Grados de recomendación y niveles de evidencia.

Las recomendaciones más recientes de la ASA aconsejan la utilización de monitores de profundidad anestésica en pacientes de riesgo (como se define mas adelante) y en los casos en que el anestesiólogo considere necesario su uso, con el fin de disminuir la incidencia de DIO. (25)

Sin embargo, hay una gran variabilidad en cuanto a las evidencias que apoyan el uso de los distintos monitores de profundidad anestésica, de forma que únicamente el monitor BIS ha demostrado reducir en un 80% la incidencia de DIO (nivel de evidencia I para pacientes de riesgo y II para la población general). Esto no significa necesariamente que aquéllos monitores que carecen de estudios con el nivel de evidencia suficiente no sean útiles para ayudarnos a determinar el nivel de hipnosis de un paciente, pero parece razonable

considerar la necesidad de que cada tecnología desarrolle los estudios necesarios para probar su eficacia (26).

La determinación del estado de hipnosis intraoperatoria, como analizamos previamente, debe basarse en la valoración de múltiples parámetros, que incluyen signos clínicos, monitorización estándar y monitores de profundidad anestésica. La utilización de monitores de profundidad anestésica debe considerarse en pacientes de riesgo con el objetivo de disminuir la incidencia de DIO. Algunos monitores de profundidad anestésica han demostrado beneficios clínicos adicionales, como el ahorro de anestésicos o reducción de los tiempos de despertar, extubación o recuperación. Dado que los diferentes monitores de profundidad anestésica se basan en distintos tipos de análisis de las señales eléctricas procedentes del cerebro, cada monitor debe validar su utilización mediante estudios con suficiente nivel de evidencia (ensayos clínicos randomizados, doble ciego, prospectivos).

Niveles de evidencia:

A continuación, en la tabla 2, se muestra la efectividad y niveles de evidencia del BIS y otros monitores de profundidad anestésica (27).

	Incidencia de DIO	Consumo de anestésicos	Náuseas y vómitos postoperatorios	Tiempo de extubación, despertar y recuperación
BIS	Reducción del 80% (I, II)	Reducción del 20% (II)	Reducción (II)	Reducción (II)
ENTROPIA	Sin evidencia	Reducción del 24% (II)	Sin evidencia	Reducción (III)
NARCOTREND	Sin evidencia	Reducción del 21% (II)	Reducción (III)	Reducción (III)

Tabla 2. Efectividad y niveles de evidencia (entre paréntesis) de los monitores de profundidad anestésica.

En una revisión sistemática de 20 ensayos clínicos aleatorios, Punjasawadwong et al, concluyen que la anestesia general guiada por BIS tiene un impacto significativo en la reducción de DIO en *pacientes de alto riesgo*, en la disminución del consumo de agentes anestésicos y en los tiempos de recuperación post anestésica (nivel de evidencia I). Es posible que el NINDEX pueda proporcionar similares beneficios.

Grados de recomendación:

- Grado de recomendación A

1) Los monitores de profundidad anestésica pueden proporcionar (junto con la monitorización estándar y los signos clínicos) una valoración más adecuada del grado de hipnosis y deben estar disponibles para su utilización en *pacientes de riesgo*.

2) Entre los monitores de profundidad anestésica, sólo el BIS ha demostrado disminuir la incidencia de DIO. Se recomienda el uso del monitor BIS durante la anestesia para reducir la incidencia de DIO en pacientes quirúrgicos con riesgo elevado de sufrir esta complicación.

- Grado de recomendación B

1) Se recomienda la utilización del monitor BIS durante la anestesia para disminuir el riesgo de DIO en la población quirúrgica general.

2) Se recomienda la premedicación o la inducción anestésica con midazolam (por sus propiedades amnésicas) en pacientes con riesgo de sufrir DIO.

3) Una valoración psiquiátrica profesional, un tratamiento y un seguimiento a largo plazo, deben constituir una práctica de rutina para todos los pacientes que han sufrido un episodio de DIO.

- Grado de recomendación C

1) Los pacientes con riesgo aumentado de DIO deben ser identificados en la visita pre anestésica e informados del riesgo, si las circunstancias lo permiten.

2) Los sistemas de administración de anestesia (tanto intravenosa como inhalatoria) y todos los fármacos a administrar deben ser cuidadosamente revisados.

- 3) Las dosis de agentes anestésicos deben ser las adecuadas para cada paciente y grado de estimulación quirúrgica. Es precisa una vigilancia continua por parte del anesthesiólogo.
- 4) Considerar la administración de benzodicepinas o escopolamina durante la anestesia, si se sospecha que ha ocurrido un episodio de DIO.
- 5) Han de tomarse medidas para optimizar el diagnóstico y reducir el impacto de DIO.

En efecto, aunque el documento de la ASA no recomienda el uso de monitores de profundidad anestésica en todos los pacientes, sí concluye que la decisión para utilizarlo se debe basar en la presencia de factores de riesgo de DIO.

MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y DIO:

Delimitando el problema

Desde los inicios de la historia de la anestesia, la posibilidad de que un paciente anestesiado tuviera recuerdos intraoperatorios ha sido motivo de preocupación (28). Esta preocupación es compartida por los pacientes, de tal forma que el 54% de los mismos que van a ser intervenidos manifiestan temor a estar conscientes durante la cirugía (29).

En los últimos años ha crecido un renovado interés por el estudio del DIO debido a las repercusiones deletéreas para el paciente (30, 31) y a las implicancias medico legales (32).

En las últimas décadas, la evaluación del estado del paciente durante la anestesia general ha tenido una gran evolución, desde la valoración de signos clínicos, hasta la tecnología más avanzada que permite la monitorización continua del estado cardiovascular (ECG, presiones invasivas, gasto cardiaco, ecocardiografía transesofágica, etc.), respiratorio (saturometría, funcional respiratorio) y neuromuscular (neuroestimulador). Sin embargo, a pesar de esta considerable mejora en la monitorización, la determinación directa del efecto de los agentes anestésicos sobre el sistema nervioso ha sido un reto hasta fechas recientes. Clásicamente, para evaluar el nivel de hipnosis se han valorado signos somáticos (respuesta motora, cambios en el patrón respiratorio) o signos autonómicos (frecuencia cardiaca, presión arterial, sudoración, piloerección, lagrimeo). Estos signos indirectos de profundidad anestésica han demostrado ser poco específicos dado que son influenciados por fármacos de uso habitual en el perioperatorio (relajantes neuromusculares, beta bloqueantes, calcio antagonistas, etc.).

Recientemente, se han desarrollado tecnologías que permiten la monitorización neurofisiológica del sistema nervioso (BIS, NINDEX) y que pueden proporcionar (junto

con la monitorización estándar y los signos clínicos) una valoración más completa de la profundidad anestésica.

Desde los inicios de la práctica anestésica, la posibilidad de que un paciente anestesiado tuviera vivencias intraoperatorias ha sido motivo de preocupación y ha suscitado gran interés en los últimos años. En el año 2004, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (organización estadounidense privada, independiente y no lucrativa, que establece estándares de calidad para el funcionamiento de hospitales y servicios de salud) emitió una alerta resaltando la importancia de este impacto.

En este sentido, la ASA elaboró y aprobó una guía en el 2005 (publicada en 2006) donde se destaca la creciente preocupación en relación con el DIO y establece un papel importante para los monitores de profundidad anestésica.

El primer dispositivo disponible, y el más ampliamente utilizado, para la monitorización de la profundidad anestésica (monitorización de la hipnosis) fue desarrollado por Aspect Medical Systems (Newton, Massachusetts, USA), denominándose BIS, el cual ha sido aprobado por la FDA. El NINDEX constituye el sexto monitor de profundidad anestésica disponible mundialmente.

EL SOBRE SUMINISTRO DE AGENTES ANESTÉSICOS ¿AUMENTA LA MORTALIDAD PERIOPERATORIA?

Mientras que la monitorización de la profundidad anestésica se ha centrado fundamentalmente en evitar el DIO (debido a sub suministro de agentes anestésicos), cada vez existen más pruebas que sugieren que los anestésicos, y más concretamente los agentes anestésicos inhalatorios, pueden producir efectos nocivos (debido a sobre suministro).

Además, si dichos efectos nocivos están relacionados con la dosis, habría una base racional para titular la administración de los agentes anestésicos hasta la dosis mínima eficaz.

Algunos autores han recomendado titular la dosis de agentes inhalatorios vigilando el EEG mediante monitores de profundidad anestésica.

Monk et al (33), evaluaron 1.064 pacientes en un estudio observacional prospectivo de mortalidad postoperatoria a un año. Observaron que el «tiempo de hipnosis profunda» (índice BIS < 45) constituía un factor de riesgo independiente de mortalidad. La idea de que los agentes anestésicos pueden dar lugar a una toxicidad prolongada en función de la dosis, desafía el dogma de que los efectos de los fármacos anestésicos son totalmente reversibles. Un aspecto interesante, es que una serie de estudios efectuados en animales in Vitro, apunta a la posibilidad de efectos irreversibles de los anestésicos. Eckenhoff et al, observaron que los anestésicos inhalatorios potencian la oligomerización y la citotoxicidad de los péptidos asociados con la enfermedad de Alzheimer in Vitro. Futterer et al, examinaron el proteoma del cerebro de rata 72 horas después de una anestesia mediante desflurano y observaron cambios en la expresión de la proteína citosólica. Culley et al (33), han llevado a cabo una serie de experimentos estudiando los efectos de la anestesia sobre la memoria y el aprendizaje en ratas. Observaron que una anestesia con isoflurano

al 1,2% durante 2 horas atenuaba, en ratas ancianas, la realización de tareas aprendidas en forma previa, mientras que mejoraba el rendimiento en ratas adultas. Sin embargo, la nueva adquisición de memoria espacial estaba alterada tanto en las ratas jóvenes como en las de más edad a los 14 días de una anestesia mediante isofluorano, y dicho trastorno se mantenía hasta 28 días en las ratas de más edad.

Los estudios en animales han sugerido que la anestesia puede resultar nociva en los recién nacidos al producir una cantidad inusual de apoptosis. Se ha demostrado que la ketamina, halotano, protóxido, isofluorano, diazepam, midazolam y otros fármacos aumentan la neurodegeneración apoptósica en el cerebro de ratas o ratones en desarrollo (33). Se desconoce si esto puede suceder también en los seres humanos, y se han debatido las implicancias de estos hallazgos.

Estos estudios, suscitan muchas incertidumbres y ciertamente, no se conocen del todo los efectos anestésicos a largo plazo como para plantear cambios específicos en la práctica clínica (33). A pesar de todo, si se confirmasen dichos efectos en seres humanos, habría una base racional para monitorizar la profundidad anestésica y ayudar de este modo a limitar la exposición de los anestésicos a la dosis eficaz mínima.

DESPERTAR INTRAOPERATORIO: CONCEPTO

El DIO o, para ser más exactos, DIO no intencionado con memoria explícita (34), es el estado en el que el paciente es consciente de hechos ocurridos durante un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general y los recuerda, es decir, puede narrar esos hechos tras el procedimiento. Algunos autores han sugerido que una notificación de DIO debe contener información que pueda ser objetivamente confirmada, tal como una conversación que hubiera tenido lugar en el quirófano durante el procedimiento y que pudiera ser constatada también por el personal del quirófano.

El paciente que sufre DIO, suele referir percepción auditiva (en pocas ocasiones visual), sensación de parálisis y/o dolor, que provocan un estado de angustia, desamparo o pánico (34).

A mediano plazo, el DIO provoca trastornos psicológicos/psiquiátricos hasta en un 75% de los pacientes (que en algunos casos pueden resultar incapacitantes). En un 45% de los casos desarrollan un síndrome de stress postraumático (SEPT), caracterizado por ansiedad, insomnio, pesadillas, depresión y preocupación por la muerte, afectando el comportamiento social (35). Las consecuencias a largo plazo han sido poco estudiadas. Si tenemos en cuenta la morbilidad asociada con el DIO, deberíamos considerarla como un complicación anestésica potencialmente grave y no meramente como un “evento” sin importancia.

Para una mejor comprensión del concepto de DIO, debemos considerar los términos “consciencia”, “memoria explícita” y “memoria implícita”.

La consciencia es un estado en que el paciente es capaz de procesar la información de su entorno y de responder de forma adecuada ante órdenes y/o estímulos. Así, al finalizar una anestesia general, es frecuente que se solicite al paciente que abra los ojos mientras aún

está intubado. A pesar de que el paciente abre los ojos (procesa el estímulo y responde adecuadamente, o sea, está consciente), esto no puede ser considerado como DIO, ya que se realiza de forma intencionada y a menudo el paciente no tiene recuerdo de este episodio. Tampoco incluimos en el concepto actual de DIO los episodios en que el anestesiólogo despierta de forma voluntaria al paciente durante la intervención (por ejemplo, durante intervenciones de cirugía de escoliosis o neurocirugía).

Los pacientes que están conscientes durante la anestesia general pueden presentar memoria explícita e implícita. Memoria explícita es aquella en la que el paciente recuerda hechos de forma consciente. El paciente que recuerda acontecimientos durante la anestesia general y refiere tener conocimiento de comentarios o sensaciones desagradables tiene memoria explícita. En muchas ocasiones, la memoria explícita no aparece de forma inmediata, sino varios días después de la intervención.

Memoria implícita, es la información retenida que no se acompaña de recuerdos conscientes (36). Se refiere a aquellos pacientes que, incluso no recordando los eventos intraoperatorios de forma explícita, han tenido percepciones durante el acto quirúrgico y los han procesado de forma inconsciente, lo que puede provocar modificaciones conductuales “a posteriori”, aunque esto no se considera un episodio de DIO. El impacto psicológico postoperatorio no es conocido.

Para estudiar la memoria explícita, se realiza una entrevista postoperatoria reglada que detallaremos más adelante, mientras que para investigar la formación de memoria implícita es preciso utilizar métodos como la hipnosis o mediante test de aprendizaje, en los cuales se suministra información con auriculares durante la anestesia (palabras, frases), interrogándoles en el postoperatorio a través de test indirectos.

Lubke y sus colaboradores (37), han encontrado una correlación entre la memoria (explícita e implícita) y la profundidad anestésica. Los últimos trabajos señalan que la activación de la memoria ocurre con mayor frecuencia con niveles superficiales de anestesia, no existiendo evidencias del desarrollo de esta con niveles de mayor profundidad anestésica (38). En la actualidad, el estudio sobre la memoria durante la anestesia es un campo abierto a la investigación.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE DIO

Los factores que pueden contribuir al desarrollo de DIO son múltiples, sin embargo, un inadecuado plano de profundidad anestésica (nivel de hipnosis) es una condición imprescindible para que ocurran DIO y/o recuerdos intraoperatorios (awareness).

El nivel de profundidad anestésica, es una tarea difícil de precisar y muchas veces subjetiva, en que el anestesiólogo debe ser capaz de interpretar signos clínicos inmersos en un proceso dinámico, condicionado tanto por los efectos depresores de los fármacos como por los estímulos nociceptivos. Los requerimientos anestésicos son muy variables, dependiendo de los fármacos administrados, del paciente, del tipo de estímulo, etc. Desde el último cuarto del siglo veinte se han realizado muchos estudios para intentar determinar la incidencia de DIO, con resultados muy dispares (desde 0 al 40%). En grupos seleccionados, como cirugía cardíaca o de politraumatizados, estas cifras se elevan hasta 11 y 43% respectivamente (39-40). La disparidad en la incidencia de DIO que muestran distintos trabajos se debe principalmente a (41-44):

- El subdiagnóstico, dado que no se pesquisa en forma rutinaria.
- La tendencia a minimizar su importancia (45,46).
- La carencia de suficientes estudios controlados y aleatorizados.

La información procedente de la ASA, estima una incidencia global de DIO de 0,1- 1 % (47, 48), cifra nada despreciable, sin embargo dichos porcentajes son relativos y la incidencia podría ser sorprendentemente mucho mas elevada de lo que imaginamos.

Si lo llevamos a números totales, en Estados Unidos, donde se dispone de la información epidemiológica más completa, ocurren entre 20.000 a 40.000 episodios de DIO al año.

Estudios epidemiológicos identifican una serie de factores de riesgo asociados a DIO que

pueden ser detectados en un grupo numeroso de pacientes coordinados para anestesia general (49,50). Estos factores deben ser reconocidos y los pacientes informados en el preoperatorio de tal posibilidad, aunque sin perder de vista que cualquier paciente, por motivos no siempre conocidos, puede sufrir un episodio de DIO.

Los factores de riesgo pueden clasificarse en tres grupos:

A. Factores relacionados con el paciente

- *Edad:* si bien se reconoce en los pacientes pediátricos un aumento de los requerimientos anestésicos, no puede establecerse de forma definitiva un mayor riesgo de DIO. Ha sido descrita una mayor incidencia de sueños en pacientes jóvenes bajo anestesia general en régimen ambulatorio, sin embargo la relación entre los sueños intraoperatorios y el DIO es todavía incierta (51).
- *Sexo:* no hay estudios que demuestren una mayor incidencia de DIO en el sexo femenino, pero hay publicaciones que sugieren una mayor incidencia de sueños intraoperatorios entre las mujeres (52,53). Debemos recordar que las diferencias farmacocinéticas entre ambos sexos podrían influir, en cierta manera, en la incidencia de DIO. Sin que puedan extraerse conclusiones definitivas, existen trabajos que aportan los siguientes datos: 1) un despertar más rápido en mujeres tras anestesia con propofol y alfentanil, en comparación con los varones (54). 2) los niveles plasmáticos de remifentanyl necesarios para atenuar la respuesta hemodinámica al estímulo quirúrgico en cirugía abdominal son mayores en mujeres que en hombres (55).
- *Obesidad:* las alteraciones farmacocinéticas de los anestésicos que produce la obesidad pueden predisponer al DIO. No existen datos concluyentes aún.

- *ASA*: Sebel y colaboradores (51), realizaron un estudio multicéntrico, de cohortes, prospectivo en 19.575 pacientes donde encontraron un riesgo incrementado de DIO en pacientes ASA III-V sometidos a cirugía mayor. Existe además, un número significativo de episodios de DIO registrados en pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica perioperatoria, en los que se reduce o suspende la administración de anestésicos generales con el objeto de evitar su efecto cardiodepresor.

Igualmente, como mencionamos previamente, aquellos pacientes en tratamiento previo con fármacos antihipertensivos, beta bloqueantes, etc., son susceptibles de padecer episodios de DIO al estar expuestos a sub suministro de anestésicos generales para prevenir o tratar episodios de hipotensión arterial. Estos fármacos pueden también enmascarar la hipertensión y taquicardia, clásicamente considerados como signos de anestesia superficial, aunque su ausencia en casos de DIO, como mencionamos, ha sido puesta en evidencia en varios trabajos (52,56).

- *Episodios previos de DIO.*

- *Intubación orotraqueal difícil:* la dificultad de intubación no prevista fue el motivo que propició la aparición de DIO en el 8% de los pacientes de la serie de Domino (52). La manipulación de la vía aérea y las laringoscopías repetidas tras una única dosis de inductores anestésicos, favorecen la aparición de DIO.

- *Fármacos o drogas preoperatorias:*

- Abuso crónico de alcohol o drogas (anfetaminas, cocaína, opioides) pueden generar alteraciones farmacocinéticas y aumentar los requerimientos de anestésicos por desarrollo de tolerancia a los mismos (57,58).

- Historia de consumo de fármacos que pueden enmascarar la respuesta vegetativa al stress ante el estímulo quirúrgico, como los beta bloqueantes (59) y antagonistas del calcio.

B. Factores relacionados con la técnica anestésica

- *Anestesia inhalatoria*: distintos autores han publicado la eficacia de concentraciones relativamente bajas de anestésicos volátiles sin evidencias de DIO. Sin embargo, la concentración mínima alveolar que garantice la ausencia de DIO no puede establecerse definitivamente, entre otras razones, por el efecto aditivo del resto de fármacos utilizados (propofol, opioides, etc.) (55).

En el estudio de Bergman (60), en el 13% de los pacientes que presentaron DIO, la causa se relacionó con fallos en el suministro del anestésico volátil por mal funcionamiento del equipo, la mayoría de los procedimientos por problemas relacionados con el vaporizador, destacando que en casi todos los casos las concentraciones inspiradas y espiradas del agente anestésico no fueron monitorizadas.

- *Confusiones en la administración de fármacos intravenosos*: la succinilcolina es el fármaco que con mayor frecuencia se ha visto implicado en episodios de DIO relacionados con la administración errónea de un relajante muscular en lugar de un hipnótico en la inducción anestésica. Los errores en la administración o identificación de los fármacos intravenosos, es la causa más frecuente de demandas 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 (53, 61).

- *Técnica anestésica basada en neurolépticos, opioides y óxido nitroso*: esta técnica parece estar asociada a una mayor frecuencia de DIO, lo que podría explicar la elevada incidencia referida en algunas series antiguas.

- *Bloqueantes neuromusculares (BNM)*: el uso de BNM se ha asociado a una mayor incidencia de DIO durante el mantenimiento de la anestesia general (53). 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, no puede ser utilizada en aquellos pacientes que se encuentren bajo los efectos de los BNM, por lo que la ausencia de movimiento contribuye a que una anestesia superficial pueda pasar desapercibida por el anesthesiólogo.

En un estudio realizado por Sandin (61), sobre 11.785 pacientes intervenidos bajo anestesia general, la incidencia de DIO fue mayor en aquellos pacientes que recibieron BNM (0,18%) frente a 0,10% (que no los recibieron). Además, el primer grupo, presentó ansiedad y síntomas neuróticos tardíos, circunstancia que no sucedió en los pacientes a los que no se les administró BNM. Por tanto no sólo la incidencia de DIO fue mayor, sino que las secuelas psicológicas fueron mucho más graves que en aquellos pacientes que no recibieron BNM.

- *Inducción en secuencia rápida*.

- *Las técnicas de anestesia total intravenosa (TIVA)* podrían tener mayor incidencia de DIO que la anestesia inhalatoria (53). La TIVA, basada en la administración de hipnóticos, opioides y relajantes musculares por vía intravenosa sin la utilización de agentes anestésicos inhalatorios, duplica o triplica la incidencia de reclamos por DIO (53). En

general esto se ha asociado a pautas de administración inadecuadas y, con frecuencia, a fallos en el funcionamiento de bombas, desconexión del sistema, obstrucción al flujo, etc. En estos casos, es mandatorio la utilización de monitores de profundidad anestésica.

C. Factores relacionados con la intervención quirúrgica

Se relacionan con el tipo de cirugía y las circunstancias en que ésta se realiza:

1. Cirugía cardíaca (62).
2. Cirugía obstétrica (63, 64).
3. Cirugía de urgencia y emergencia (63).
4. Politraumatizado (65).
5. Trasplantes.

• *Anestesia obstétrica (cesárea)*: mientras que en la población general la incidencia de DIO es de 0,1- 1% (registros ASA), en la paciente obstétrica varía, según diferentes estudios, entre el 0,4 - 1,3% (59). Los factores que contribuyen a ello son la inducción en secuencia rápida sin opioides (por riesgo de depresión respiratoria del recién nacido), y la reducida fracción inspirada de anestésicos inhalatorios para evitar el efecto tocolítico y riesgo hemorrágico por sangrado uterino (66). La mayoría de los episodios de DIO ocurren en el período comprendido entre la incisión de la piel y la extracción fetal, momento de mayor estímulo quirúrgico con menores concentraciones de anestésico (67).

• *Cirugía cardíaca*: la incidencia de DIO 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 (68), en una serie de 837 pacientes bajo circulación extracorpórea (CEC), encuentra una incidencia de DIO 1,14%, sin encontrar diferencias entre los fármacos anestésicos empleados.

- Cirugía de urgencia en el paciente politraumatizado: la inestabilidad hemodinámica, presente en el paciente politraumatizado, condiciona el frecuente sub suministro de fármacos anestésicos y por lo tanto aumenta la probabilidad de DIO.

En efecto, los factores de riesgo pueden ser divididos en tres grandes grupos:

a) Dependientes del paciente (69, 70): ASA, reserva cardiovascular limitada, antecedentes de DIO, uso crónico de drogas (especialmente recreacionales).

b) Dependientes del procedimiento (71, 72, 73): Cesárea, cirugía cardíaca, politraumatizado, urgencias y emergencias.

c) Dependientes de la anestesia (74, 75): Falla de la máquina de anestesia, inducción en secuencia rápida, plano anestésico superficial (que puede ocurrir en situaciones de hipovolemia, sepsis, politraumatismos, trasplantes entre otras), uso de relajantes neuromusculares (considerado como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar SEPT) (76, 77).

REPERCUSIONES DEL DIO Y SINDROME DE ESTRÉS

POST – TRAUMÁTICO (SEPT)

Durante la anestesia general, el paciente no es capaz de comunicarse verbalmente con el anesestesiólogo, por lo que éste debe basar sus decisiones en signos clínicos, en la monitorización estándar y en la monitorización de la profundidad anestésica (por ejemplo NINDEX, BIS, entropía). Cuando no se obtiene el nivel de profundidad anestésico adecuado, el paciente puede presentar diversos grados de percepciones. La gran mayoría de los pacientes tienen percepciones auditivas, pudiendo en algunos casos relatar hechos ocurridos en block quirúrgico con absoluta claridad y certeza (76-79). En menor medida, los pacientes pueden presentar dolor o parálisis, generando mayor ansiedad y pánico, los que a su vez son los principales determinantes del desarrollo del SEPT.

Los recuerdos intraoperatorios generan en un gran porcentaje de los pacientes un trauma psíquico lo suficientemente intenso como para el desarrollo de SEPT. Según diversos estudios (76,77) la incidencia de SEPT oscila entre un 30 y 70% en los pacientes que presentaron *awareness*.

Un factor importante para el desarrollo de SEPT parece ser la expectativa del paciente de que la anestesia general lo mantendrá inconsciente durante toda la cirugía. La mayoría de los adultos sabe que no deben tener recuerdos conscientes del procedimiento quirúrgico, sin embargo en los niños, pese a existir DIO no existen reportes de SEPT, lo que podría ser explicado por el desconocimiento respecto a la anestesia general.

Existen diversas experiencias y percepciones que ocurren durante un DIO, las cuales son las bases para el desarrollo de SEPT.

En el estudio de Osterman sobre DIO (76,77), en el cual encuentra una incidencia de 52%

de SEPT, detalla las experiencias intraoperatorias y postoperatorias que experimentaron los pacientes. Dentro de las experiencias intraoperatorias, la más común fue la imposibilidad para comunicarse, que se acompaña de sensación de desamparo, terror, inseguridad, miedo y parálisis. Sin embargo, las experiencias de “haberse separado del cuerpo” o de “escapar mentalmente de lo que estaba ocurriendo”, serían las que mejor podrían predecir el desarrollo de SEPT. Otras experiencias, que pueden clasificarse como disociativas (soldados de guerra, víctimas de accidentes automovilísticos, sobrevivientes del Holocausto) predisponen al desarrollo de SEPT (78,79). El estudio de Osterman, mostró que la sensación de inseguridad, de desamparo, de abandono y de traición por parte del equipo médico fueron las que más se asociaron con el desarrollo de SEPT.

Epidemiología del SEPT:

Estudios realizados en Estados Unidos estiman que la prevalencia de exposición a eventos traumáticos ocurre entre 39,1% y 60% a lo largo de la vida (80-82). Sin embargo, no todas las exposiciones a eventos traumáticos generan SEPT.

Según los estudios de Kessler y Breslau, se estima que ante cualquier situación traumática entre el 13,0%- 20,4% de las mujeres y entre 6,2%- 8,1% de los hombres lo desarrollarán. Al comparar este estudio, con los de Osterman y Moerman (76), observamos que el DIO es un hecho traumático que genera entre 50 y 70% de SEPT, es decir, es un factor que tiene mayor capacidad de provocar SEPT que los desastres naturales, combates y episodios de violencia sexual. El estudio de van der Kolk (83), también encuentra que las situaciones que más provocan SEPT son el DIO (56%), violaciones (48%) y el presenciar muertes o lesiones graves (10,7%).

DIO y desarrollo de SEPT:

El SEPT es un trastorno de ansiedad caracterizado por fenómenos de evitación, hipervigilancia y fenómenos intrusivos que surgen a posteriori de un evento traumático.

Este va a depender del tipo e intensidad del acontecimiento traumático (en este caso percepción intraoperatoria), de factores biológicos y del contexto social del paciente (84).

También se han descrito factores protectores en el desarrollo de SEPT, como son la capacidad de control que tiene el paciente sobre la situación, la capacidad de predecir el acontecimiento y la percepción de la amenaza (85).

Diagnóstico de SEPT: Criterios diagnósticos del DSM IV (86)

A. La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido 1 y 2:

1. La persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás.

2. La persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos. Nota: En los niños estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desestructurados o agitados.

B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:

1. Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones. Nota: En los niños pequeños esto

puede expresarse en juegos repetitivos donde aparecen temas o aspectos característicos del trauma.

2. Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar. Nota: En los niños puede haber sueños terroríficos de contenido irreconocible.

3. El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de flashback, incluso los que aparecen al despertarse o al intoxicarse). Nota: Los niños pequeños pueden re-escenificar el acontecimiento traumático específico.

4. Malestar psicológico intenso al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

5. Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

C. Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal y como indican tres (o más) de los siguientes síntomas:

1. Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático.

2. Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma.

3. Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma.

4. Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas.

5. Sensación de desapego o enajenación frente a los demás.

6. Restricción de la vida afectiva (p. ej., incapacidad para tener sentimientos de amor).
7. Sensación de un futuro desolador (p. ej. no espera obtener un empleo, casarse, formar una familia o, en definitiva, llevar una vida normal).

D. Síntomas persistentes de aumento de la activación (ausente antes del trauma), tal y como indican dos (o más) de los siguientes síntomas:

1. Dificultades para conciliar o mantener el sueño.
2. Irritabilidad o ataques de ira.
3. Dificultades para concentrarse.
4. Hipervigilancia.
5. Respuestas exageradas de sobresalto.

E. Estas alteraciones (síntomas de los Criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes.

F. Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Especificar si:

Agudo: si los síntomas duran menos de 3 meses. **Crónico:** si los síntomas duran 3 meses o más.

Especificar si:

De inicio demorado: entre el acontecimiento traumático y el inicio de los síntomas han pasado como mínimo 6 meses.

Neurobiología del SEPT:

El *DIO*, como hecho traumático importante, puede generar una disregulación del sistema nervioso autónomo y neuroendócrino. Este provoca un predominio del tono simpático sobre el parasimpático que podría explicar la perpetuación de los síntomas y los cambios biológicos secundarios. También hay evidencia de una hiperreactividad de los receptores alfa 2 adrenérgicos, de la amígdala y de la región paralímbica. Por otro lado, también se ha visto menor respuesta en las áreas orbito frontales generando efectos a largo plazo en la estructura y función cerebral y disminución del volumen del hipocampo. Este hallazgo, además, podría indicar que pacientes con hipocampo poco desarrollado previo al trauma serían más propensos a desarrollar SEPT que aquellos con un hipocampo normal (87).

SEPT y comorbilidad:

La importancia del desarrollo del SEPT posterior al *DIO*, se debe a las repercusiones que este genera. El SEPT es un cuadro que presenta alta comorbilidad (hasta un 80% según algunos estudios) (88,89).

Kessler (82), encontró que el SEPT se asociaba a otras comorbilidades en el 17% de las mujeres y en el 12% de los hombres. Las cifras encontradas en este estudio muestran que el SEPT en hombres se asocia con abuso de alcohol en el 51,9%, depresión mayor en el 48%, trastornos de conducta en el 43,3%, y fobia social en el 28%. En mujeres se asocia con abuso de alcohol en el 27,9% y con agorafobia en el 22,4%. Otros estudios también demuestran que el SEPT constituye en sí mismo un factor de riesgo de intento de autoeliminación (90). El SEPT se puede asociar también con el tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual, isquemia cardíaca, cáncer, accidentes vasculares cerebrales y diabetes, entre otras enfermedades (91).

El SEPT, a su vez puede generar complicaciones severas durante el embarazo tales como parto prematuro, hiperémesis, aborto espontáneo y embarazo ectópico (92).

Repercusiones psicológicas:

Las víctimas de DIO con recuerdo explícito, a menudo refieren el DIO como el peor momento de su vida. La experiencia, como mencionamos previamente, suele estar acompañada de un estado de ansiedad extrema, impotencia, terror y desamparo. Al parecer, el episodio es más traumático si se acompaña de sensación de parálisis y/o dolor (aunque esto es controvertido).

El impacto del DIO viene dado no sólo por la experiencia momentánea, sino por los trastornos que genera a mediano y largo plazo.

Existen diversas cifras que van desde 30 hasta 70% de desarrollo de SEPT en los pacientes que presentan *awareness* según diversos estudios (69, 76, 77) y el 45% padece síntomas graves e incapacitantes que pueden prolongarse por más de dos años. Entre los síntomas observados, se destacan la persistencia del recuerdo que no disminuye con el tiempo, sensación de miedo, temor a una nueva intervención quirúrgica, episodios de “flash-back” (reexperiencia), trastornos de ansiedad, ataques de pánico, alteración del sueño, pesadillas, inseguridad y alteración de la vida laboral y social. En este estudio, llama la atención que todos los pacientes que experimentaron DIO, no presentaban síntomas a las 3 semanas del procedimiento y rechazaron la ayuda psicológica. Podemos deducir que es preciso un seguimiento a largo plazo de todos los casos de DIO diagnosticados, a pesar de que no aparenten precisar tratamiento poco después de la intervención.

Los autores recomiendan que una valoración psiquiátrica profesional, un tratamiento y un

seguimiento a largo plazo deberían constituir una práctica de rutina para todos los pacientes que han sufrido un episodio de DIO.

Repercusiones médico-legales:

Desde el punto de vista médico legal, el DIO implica demandas por negligencia médica y rotura del contrato médico-paciente. Hasta hace muy poco tiempo, probablemente por la baja incidencia registrada, la repercusión médico legal del DIO era escasa (93). 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 demandas por DIO representan el 2% de todas las demandas médico-legales (94). Muchos de estos casos fueron por causas potencialmente evitables.

No son los pacientes de mayor riesgo de DIO los que con mayor frecuencia interponen demandas por este problema. Según un registro realizado en Estados Unidos por Domino (Closed Claim Análisis) (94), los pacientes mas demandantes son los de sexo femenino, entre 40 y 60 años, ASA I- II y sometidos a cirugías de coordinación.

No hay un acuerdo uniforme entre los expertos sobre el beneficio de informar previamente a los pacientes el riesgo de DIO, aunque parece que en las últimas revisiones sobre el tema, la mayoría coinciden en la necesidad de hacerlo en el preoperatorio (95, 96), siempre que sea posible y sopesando el nivel de ansiedad que esto pueda generar.

Las repercusiones médico legales ante un DIO pueden incrementarse por varios factores: la no detección preoperatoria de pacientes o cirugías de riesgo, la falta de información adecuada de este riesgo, la negación del hecho cuando el paciente lo relata y la falta de ofrecimiento del tratamiento adecuado a las víctimas de esta complicación.

Repercusiones sociales:

Basta consultar en cualquier buscador de Internet, para encontrar “blogs” en los que se trata el tema y en los que se relatan casos que podrían corresponder a DIO.

En Estados Unidos, han aparecido recientemente casos de gran repercusión mediática en la prensa escrita y la televisión, que han dado lugar incluso al rodaje de una película de cine (Awake, 2007). Esto ha generado una preocupación social difícil de imaginar hace pocos años.

SEPT y pronóstico:

Son factores de mal pronóstico de SEPT haber presentado un trauma previo severo, sexo femenino y abuso de tóxicos o sustancias. La intensidad de los síntomas de SEPT, fue el peor factor pronóstico determinados en los estudios de Zatzick (97).

Otros síntomas importantes que empeoran el pronóstico de SEPT son la presencia de síntomas disociativos que ocurren durante el DIO (como los ya mencionados en estudio Osterman) (77) y como consecuencia de otras situaciones traumáticas (78, 79).

Aunque algunos pacientes se recuperan de un trauma psíquico sin intervenciones terapéuticas (82), hay evidencia que sustenta la efectividad de la terapia cognitivo conductual en aquellos pacientes que presenten SEPT, especialmente en aquellos con síntomas importantes (69).

La Joint Commission on Accreditation of Hospitals Organization ha publicado una «alerta sobre episodios de vigilancia» con respecto al DIO (95) (disponible en:

http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_32.htm).

La American Society of Anesthesiologists ha publicado un protocolo práctico sobre el DIO y «monitorización de la función cerebral» (96) (disponible en:

<http://www.asahq.org/publicationsAndServices/AwareAdvisoryFinalOct05.pdf>). Los aspectos más importantes han sido desarrollados en esta monografía.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL DIO

Los mecanismos implicados en la pérdida de conciencia y memoria durante la anestesia general son complejos y pobremente comprendidos en la actualidad y, hoy por hoy, no existe ninguna medida que determine con total seguridad el nivel de conciencia - inconsciencia durante la anestesia general. Por tanto, debemos aceptar que el DIO puede aparecer, incluso tras eliminar los episodios causados por fallos en el equipamiento, insuficiente monitorización o formación del anestesiólogo. No obstante, la mayor parte de los episodios pueden ser evitables, de forma que es posible minimizar su incidencia.

De manera general, como mencionamos previamente, las causas que pueden originar un DIO las podemos clasificar de la siguiente manera:

- I. Relacionadas con las características individuales del paciente.
- II. Asociadas a fallos de seguridad y/o funcionamiento de los equipos de anestesia.
- III. Relacionadas con la técnica anestésica (98), de modo que garantice inconsciencia, amnesia y analgesia (65).

Los pacientes de riesgo, se pueden identificar en muchos casos en la consulta preoperatoria. Por eso hay que enfatizar la importancia de la evaluación pre anestésica, que incluye: 1) una historia clínica detallada; 2) examen físico completo; 3) pruebas complementarias indicadas según cada paciente. Esta información nos ayudará a planificar la técnica anestésica más idónea (65,99).

En octubre del 2005, la ASA elabora el primer y más completo informe que incluye una revisión exhaustiva de las evidencias científicas sobre todas las medidas de prevención,

diagnóstico y tratamiento del DIO (5), que presumiblemente, será la base sobre la que se sustenten las guías futuras. La mayor parte de ellas, provienen de la opinión de expertos y no hay evidencia publicada sobre su efectividad.

Medidas generales de seguridad:

Actualmente, la anestesia general se puede considerar un procedimiento “seguro”. Si comparamos las estadísticas actuales de mortalidad directamente atribuibles a la anestesia, con las de los últimos veinte años (0,5-10 con una media de 7,12/ 10.000 casos) (100- 102) la mejoría es evidente. Pese a ello, aún se producen una serie de eventos críticos, de consecuencias variables sobre la morbilidad del paciente (103-105). Uno de los eventos adversos es la posibilidad de DIO. Luego de reconocer los factores de riesgo individuales de cada paciente, el punto siguiente sería actuar sobre otra de las causas más frecuentes de incidentes críticos evitables relacionados con la anestesia: los errores en la administración de fármacos (106) y los fallos en los sistemas o circuitos (107-108). Es imprescindible, la comprobación sistemática y repetida (antes de cada intervención) del adecuado funcionamiento de la máquina de anestesia, ventilador, circuitos, vaporizadores, y de todo el material que se considera de uso habitual por parte del anesestesiólogo (109). Igualmente, se debe revisar la permeabilidad de las vías intravenosas del paciente, las líneas de infusión, las bombas y sistemas de administración de fármacos intravenosos, escogiendo, 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 sea limitado, debe realizarse periódicamente. También se debe verificar el correcto etiquetado de las medicaciones. 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 (anestesiólogos, residentes y ayudantes de anestesia) (109).

Medidas de seguridad relacionadas con el personal de block quirúrgico:

Incluyen una serie de medidas sencillas, fáciles de aplicar y que actúan sobre causas potencialmente “evitables” de DIO, pero que con frecuencia olvidamos poner en práctica. Como la capacidad auditiva es una de las últimas en abolirse durante la anestesia general, se deben evitar en el quirófano, en el transcurso de la intervención, y más aún en el período de inducción y educación anestésica (donde el nivel de profundidad anestésica 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.

Monitorización clínica:

Como mencionamos previamente, los siguientes signos clínicos constituyen el primer escalón en la evaluación intraoperatoria del paciente (110): reflejos pupilares, movimientos, sudoración, patrón respiratorio cuando corresponda, lagrimeo, sudoración, taquicardia e hipertensión.

Aunque se han descrito casos de DIO sin taquicardia ni hipertensión, estos signos clínicos pueden ser útiles y deben ser utilizados para determinar el plano anestésico.

Monitorización estándar de la ASA:

Internacionalmente acordada, incluye: ECG, presión arterial no invasiva, saturometría, analizador de gases espirados, capnógrafo, y estimulador de nervio periférico cuando se emplean relajantes neuromusculares. Está también recomendada la medición de la temperatura corporal central y/o periférica (96, 111, 112).

Monitorización de la profundidad anestésica:

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 pacientes de riesgo (113, 114).

Pero cabe preguntarse ¿qué solidez se necesita para apoyar el empleo de este tipo de monitorización? El 69% de los miembros de la ASA consultados, coinciden en la opinión de que el empleo racional de los monitores de profundidad anestésica disminuye el riesgo de DIO (en pacientes de riesgo) (96). 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.

Reiteramos, ningún monitor garantiza que no pueda producirse un DIO, ni sustituye la presencia y vigilancia clínica del anestesiólogo durante el procedimiento anestésico. En la actualidad existen diferentes monitores que registran y procesan la actividad bioeléctrica

cerebral espontánea (BIS, NINDEX, entropía). Entre éstos, sólo la monitorización con BIS ha demostrado disminuir la incidencia de DIO en pacientes de riesgo (nivel de evidencia I) y en pacientes sin riesgo aumentado (nivel de evidencia II).

En efecto, la decisión de monitorizar la profundidad anestésica o no, puede ser una decisión similar a la de monitorizar la presión arterial de manera no invasiva o invasiva, que dependerá del terreno del paciente, de la cirugía y de la técnica utilizada, pero con una gran ventaja, los monitores de profundidad anestésica no son invasivos.

Premedicación:

Como regla general, siempre que se pueda y no exista contraindicación, se deberían emplear agentes con propiedades amnésicas. Respecto a que fármaco utilizar, existen numerosos trabajos que demuestran las propiedades amnésicas anterógradas de las benzodiazepinas (115,116), especialmente el midazolam (superiores al diazepam y flunitracepam).

Miller et al, realizaron un estudio doble ciego, aleatorio, controlado, en 90 pacientes intervenidos de artroscopia de rodilla. A un grupo se le realizó midazolam asociado a una TIVA (propofol/alfentanil) y al otro grupo se le realizó una TIVA sin benzodiazepinas. El estudio fue interrumpido prematuramente debido a que seis pacientes (6,7%) experimentaron de forma inesperada DIO. Cuatro de los seis pacientes fueron del grupo sin midazolam y los otros dos del grupo midazolam. La incidencia, por tanto, fue menor en el grupo midazolam (2,9% vs. 19%; $p < 0,04$) (nivel de evidencia I).

Diversos estudios 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. Actualmente, no hay consenso sobre la dosis efectiva de midazolam para generar amnesia anterógrada.

La ketamina y escopolamina también presentan esta propiedad, pero está mucho menos extendido y no goza del mismo apoyo entre los anestesiólogos, entre otros motivos por sus efectos secundarios, especialmente el delirio (117, 118).

Individualizar la técnica anestésica:

- Hipnóticos: si bien la elección debe ser individualizada, no debemos olvidar que la mayoría de las publicaciones ponen de relieve, el mayor potencial amnésico de los agentes anestésicos inhalatorios halogenados, frente a otros anestésicos generales (119, 120) siempre y cuando sean utilizados a dosis superiores a 0,6 CAM cuando se usan como fármaco único (121).

Todos los hipnóticos, por su efecto depresor del nivel de conciencia y de la atención, alteran en mayor o menor grado la formación de memoria explícita. Sin embargo, los efectos de los anestésicos intravenosos sobre la memoria son, actualmente, objeto de estudio y debate. En concreto, el propofol parece tener efectos a nivel del sistema nervioso central sobre la amígdala, el hipocampo y las zonas de la corteza cerebral relacionadas con la memoria explícita (122).

- Relajantes musculares: en cuanto al uso de relajantes neuromusculares, hay evidencia científica, que modifican los requerimientos de los anestésicos generales. Cuando se precisen, sería adecuado titularlos cuidadosamente y siempre monitorizar su efecto mediante neuroestimulador, ya que su utilización inapropiada puede enmascarar la sintomatología clínica de DIO.

- Proporcionar una analgesia adecuada: como demuestran varios trabajos, cuando se produce un DIO sin experiencia dolorosa, la probabilidad de secuelas permanentes psicológicas es menor (123, 124). De ahí, la importancia de procurar una adecuada analgesia multimodal que incluya combinaciones de técnicas y fármacos: anestesia/analgesia locorregional, opiáceos y antiinflamatorios no esteroideos.
- Asegurarse de que las dosis de fármaco son adecuadas para el paciente y el estímulo quirúrgico.
- Si aparece un caso de intubación dificultosa, valorar la necesidad de nuevas dosis de inductor.
- Considerar la variabilidad farmacocinética interindividual inducida por la edad, sexo, fármacos o drogas.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Ningún monitor de profundidad anestésica es totalmente seguro, por lo que no debe sorprendernos que estos dispositivos fallen en algunas ocasiones. Existen situaciones en que pueden ocurrir DIO, a pesar de que el índice del monitor de profundidad anestésica se encuentre en un rango de seguridad para una anestesia general (por ejemplo 40-60 para el monitor NINDEX). La probabilidad de DIO es sumamente baja si el índice se ubica por debajo de cierto valor (por ejemplo, menor a 60 para el NINDEX) pero la probabilidad no es nula, y es posible que ocurra un DIO con índices dentro de los límites recomendados de seguridad. Sin embargo, no conocemos aún con certeza la tasa real de fallos de los monitores de profundidad anestésica cuando se ubican dentro de los límites de seguridad establecidos.

En el caso del monitor BIS, como mencionamos previamente, se han publicado dos estudios prospectivos que demuestran que reduce de forma eficaz la incidencia de DIO si se compara con cirugías sin dicha monitorización. No obstante, existen casos clínicos de DIO, aunque anecdóticos, que han ocurrido durante cirugías que mantuvieron índices BIS seguros (menores a 60). Mychaskiw, comentó un caso de DIO durante una esternotomía con un índice BIS aparente de 47, basado en la revisión de los valores del BIS anotados en el gráfico (historial del índice). Sin embargo, después de la publicación del caso clínico, el análisis de la tarjeta de memoria del monitor (los monitores BIS poseen una tarjeta de memoria que almacena aproximadamente 30 días de casos) puso de manifiesto que se produjeron valores BIS mayores a 60 que no quedaron registrados en el gráfico. También hay reportado un caso de DIO que ocurrió con valores BIS menor a 60 durante una cirugía

cardíaca, contenido en un estudio aleatorio prospectivo de monitorización con BIS para la prevención de DIO. Pese a esto, y considerando el gran número de pacientes que se han monitorizado con BIS, el número de casos de DIO manteniendo los índices dentro de los límites de seguridad mencionados, sigue siendo extraordinariamente pequeño.

DIAGNÓSTICO DE DIO

Los episodios de DIO deben investigarse en todos los pacientes sometidos a anestesia general (125-127).

Durante el período intraoperatorio debemos realizar una adecuada monitorización clínica, monitorización estándar y monitorización de la profundidad anestésica como analizamos previamente.

Durante el período postoperatorio, el paciente puede referir espontáneamente el episodio, pero habitualmente la herramienta básica para el diagnóstico definitivo es una entrevista postoperatoria específica que sigue el modelo de Brice (128). Esta es una entrevista estructurada que incluye 5 preguntas validadas científicamente:

1. ¿Qué es lo último que recuerda antes de dormirse?
2. ¿Qué es lo primero que recuerda al despertarse?
3. ¿Recuerda algo desde que se durmió hasta el despertar?
4. ¿Tuvo sueños durante el procedimiento?
5. ¿Qué fue lo peor de su intervención?

La primera entrevista se debe realizar en la Unidad de Recuperación Post Anestésica (128). Existen autores que recomiendan realizar una segunda entrevista, entre el 1º-7º día después del procedimiento, ésta la puede realizar el anesthesiólogo correspondiente o una enfermera, bien en presencia física o telefónicamente, como parte de una evaluación postoperatoria rutinaria. La razón de ello es que más de 50% de los episodios de *awareness* no se pesquisan inmediatamente, sino que en una evaluación posterior.

Para diagnosticar un episodio de DIO, debemos considerar la consistencia del recuerdo (es decir, si el relato se repite en mas de una entrevista) y si lo que relata el paciente es

corroborado por el personal de block (lo cual sugeriría un DIO) o no (lo cual podría corresponder a un sueño intraoperatorio, no a un DIO).

En una serie amplia de pacientes, cuando se interrogó de forma específica sobre los sueños intraoperatorios, aproximadamente el 6% mencionó que habían tenido sueños durante la anestesia general. Aunque en algunos casos puede resultar difícil la distinción entre los sueños intraoperatorios y el DIO, el contenido de los sueños con frecuencia es diferente al contenido del DIO y, por lo general, los pacientes parecen diferenciar bien entre los sueños y el despertar durante la intervención quirúrgica. Se desconoce cuál es la relevancia de la ensoñación intraoperatoria. También se desconoce si los sueños son una manifestación de un plano anestésico superficial o una forma velada de DIO.

Si se obtiene una respuesta positiva en cualquiera de las entrevistas efectuadas o hay una comunicación espontánea de recuerdo intraoperatorio, debemos sospechar un DIO. Por consiguiente, debemos asegurar al paciente que su queja se ha tomado en consideración y se debe alertar al equipo de block quirúrgico para que empatee con el paciente. Se deben comunicar todas las respuestas positivas al Departamento de Anestesiología para su seguimiento posterior.

MANEJO DEL DIO

Cuando se notifica un probable caso de DIO, el anestesiólogo debe entrevistar al paciente lo antes posible, realizar una descripción detallada del episodio, determinar si es compatible con un episodio de DIO y constatarlo en la historia clínica.

El DIO, no es solo un problema sub diagnosticado sino también sub tratado, y debemos tomar medidas para reducir su incidencia y su impacto.

Cuando tenemos sospechas fundadas de un episodio de DIO, las medidas que debemos tomar son las siguientes:

- Comunicar al anestesiólogo y cirujano responsables.
- Registrar en la historia clínica el episodio en forma detallada.
- Informar al paciente las posibles causas del episodio, el pronóstico y el tratamiento.
- Debemos considerar además, la posibilidad de ofrecer apoyo médico-psicológico integrando así un equipo multidisciplinario, medida recomendada por la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (grado de recomendación B), con el objetivo de prevenir y/o minimizar la aparición de SEPT.
- Comunicar el episodio al Servicio de Anestesiología y crear un registro de casos en cada hospital para conocer la incidencia real en nuestro medio, los factores de riesgo asociados y las repercusiones.

No debemos intentar convencer al paciente que dicho episodio no sucedió, dado que esto no sólo no mejora la situación, sino que además puede generar un incremento de la responsabilidad médico-legal.

CONCLUSIONES

La incidencia de DIO, como analizamos previamente, oscila entre 0 y 40% en algunas series, y hasta el 70% de los pacientes con DIO pueden padecer SEPT, dentro de los cuales, hasta el 20% tiene alto riesgo de intento de autoeliminación y en casi un 50% de los casos la sintomatología puede persistir durante más de dos años (129).

Tenemos la tarea de prevenir el fenómeno de DIO mediante un adecuado manejo anestesiológico, este debe incluir: una adecuada valoración preoperatoria y detección precoz de factores de riesgo, monitorización intraoperatoria adecuada y un manejo meticuloso de las drogas anestésicas durante la intervención. Destacamos la importancia de atender las inquietudes de los pacientes, ya sea en el período pre y post operatorio, esto nos permitirá disminuir los grados de ansiedad del paciente.

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, de la capnografía, de los sistemas computarizados de administración de anestésicos intravenosos que permiten estimar sus concentraciones plasmáticas y cerebrales y, sobre todo, se han desarrollado distintos sistemas de monitorización de profundidad anestésica (BIS, NINDEX, NARCOTREND, entropía). Entre estos, sólo el BIS ha demostrado disminuir la incidencia de DIO, tanto en pacientes de riesgo (nivel de evidencia I) como en la población quirúrgica general (nivel de evidencia II). Aún no contamos con datos estadísticos del monitor NINDEX.

Debemos contar con un registro real de los episodios de DIO y con un protocolo que oriente al anestesiólogo, en la práctica diaria, sobre que decisiones concretas adoptar respecto a este problema. Si disponemos de la información suficiente, lograremos

modificar progresivamente la actitud de los anestesiólogos y diseñar una estrategia de prevención del problema que nos permita establecer:

1. La incidencia real de los episodios de DIO que se producen en cada hospital de nuestro país.
2. La incidencia real de los pacientes con factores de riesgo de DIO en el Uruguay.
3. Seguimiento a mediano y largo plazo de los pacientes que lo hayan experimentado.
4. Adopción de una política globalmente consensuada sobre las medidas de prevención perioperatorias más eficaces.

La voz de alerta sobre la importancia del DIO surgió a partir de las conclusiones difundidas en el 2004 por la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. 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) (130), el del Departamento de Anestesiología de los Hospitales Universitarios de Cleveland (Unintended Intraoperative Awareness During General Anesthesia) (131) y el del Ministry of Health and Long-Term Care de Canada (Ontario) (Medical Advisory Secretariat about Intraoperative Awareness and Bispectral Index). En octubre de 2005, la ASA edita el primer y más completo informe bajo el título “Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring” que incluye una revisión sistemática de las evidencias científicas sobre todas las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento del DIO previamente analizadas. Estas recomendaciones deberán revisarse periódicamente por un grupo de expertos, 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 analizadas.

Es muy importante disponer de más estudios, porque en la era de los grandes avances tecnológicos, aún no contamos con un sistema de monitorización que cuantifique directamente la profundidad anestésica y que nos garantice, bajo cualquier circunstancia la inconsciencia durante una anestesia general.

Monografía.

Escuela de graduados.

Prof. Departamento de Anestesiología: Dr. Juan Riva.

Tutores: Prof. Agdo. Departamento de Anestesiología Dra.

Graciela Zunini y Prof. Agdo. Departamento Neurología Dr.

Daniel Cibils.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ESTUDIO DE VIVENCIAS INTRAOPERATORIAS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL CON MONITOREO ELECTROENCEFALOGRÁFICO CON SISTEMA NINDEX

Dr. Marcos Targownik



Facultad de Medicina -Universidad de la República.

Uruguay



INTRODUCCIÓN

Los anestesiólogos, necesitan evaluar objetivamente el estado hipnótico de su paciente. Un apropiado nivel de profundidad anestésica establece las condiciones adecuadas para la realización del procedimiento quirúrgico evitando el despertar intraoperatorio (DIO).

El electroencefalograma (EEG), es un registro de los potenciales bioeléctricos generados por la actividad sináptica en la corteza cerebral y evalúa en forma no invasiva la hipnosis.

La monitorización de la actividad bioeléctrica durante la cirugía ha constituido un objeto de investigación y ha permitido el desarrollo del análisis automático del EEG.

El NINDEX es un equipo que procesa el EEG con el propósito de cuantificar y expresar en un índice sencillo, a través de un número, en una escala de 0 (EEG sin actividad cerebral) a 99 (vigilia), el estado de hipnosis del cerebro inducido por los efectos de los agentes anestésicos. Los valores del NINDEX entre 40- 60 son aceptados como indicadores de un plano anestésico adecuado.

La existencia de DIO debe investigarse en todos los pacientes sometidos a anestesia general. El diagnóstico puede sospecharse en el quirófano (al detectar errores en la administración de anestésicos, movimientos del paciente, alteraciones hemodinámicas sugestivas o valores superiores a 60 en los monitores de profundidad anestésica). En ocasiones, el paciente refiere espontáneamente el episodio, pero habitualmente la herramienta básica para el diagnóstico definitivo es una entrevista postoperatoria específica. Se suele utilizar un cuestionario estructurado (modelo Brice), que debe realizarse al menos en dos ocasiones (una el primer día tras la intervención y otra entre el primer y séptimo día), dado que mas del 50% de los episodios de DIO (awareness) no se pesquisan inmediatamente, sino a través de evaluaciones posteriores.

El presente trabajo no implica la realización de ningún procedimiento ajeno a nuestra práctica habitual.

OBJETIVOS

- 1) Describir y comparar la presión arterial y frecuencia cardíaca entre el grupo de pacientes con NINDEX menor a 60 VS NINDEX mayor a 60 en diferentes momentos de la cirugía.
- 2) Describir y comparar la presión arterial y la frecuencia cardíaca A) durante la laringoscopia B) durante la incisión de piel.
- 3) Describir la variación del NINDEX durante la laringoscopia e incisión de piel.
- 4) Medir la CAM durante la incisión de piel y la media de la CAM en cada cirugía (desde el comienzo de la administración del agente anestésico hasta su discontinuación).
- 5) Cuantificar los pacientes que presentaron memoria explícita durante el intraoperatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del estudio es descriptivo, observacional y prospectivo. El mismo fue aprobado por el comité de ética del Hospital de Clínicas.

Se incluirán 50 pacientes, de ambos sexos, mayores de 15 años, que brinden consentimiento informado.

Pacientes incluidos: mayores de 15 años, ASA 1 o 2, sometidos a cirugías de coordinación.

Pacientes excluidos: consumo de psicofármacos, patología neurológica o psiquiátrica, menores de 15 años, ASA mayor o igual a 3, urgencias y emergencias.

Protocolo anestésico:

Se colocará al paciente en la mesa de operaciones, en decúbito dorsal, se monitorizará según estándares de la ASA. Se controlará la presión arterial, frecuencia cardiaca y saturometría previo a la inducción anestésica (tiempo 0), durante el acto anestésico quirúrgico y durante el despertar.

Se realizará la inducción con Fentanilo 2 gammas/kg, Propofol 2mg/kg y Atracurio 0,6mg/kg.

Mantenimiento con Isoflurano, titulando la concentración teelepirada expresada en valores CAM (concentración alveolar mínima) según valores NINDEX entre 40-60 (variable controlada), Fentanilo bolos intermitentes de 25- 50 gammas cada 15- 30 minutos según intensidad y duración de la cirugía (para mantener al paciente con la frecuencia cardiaca menor a 100 cpm y con la presión arterial 20% sobre los niveles basales), Atracurio 0,15mg/kg cada 45 minutos.

Se dispondrá del monitor de profundidad anestésica NINDEX. Se colocarán los tres electrodos del mismo en las siguientes localizaciones: el primer electrodo situará en el punto Fp1 o Fp2 del sistema 10- 20 (situado aproximadamente en el cruce de una línea vertical que pasa por la pupila y otra horizontal que atraviesa la mitad de la frente); el segundo electrodo se posicionará inmediatamente por delante del trago de la oreja del

mismo lado que el primero y el tercer electrodo (que constituye la tierra) se ubicará en la vecindad de los dos anteriores.

Se utilizará el cuestionario (modelo Brice) y se realizarán las siguientes 5 preguntas.

1. ¿Qué es lo último que recuerda antes de dormirse?
2. ¿Qué es lo primero que recuerda tras despertar?
3. ¿Recuerda algo desde que se durmió hasta el despertar?
4. ¿Tuvo sueños durante la cirugía?
5. ¿Qué fue lo peor de su intervención?

El cuestionario se realizará el primer día (dos horas luego de la cirugía) y se reiterará a las 24- 48 hs posterior al mismo.

Se aplicarán test estadísticos.

RESULTADOS

Se analizaron datos de 50 pacientes, 20 de sexo masculino (40%) y 30 de sexo femenino (60%).

El 22% de los pacientes fueron clasificados como ASA 1 y el 78% como ASA 2.

El mínimo de edad registrado fue de 15 años y el máximo de 84 años, con una media de 53 y una desviación estándar de 18 años.

Las cirugías tuvieron una duración promedio de 81 minutos, siendo la de menor duración de 15 minutos y la de mayor de 240 minutos.

A continuación se muestra tabla con tipos de cirugías realizadas:

Distribución de frecuencias de los tipos de cirugías.

	Frecuencia	Porcentaje
Amputación suprapatelar de coordinación	1	2.0
Amputación trasmetatarsiana de coordinación	1	2.0
Angioplastia femoral	2	4.0
Artroscopía rodilla	1	2.0
ATV	1	2.0
Bypass aorto-bifemoral	1	2.0
Bypass femoropoplíteo	1	2.0
Cistectomía	1	2.0
Colecistectomía	3	6.0
Colecistectomía laparoscópica	2	4.0
Colocación sonda doble luz de coordinación	1	2.0
Eventroplastia	1	2.0
Exploración pseudoaneurisma poplíteo	1	2.0
Hernioplastia	1	2.0
Histeroscopia	7	14.0
Laparoscopia exploradora	3	6.0
Ligadura tubaria	1	2.0
Mastectomía	1	2.0
Nefrectomía laparoscópica	3	6.0
Neosalpingostomía laparoscópica	2	4.0
Ooforectomía laparoscópica	2	4.0
Pleuroscopia por vats	1	2.0
Prostatectomía radical	2	4.0
Quistectomía de ovario	1	2.0
Reparación fractura de mano	1	2.0
RTU Próstata	1	2.0
RTU vejiga	4	8.0
Sonda doble luz de coordinación	1	2.0
Trombectomía femoral	1	2.0
Uretrotomía interna	1	2.0
Total	50	100.0

1) Relación entre la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardiaca (FC) en pacientes con NINDEX menor y mayor a 60.

A continuación se describe en la tabla 1A, 1B, 1C las cifras de PAS, PAD y FC respectivamente previo a la inducción anestésica, durante el acto anestésico quirúrgico y durante el despertar. En los cuadros 1 A, 1B, 1C se muestra el comportamiento de la PAS, PAD y FC según el valor NINDEX para distintos momentos de las cirugías. Se muestra para cada tiempo, 2 grupos de NINDEX, menor y mayor a 60.

El análisis estadístico se realizó mediante el test de t para muestras independientes.

Tabla 1-A. Cifras de PAS en los distintos momentos de las cirugías.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
PAS_t0	50	110	187	140.04	18.655
PAS_t5	50	95	185	135.02	20.093
PAS_t15	50	90	165	127.70	17.810
PAS_t30	49	81	161	120.76	19.372
PAS_t50	39	87	158	119.77	16.579
PAS_t70	32	95	149	120.47	13.457
PAS_t90	21	104	137	122.62	8.874
PAS_t110	17	100	159	127.18	15.489
PAS_t130	12	100	148	125.25	14.410
PAS_t150	10	107	157	125.30	14.016
PAS_t170	7	109	148	128.00	14.012
PAS_t190	5	107	165	124.80	23.360
PAS_t210	4	105	129	117.00	10.328
PAS_t230	4	108	171	133.25	28.745

La tabla muestra la PAS (mínimo, máximo, media y desvío estándar) para los tiempos indicados (minutos).

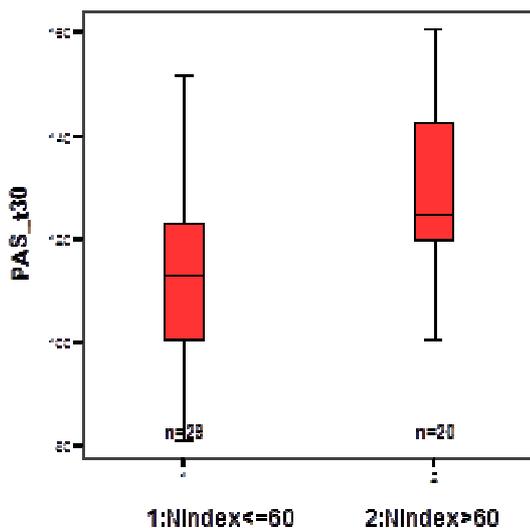
Cuadro 1-A. Comportamiento de la PAS según el valor NINDEX para distintos momentos de la cirugía.

Tiempo (minutos)	NINDEX < y > de 60	Nº de pacientes	Media de PAS	Desvío de PAS	Dif. de medias	IC para diferencia (95%)	Valor p
T5	NINDEX ≤60	20	127,6	13,5	12,3	1,05;23,51	0,033
	NINDEX >60	30	139,9	22,4			
T15	NINDEX ≤60	21	119,7	20,2	13,8	4,3;23,4	0,005
	NINDEX >60	29	133,5	13,5			
T30	NINDEX ≤60	29	114,9	18,9	14,4	3,7;25,0	0,009
	NINDEX >60	20	129,3	16,9			
T50	NINDEX ≤60	22	115,8	16,2	10,6	-0,009;21,1	No sig.
	NINDEX >60	16	126,4	15,4			
T70	NINDEX ≤60	16	119,6	14,7	1,7	-8,17;11,54	No sig.
	NINDEX >60	16	121,3	12,5			
T90	NINDEX ≤60	14	120,4	8,9	6,6	-1,67;14,81	No sig.
	NINDEX >60	7	127,0	7,6			
T110	NINDEX ≤60	8	118,9	13,9	15,7	1,54;29,82	0,032
	NINDEX >60	9	134,6	13,5			
T130	NINDEX ≤60	5	111,0	8,2	24,43	14,8;34,0	0,0001
	NINDEX >60	7	135,4	6,8			
T150	NINDEX ≤60	6	123,3	18,3	5,0	-16,8;26,7	No sig.
	NINDEX >60	4	128,3	3,6			

Se muestra para cada tiempo, 2 grupos de NINDEX donde se ve el número de pacientes, la media y el desvío estándar. Además se muestra la diferencia de medias, su intervalo de confianza (alfa=5%) y el valor p. Se suponen varianzas poblacionales iguales.

A continuación se muestra un diagrama de caja y línea de PAS para el tiempo T30 minutos para NINDEX mayor y menor o igual a 60.

Diagramas de caja de PAS a los 30 minutos.



Grupo1: Md=113; RI=23,5 Grupo2: Md=125,5 RI=23,3.

En el eje de las ordenadas se muestra la PAS (mmHg) y en la abscisas el valor NINDEX. El diagrama muestra que la PAS a los 30 minutos es mayor en el grupo de NINDEX mayor a 60 respecto al grupo con NINDEX menor o igual a 60.

Tabla 1-B. Cifras de PAD en los distintos momentos de las cirugías.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
PAD_t0	50	66	101	79.30	9.748
PAD_t5	50	46	109	74.84	11.866
PAD_t15	50	45	92	70.56	10.432
PAD_t30	49	40	88	67.14	9.862
PAD_t50	39	50	89	66.44	9.049
PAD_t70	32	46	87	66.19	9.021
PAD_t90	21	45	78	66.14	9.013
PAD_t110	17	55	92	68.00	9.493
PAD_t130	12	51	73	64.25	7.111
PAD_t150	10	56	76	64.10	7.156
PAD_t170	7	58	82	70.57	8.502
PAD_t190	5	58	99	68.60	17.184
PAD_t210	4	56	65	62.00	4.082
PAD_t230	4	58	76	67.75	9.106

La tabla muestra la PAD (mínimo, máximo, media y desvío estándar) para los tiempos indicados (minutos).

Cuadro 1-B. Comportamiento de la PAD según el valor NINDEX para distintos momentos de la cirugía.

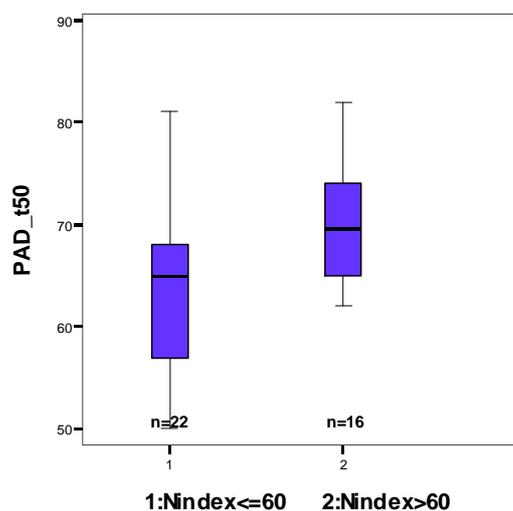
Tiempo (minutos)	NINDEX < y > de 60	Nº de pacientes	Media de PAD	Desvío de PAD	Dif. de medias	IC para diferencia (95%)	Valor p
T5	NINDEX ≤60	20	73,6	9,8	2,1	-4,87;8,99	No sig.
	NINDEX >60	30	75,7	13,2			
T15	NINDEX ≤60	21	67,1	10,7	6,0	0,15;11,79	0,044
	NINDEX >60	29	73,1	9,7			
T30	NINDEX ≤60	29	65,5	10,5	4,1	-1,64;9,78	No sig.
	NINDEX >60	20	69,6	8,5			
T50	NINDEX ≤60	22	63,7	8,3	6,2	0,40;12,0	0,037
	NINDEX >60	16	69,9	9,2			
T70	NINDEX ≤60	16	63,8	9,9	4,8	-1,49;11,24	No sig.
	NINDEX >60	16	68,6	7,5			
T90	NINDEX ≤60	14	64,4	9,7	5,3	-3,23;13,94	No sig.
	NINDEX >60	7	69,7	6,5			
T110	NINDEX ≤60	8	62,6	5,4	10,2	1,67;18,63	0,022
	NINDEX >60	9	72,8	10,0			
T130	NINDEX ≤60	5	59,6	7,4	8,0	0,026;15,9	0,049
	NINDEX >60	7	67,6	5,0			
T150	NINDEX ≤60	6	63,2	7,7	2,3	-8,8;13,5	No sig.
	NINDEX >60	4	65,5	7,1			

Se muestra para cada tiempo, 2 grupos de NINDEX donde se ve el número de pacientes, la media y el desvío estándar. Además se muestra la diferencia de medias, su intervalo de confianza (alfa=5%) y el valor p. Se suponen varianzas poblacionales iguales.

Para todos los tiempos estudiados se observó que la PAS y PAD son más elevadas en el grupo de pacientes con NINDEX mayor a 60 respecto al grupo con NINDEX menor o igual a 60. No obstante la PAS en los tiempos T 50, 70, 90, 150 y la PAD en los tiempos T 5, 30, 70, 90, 150 no revistió significación estadística.

A continuación se muestra un diagrama de caja y línea de PAD para el tiempo T 50 minutos para NINDEX mayor y menor o igual a 60.

Diagramas de caja de PAD a los 50 minutos.



Grupo1: Md=65; RI= 11,25 Grupo2: Md=69,5 RI=10,5.

En eje de las ordenadas se muestra la PAD (mmHg) y en la abscisa el valor NINDEX.

El diagrama muestra que la FC a los 50 minutos es mayor en el grupo de NINDEX mayor a 60 respecto al grupo con NINDEX menor o igual a 60.

Tabla 1-C. Cifras de FC en los distintos momentos de las cirugías.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
FC_t0	50	45	115	76.58	12.453
FC_t5	50	46	112	75.54	12.259
FC_t15	50	46	105	72.80	11.357
FC_t30	49	45	109	71.43	11.288
FC_t50	39	46	100	70.62	11.362
FC_t70	32	46	105	70.41	12.412
FC_t90	21	45	100	68.67	12.737
FC_t110	17	47	97	68.76	11.183
FC_t130	12	55	88	68.92	8.888
FC_t150	10	57	80	68.20	6.877
FC_t170	7	56	80	70.14	9.137
FC_t190	5	51	83	66.40	11.415
FC_t210	4	54	70	63.25	7.274
FC_t230	4	56	81	67.75	10.532

La tabla muestra la FC (mínimo, máximo, media y desvío estándar) para los tiempos indicados (minutos).

Cuadro 1-C. Comportamiento de la FC según el valor NINDEX para distintos momentos de la cirugía.

Tiempo (minutos)	NINDEX < y > de 60	Nº de pacientes	Media de FC	Desvío de FC	Valor P
T5	NINDEX ≤60	20	76	16	No sign.
	NINDEX >60	30	75	10	No sign.
T15	NINDEX ≤60	21	73	13	No sign.
	NINDEX >60	29	72	10	No sign.
T30	NINDEX ≤60	29	74	12	No sign.
	NINDEX >60	20	68	10	No sign.
T50	NINDEX ≤60	22	68	12	No sign.
	NINDEX >60	16	74	10	No sign.
T70	NINDEX ≤60	16	70	12	No sign.
	NINDEX >60	16	71	14	No sign.
T90	NINDEX ≤60	14	68	13	No sign.
	NINDEX >60	7	72	13	No sign.
T110	NINDEX ≤60	8	65	7	No sign.
	NINDEX >60	9	72	14	No sign.
T130	NINDEX ≤60	5	65	8	No sign.
	NINDEX >60	7	72	9	No sign.
T150	NINDEX ≤60	6	65	6	No sign.
	NINDEX >60	4	73	5	No sign.

Se muestra para cada tiempo, 2 grupos de NINDEX donde se ve el número de pacientes, la media y el desvío estándar. Además se muestra la diferencia de medias, su intervalo de confianza (alfa=5%) y el valor p. Se suponen varianzas poblacionales iguales.

La frecuencia cardíaca para los tiempos T 5, 15, y 30 fue mayor para valores NINDEX menor a 60 mientras que en los tiempos 50, 70, 90, 110 y 150 fue menor en este grupo. No se mostró significación estadística.

Los datos correspondientes a la PAS, PAD y FC fueron analizados hasta los 150 minutos, no aplicándose test estadísticos luego de este tiempo debido al escaso número de pacientes.

2A) PAS, PAD y FC previo a la laringoscopia, durante la laringoscopia y luego de la misma. PAS, PAD y FC previo a la incisión de piel, durante la incisión de piel y luego de la misma.

Tabla 2-A. Variación de la PAS frente a estímulos nociceptivos

	N	Media	% Variación	Valor p
PAS pre intubación	50	124.60	basal	
PAS intubación	50	133.88	7,4%	p<0,001
PAS 5' intubación	50	124.18	-0,3%	No sig.
PAS pre incisión	50	119.90	basal	
PAS incisión	50	124.00	3,2%	p<0,001
PAS 5' incisión	50	118.02	-1,6%	No sig.

Tabla 2- B. Variación de la PAD frente a estímulos nociceptivos.

	N	Media	% Variación	Valor p
PAD pre intubación	50	68.10	basal	
PAD intubación	50	73.62	8,1%	p<0,001
PAD 5' intubación	50	68.40	0,45 %	No sig.
PAD pre incisión	49	65.86	basal	
PAD incisión	50	68.40	3,8%	P<0,001
PAD 5' incisión	50	65.84	0%	No sig.

Tabla 2-C. Variación de la FC frente a estímulos nociceptivos.

	N	Media	% Variación	Valor p
FC pre intubación	50	72.00	Basal	
FC intubación	50	75.00	4,2%	p<0,001
FC 5' intubación	50	72.00	0%	No sig.
FC pre incisión	50	71.00	Basal	
FC incisión	50	72.00	1,4%	p<0,001
FC 5' incisión	50	70.00	-1,4%	No sig.

La tabla 2-A, 2-B y 2-C muestran que la PAS, PAD y FC son mayores durante la intubación respecto a la pre intubación y 5 minutos post intubación. La PAS, PAD y FC son mayores durante la incisión respecto a la pre incisión y 5 minutos post incisión. El aumento de la PAS, PAD y FC durante la intubación e incisión de piel son estadísticamente significativos respecto al valor basal. Los valores de PAS, PAD y FC 5 minutos luego de la intubación e incisión no mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los valores basales.

Se utiliza la media como medida de tendencia central y el desvío como medida de variabilidad.

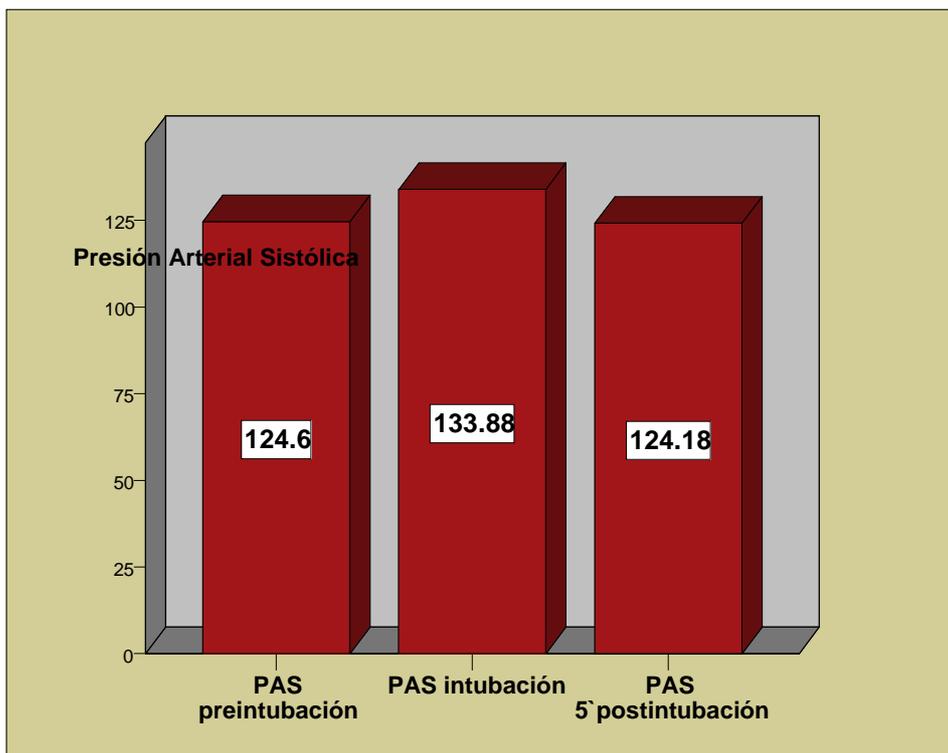
2B) PAS, PAD, FC intubación Vs incisión y 5 min post intubación Vs 5 min post incisión.

Tabla 2- D. Comparación entre PAS, PAD y FC durante la intubación e incisión de piel.

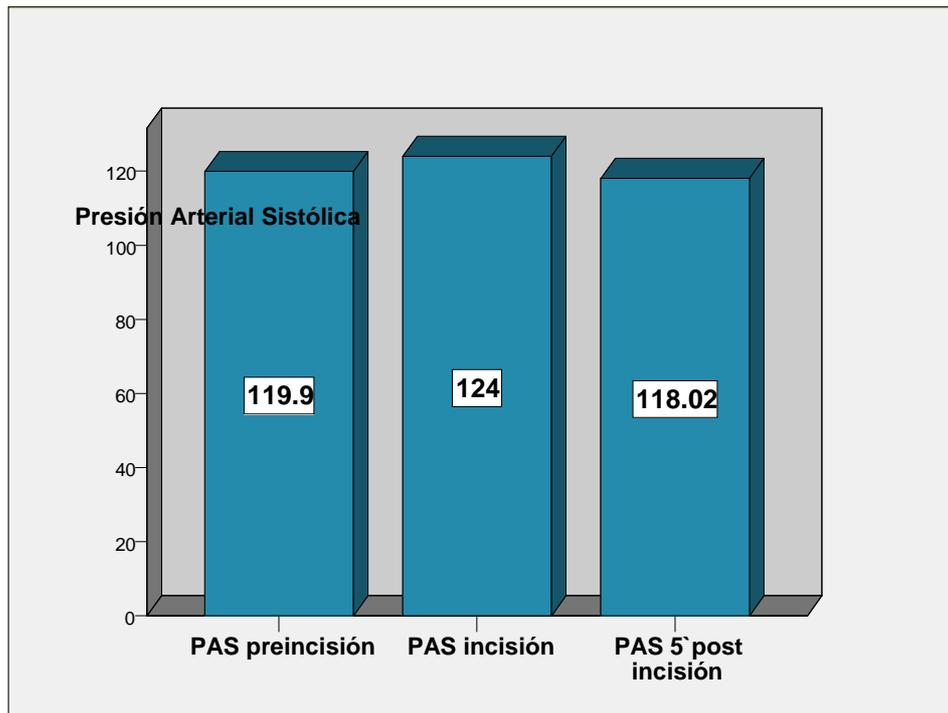
		Media	N	Desviación típ.	Dif. de medias. valor p
Par 1	PAS intubación PAS incisión	133.88 124.00	50 50	17.160 16.094	9,88 p<0,001
Par 2	PAS 5' intubación PAS 5' incisión	124.18 118.02	50 50	15.287 17.817	6,16 p=0,004
Par 3	PAD intubación PAD incisión	73.62 68.40	50 50	11.651 9.810	5,22 p=0,002
Par 4	PAD 5' intubación PAD 5' incisión	68.40 65.84	50 50	9.044 9.993	2,56 p=0,05
Par 5	FC intubación FC incisión	75.32 72.14	50 50	12.085 11.187	3,18 p<0,001
Par 6	FC 5' intubación FC 5' incisión	72.32 70.38	50 50	11.392 10.817	1,94 p=0,005

La tabla 2- D muestra que la PAS, PAD y FC son mayores durante la intubación que durante la incisión de piel (estadísticamente significativo). La PAS, PAD y FC son mayores 5 minutos post intubación que a los 5 minutos post incisión de la piel (estadísticamente significativo).

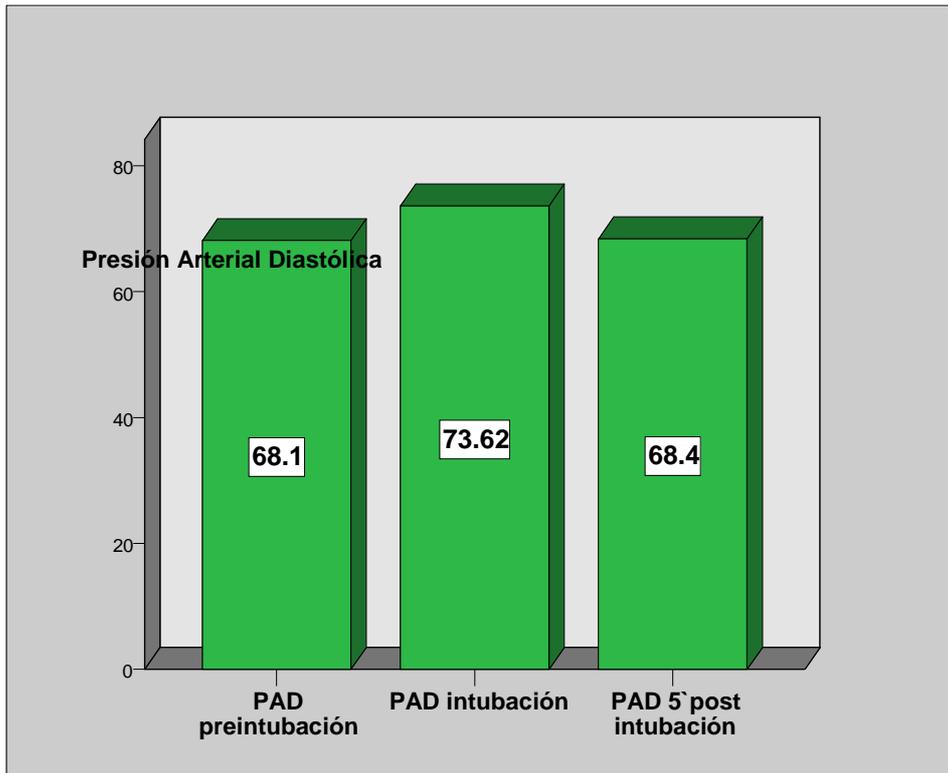
Medias de PAS durante preintubación, intubación y 5' post intubación



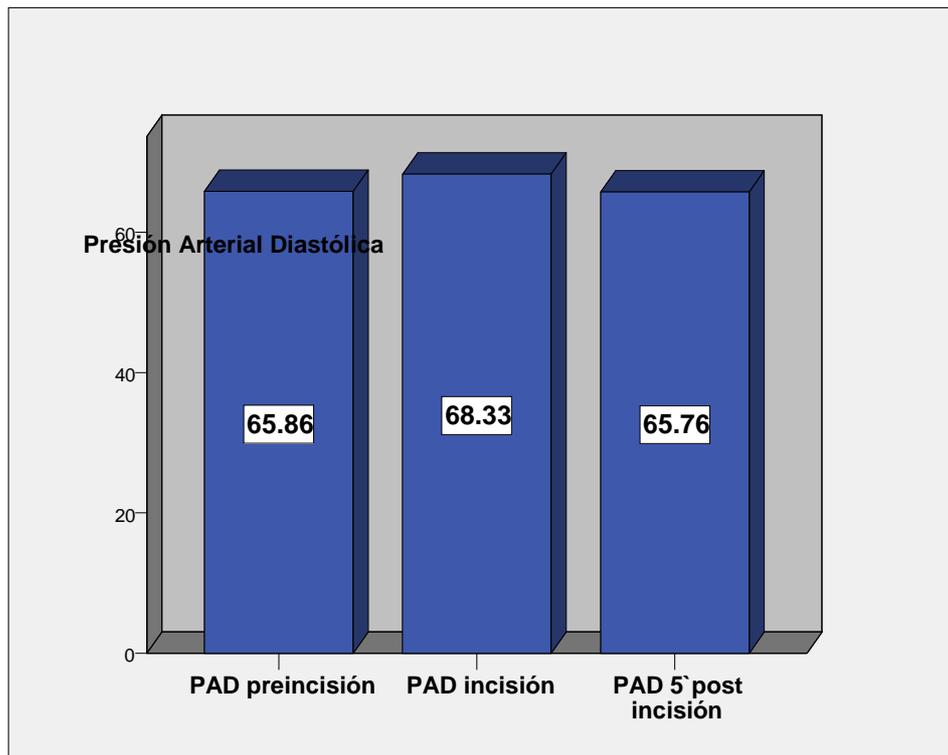
Medias de PAS durante la preincisión, incisión y postincisión



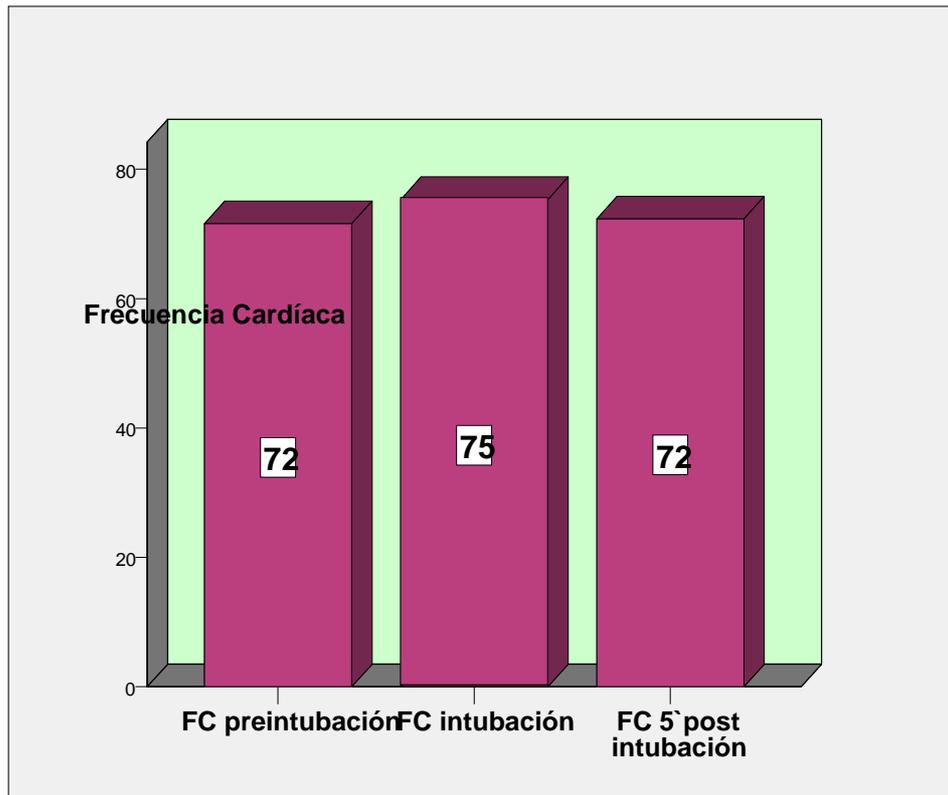
Medias de PAD durante la preintubación, intubación y 5' post intubación



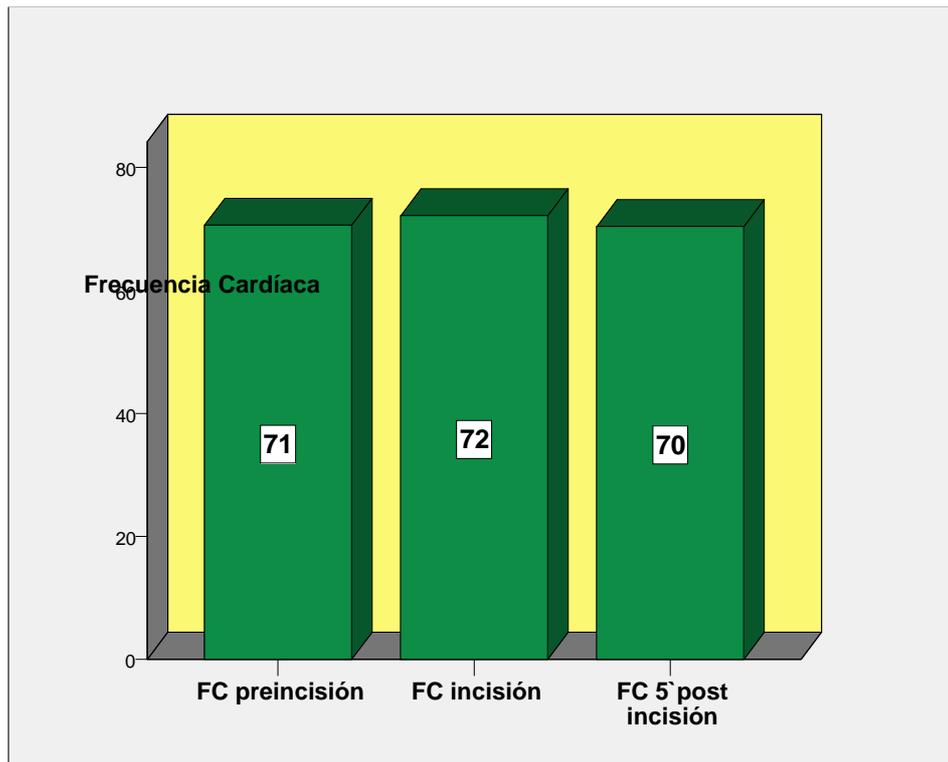
Medias de PAD durante la preincisión, incisión y 5' post incisión



Medias de FC durante la preintubación, intubación y 5` post intubación



Medias de FC durante la preincisión, incisión y 5' post incisión



3) NINDEX durante la intubación e incisión de piel.

Tabla 3-A. Variación del NINDEX durante la intubación e incisión de piel.

	N	Media	% Variación	Valor p
NINDEX pre intubación	50	48.00	Basal	
NINDEX 3' intubación	50	60.00	25%	p<0,001
NINDEX 5' intubación	50	65.00	35,4%	p<0,001
NINDEX pre incisión	50	59.00	Basal	
NINDEX 5' incisión	50	59.00	0%	No sig.

La tabla 3-A muestra un ascenso de la media del NINDEX del 25% - 35% entre el momento de la pre intubación y 3 - 5 minutos posteriores ($p < 0,001$) mientras que entre el momento de la pre incisión y 5 minutos posteriores no se observa variación del NINDEX ($p > 0,05$).

4A) CAM durante la incisión de piel

Tabla 4-A. Distribución de frecuencias de la CAM en la incisión de piel

CAM	n	Porcentaje
.7	4	8.0
.8	18	36.0
.9	6	12.0
1.0	13	26.0
1.1	7	14.0
1.2	2	4.0
Total	50	100.0

La tabla muestra que la CAM más utilizada es 0,8 con un 36%, seguido de 1,0 con un 26%, 1,1 con un 14%, 0,9 con 12%.

Tabla 4-B. Medidas de resumen de CAM en incisión de piel

N	50
Media	.914
Mediana	.900
Moda	.8
Desv. típ.	.1370
Rango	.5
Mínimo	.7
Máximo	1.2

La media de la CAM durante la incisión de piel es de 0,914, la mediana es de 0,90, la moda es de 0.8, la mínima de 0,7 y la máxima de 1,2.

4B) Media de la CAM en cada cirugía (desde el comienzo de la administración del agente anestésico hasta su discontinuación).

Tabla 4-C. Medias de la CAM para cada cirugía.

PACIENTE	Media	Mínimo	Máximo	PACIENTE	Media	Mínimo	Máximo
paciente 01	.8500	.70	.90	paciente 26	.9882	.90	1.00
paciente 02	.8875	.70	1.00	paciente 27	.7889	.70	1.00
paciente 03	.8250	.70	1.00	paciente 28	.8769	.60	1.10
paciente 04	.8000	.80	.80	paciente 29	.7429	.70	.90
paciente 05	.8000	.80	.80	paciente 30	.9000	.80	1.10
paciente 06	.7500	.60	.80	paciente 31	.8900	.50	1.10
paciente 07	.9500	.80	1.10	paciente 32	1.1000	.70	1.20
paciente 08	.7857	.70	.80	paciente 33	.9417	.70	1.00
paciente 09	1.00	.80	1.20	paciente 34	.7200	.70	.80
paciente 10	.8000	.80	.80	paciente35	.7444	.70	.80
paciente 11	.8000	.70	.90	paciente 36	.6750	.60	.80
paciente 12	.6333	.30	.80	paciente 37	.7692	.70	.90
paciente 13	.9000	.70	1.00	paciente 38	.9375	.80	1.10
paciente 14	.8200	.60	1.00	paciente 39	.8000	.70	.90
paciente 15	.8600	.60	1.00	paciente 40	.9765	.90	1.20
paciente 16	.8667	.70	1.00	paciente 41	.9300	.80	1.10
paciente 17	.9000	.90	.90	paciente 42	.8000	.80	.80
paciente 18	.9231	.90	1.00	paciente 43	.9800	.80	1.10
paciente 19	.7500	.60	.90	paciente 44	.8917	.70	1.00
paciente 20	.7857	.70	.80	paciente 45	.8417	.80	1.00
paciente 21	.8750	.80	1.00	paciente 46	.7833	.50	1.00
paciente 22	.7000	.70	.70	paciente 47	.9250	.80	1.00
paciente 23	.8091	.70	1.00	paciente 48	.8833	.80	1.00
paciente 24	.8500	.80	1.00	paciente 49	.8000	.70	.90
paciente 25	.7750	.60	1.00	paciente 50	1.0000	.80	1.10

La siguiente tabla muestra la media de la CAM para cada cirugía. Solo 3 de las 50 cirugías realizadas requirieron una CAM mayor o igual a 1,0.

5) Memoria explícita durante el intraoperatorio.

Todos los pacientes fueron interrogados a las 2 hs y 24-48 hs posterior a la cirugía mediante el cuestionario de Brice. Ninguno presentó recuerdos del intraoperatorio.

1 paciente mostró valores NINDEX mayores a 60 durante todo el procedimiento anestésico quirúrgico, por lo cual se prestó especial atención a sus respuestas dado el riesgo incrementado de DIO.

DISCUSIÓN

En todos los pacientes se observó que a mayor valor del índice NINDEX mayores son las cifras de PAS y PAD. Esto coincide con el conocimiento clásico de que a menor profundidad anestésica mayores son las cifras tensionales.

Llamativamente no se observaron cambios en el mismo sentido de la frecuencia cardiaca, lo cual podría ser explicado por el uso de fentanyl. Este fármaco actúa predominantemente en el SNC a nivel del núcleo central del vago y secundariamente en las células marcapasos del miocardio provocando una disminución de la frecuencia de descarga del nodo sinusal (132, 133). Esto podría explicar el comportamiento de la frecuencia cardiaca.

Con la técnica anestésica utilizada, la presión arterial podría ser una variable más fiel para predecir el plano de profundidad anestésica que la frecuencia cardiaca.

Los resultados obtenidos muestran que la PAS, PAD y FC aumentan durante la laringoscopia e intubación. Existen datos de laboratorio que demuestran que la instrumentación de la vía aérea induce la activación de propioceptores que aumentan la actividad simpática cervical en las fibras eferentes del miocardio. Esto genera un incremento de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas y modificaciones hemodinámicas marcadas manifestadas como hipertensión arterial y taquicardia (134, 135). Sin embargo, la respuesta hemodinámica generada por la incisión de piel fue menor respecto a la intubación, la cual podría explicarse por una menor descarga catecolaminérgica.

Por lo dicho previamente, podemos observar que la laringoscopia e intubación constituyen estímulos más nociceptivos que la incisión de piel frente al organismo durante la anestesia general.

Otro de los objetivos de nuestro trabajo fue valorar el comportamiento del NINDEX durante la intubación e incisión de piel. Observamos que durante la intubación el NINDEX aumenta significativamente mientras que durante la incisión de piel no existen variaciones del mismo. Esto podría deberse a que la intubación genera una reactividad electroencefalográfica mayor que la incisión de piel. El NINDEX es un equipo que procesa el EEG con el propósito de cuantificar y expresar, a través de un número, el estado

de hipnosis del cerebro. La estimulación nociceptiva y/o quirúrgica durante la anestesia general puede favorecer la aparición de ondas rápidas, es decir, el cambio de ondas lentas de alto voltaje en ondas rápidas de bajo voltaje. Este fenómeno neurofisiológico es denominado “reactividad electroencefalográfica” y es útil para inferir el plano de profundidad anestésica (136, 137, 138).

A partir del precedente análisis, podemos inferir que la intubación genera una mayor superficialización del plano anestésico respecto a la incisión de piel.

La media de la CAM (concentración alveolar mínima de un fármaco que produce inmovilidad en el 50% de los pacientes sometidos a un estímulo nociceptivo) del Isoflurano durante la incisión de piel fue de 0,91. Además la media de la CAM de la mayoría de las cirugías realizadas fue menor a 1. Esto se obtuvo mediante la titulación del agente anestésico para valores NINDEX de seguridad entre 40-60.

A partir de los resultados expuestos, podemos ver que el NINDEX evita el sobre suministro de Isoflurano y también puede mejorar la eficiencia económica (mediante la utilización de AAI a menos de 1 MAC).

Además, el NINDEX, al evitar el sobre suministro previene la contaminación excesiva de anestésicos dentro del block quirúrgico. Estudios realizados por Monk y colaboradores (33) han mostrado el daño potencial relacionado al sobre suministro de AAI y el riesgo de neurodegeneración apoptósica a largo plazo debido a concentraciones tóxicas de estos fármacos.

No realizamos el cálculo de la media de la CAM durante la laringoscopia dado que esta variable está influenciada por el efecto hipnótico del propofol realizado durante la inducción (ver protocolo anestésico).

De los 50 pacientes estudiados, ninguno presentó recuerdos durante el intraoperatorio (memoria explícita) con la dosis mínima eficaz de AAI.

Esto puede estar vinculado a que el NINDEX es un monitor que permite optimizar la titulación de AAI (Isoflurano) y constituye una herramienta que podría colaborar a evitar DIO.

La baja incidencia de DIO durante la anestesia general (41-48), el bajo n de la muestra y la exclusión de pacientes y cirugías de riesgo de awareness no nos permite asegurar que el monitoreo NINDEX sea una herramienta segura para evitar recuerdos intraoperatorios. Ensayos prospectivos con mayor número de pacientes deben ser realizados para responder esta interrogante.

Solamente en 1 de los pacientes estudiados se registró en forma mantenida un NINDEX mayor a 60, el cual no presentó DIO. El hecho de que se trata de un solo paciente no nos permite extraer conclusiones.

CONCLUSIONES

La PAS y PAD constituyen las variables más sensibles para predecir el plano anestésico.

La intubación genera un mayor incremento de la PAS, PAD, FC e índice NINDEX que la incisión de piel.

Valores de CAM para la incisión de piel y mantenimiento de la anestesia menores a 1 registraron valores NINDEX entre 40-60.

Con la aplicación de este protocolo anestésico ningún paciente padeció DIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schacter DL. Implicit memory: History and current status. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1987; 13: 501-18.
2. Bonebakker AE, Jelicic M, Passchier J, Bonke B. Memory during general anesthesia: practical and methodological aspects. *Conscious Cogn* 2006; 5: 542-61.
3. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.
4. Ghoneim MM, Block RI. Learning and consciousness during general anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 279-305.
5. Wells, Horace (1847). *A History of the Discovery of the Application of Nitrous Oxide Gas, Ether, and Other Vapors to Surgical Operation* Hartford: J. Gaylord Wells.
6. Griffith HR, Johnson GE. Use of curare in General Anaesthesia. *Anesthesiology*. 3 : 418-20; 1942.
7. Hutchinson R. Awareness during surgery: A study of its incidence. *Br. J Anaesth*. 33: 463-69; 1960.
8. Evans JM, Bithell JF, Vlachonikolis IG. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halotane concentration during general anesthesia and surgery in man. *Br.J.Anaesth*.1987;59:1346-55.
9. Sessler D, Sten R, Lofsson C, Chow F. Lower oesophageal contractility predicts movement during skin incision in patients anesthetized with halotane, but not with nitrous oxide and alfentanil. *Anesthesiology* 1989;70:42-46.
10. NINDEX. Website: <http://www.controles.com/espanol/equiposmedicos/Nindex.htm>
11. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring. Approved by ASA House of Delegates, October 2005. www.ASAhq.org.
12. Sneyd JR. Remembering awareness. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93: 596-7.
13. Guedel AE: *Inhalational Anaesthesia: A fundamental Guide*. New York, Macmillan, 1937.
14. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM . Patient Satisfaction After Anaesthesia and Surgery. *Br J Anaesth* 2005; 84: 6-10.
15. Lennmarken C, Sydsjo G. Psychological consequences of awareness and their treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 357-67.
16. Cass NM. Medicolegal claims against anaesthetists: a 20 year study. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:47-58.
17. Bispectral Index Monitor. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) Canada, 2004.
18. Medical Advisory Secretariat: Bispectral Index Monitor. Ministry of Health and Long Term Care. Ontario (Canada) 2004.
19. Ekman A, Linholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesol Scand* 2008; 48: 20-6.

20. 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.
21. 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.
22. Kerssens C, Klein J, Bonke B, Awareness: monitoring versus remembering what happened. *Anesthesiology* 2003; 99: 570-5.
23. Ghoneim MM, Block RI, Learning and consciousness during general anaesthesia. *Anesthesiology*.
24. NHS Executive (1996b). *Clinical guidelines: using clinical guidelines to improve patient care within the NHS (96CC0001)*. Leeds: NHS Executive; 1996.
25. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *American Society of Anesthesiologists. Task Force on Intraoperative Awareness. Anesthesiology*. 2006; 104 (4): 847-64.
26. Lennmarken C, Sandin R. Neuromonitoring for awareness during surgery. *Lancet*. 2004; 363 (9423): 1747-8.
27. Doctor Evidence [citado 6 agosto 2008]. Disponible en: <http://brainmonitor.doctorevidence.com/>
28. Gómez-Arnau JL, Porrás 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 2009: 735-53.
29. Klapf JM, Roizen M. Current understanding of patients' attitudes toward and preparation for anaesthesia: a review. *Anaesth Analg* 2006; 83: 1314-21.
30. Sandin RH, Enlund G, Samuelson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
31. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 229-31.
32. Aitkenhead AR. The pattern of litigation against anaesthetists. *Br. J. Anaesth*. 2004; 73: 10-21.
33. Clínicas anestesiológicas de NORTEAMÉRICA 2005 (2006) 793 – 822. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC: Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100:4 10.
34. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2009; 92: 597-602.
35. Osterman JE, Hopper J, Heran WJ. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Ger Hosp Psych* 2001; 23: 198-204.
36. Schacter DL. Implicit memory: History and current status. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1987; 134:501-18.
37. 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.

38. 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.
39. Liu WH, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 435-7.
40. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
41. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; 61: 69.
42. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2010;355:707-11.
43. 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* 2008; 84: 6-10.
44. 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.
45. Myles, et al. Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth of anaesthesia monitoring. *Anaesthesia* 2003; 58: 11-6.
46. 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 2008. A-0009.
47. Liu WH, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR: Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 435-7.
48. 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.
49. Jacobsen H, Hertz JB, Johansen JR. Premedication before day surgery: A double-blinded comparison of diazepam and placebo. *Br J Anaesth* 1985; 57.
50. 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.
51. 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.
52. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: A Closed Claim Analysis. *Anesthesiology* 2009; 90: 1053-61.
53. 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.
54. Glass P, Sebel PS, Rosow C, Payne F, Embree P, Sigl J. Do women wake up faster than men? *Anesthesiology* 2007; 85: A343.
55. Drover DR, Lemmens HJM. Population pharmacodynamics and pharmacokinetics of Remifentanil as a supplement to nitrous oxide anesthesia for elective abdominal surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 869-77.

56. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feeling. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
57. Ghoneim MM, Weiskopf RB. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-604.
58. Ghoneim MM, Block RI. Learning and memory during general anesthesia: An update. *Anesthesiology* 2007; 87: 387-410.
59. Weldon Craig B. Do beta-adrenergic blocking agents effect depth of anesthesia? *ASA abstracts* 2003; A-321.
60. 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.
61. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2009; 355: 707-11.
62. Adams DC, Hilton HJ, Madigan JD, Szerlip NJ, Cooper LA et al. Evidence for unconsciousness memory processing during elective cardiac surgery. *Circulation* 1998; 98: II289-92.
63. Schneider G, Sebel PS. Monitoring depth of anesthesia. *Eur J Anesthesiol* 1997; 15: 218.
64. 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.
65. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.
66. 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.
67. Aitkenhead AR. Injuries associated wiyh anaesthesia. Aglobal perspective. *Br J Anaesth.* 2005; 95: 95-109.
68. 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.
69. Lennmarken C, Sydsjo G. Psychological consequences of awareness and their treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 357-67.
70. 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.
71. Heier T, Steen PA. Awareness in anaesthesia: incidence, consequences and prevention. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1073-86.
72. Lubke GH, Kerssens C, Gershon RY, Sebel PS. Memory formation during general anesthesia for emergency cesarean sections. *Anesthesiology* 2000; 92: 1029-34.
73. Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46: 62-4.

74. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkilä T, Hynynen Rev Med Chile 2010; 138: 352-357 M. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86: 1084-9.
75. Dowd NP, Cheng DC, Karski JM, Wong DT, Munro JA, Sandler AN. Intraoperative awareness in fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 89: 1068-73.
76. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
77. Osterman, Hopper, Heran, Keane, van der Kolk. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 23: 198-204.
78. Murray J, Ehlers A, Mayou RA. Dissociation and post-traumatic stress disorder: two prospectives studies od road traffic accident survivors. *Br J Psychiatry* 2008; 180: 363-8.
79. Halligan SL, Yehuda R. Assessing dissociation as risk factor for posttraumatic stress disorder: a study of adult offspring of Holocaust survivors. *J Nerv Ment Dis* 2009; 190: 429-36.
80. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 216-22.
81. Davidson JR. Trauma: the impact of post-traumatic stress disorder. *J Psychopharmacol* 2000; 14 (2 Suppl 1): S5-12.
82. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 1048-60.
83. Van der Kolk B. Posttraumatic stress disorder and the nature of trauma. *Dialogues Clin Neurosci* 2000; 2: 7-22.
84. Ursano RJ, Kao T, Fullerton CS. PTSD and meaning: structuring human chaos. *J Nerv Mental Dis* 1992; 180: 756-9.
85. Foa EB, Zinbarg R, Rothbaum BO. Uncontrollability and unpredictability in post traumatic stress disorder: an animal model. *Psychol Bull* 1992; 112: 218-38.
86. DSM IV. Criterios Diagnósticos de los Trastornos Mentales. Criterios para el diagnóstico de F43.1 Trastorno por estrés postraumático (309.81).
87. Wignall EL, Dickson JM, Vaughan P, et al. Smaller hippocampal volumen in patients recent-oncet of post traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 832- 6.
88. Solomon SD, Davidson JR. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 9): 5-11.
89. Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry* 2007.
90. Ferrada-Noli M, Asberg M, Ormstad K, Lundin T, Sundbom E. Suicidal behavior after severe trauma. Part 1: PTSD diagnoses, psychiatric comorbidity, and assessment of suicidal bahavior. *J Trauma Stress* 1998; 11: 103-12.

91. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: the adverse childhood experiences (ACE) study. *Am J Prev Med* 1998; 14: 245-58.
92. Seng JS, Oakley DJ, Sampsel CM, Killion C, Graham- Bermann S, Liberzon I. Posttraumatic stress disorder and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 17-22.
93. 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.
94. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 90: 1053-61.
95. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Sentinel Event Alert. Preventing and managing the impact of anesthesia awareness. Issue 32, October 2004.
96. American Anesthesiologists Association House of Delegates. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring, 2005.
97. Zatzick DF, Kang SM, Muller HG, Russo GE, Rivara FP, Katon W, et al. Predicting posttraumatic distress in hospitalized trauma survivors with acute injuries. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 941-6.
98. 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.
99. Sebel PS. Awareness during general anesthesia. ASA 53th Annual Meeting Refresher Courses Lecture. Cap 224. California: Lippincott Williams &Wilkins, 2003.
100. Kawashima Y, Takahashi S, Suzuki M, Morita K et al. Anesthesia-related mortality and morbidity over a 5 year period in 2,363,038 patients in Japan. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47 (7): 809-17.
101. Kawashima Y, Tsuzaki K, Iwao Y, Seo N et al. Annual study of anesthesia 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.
102. Lunn JN, Hunter AR, Scott DB. Anaesthesia related.
103. 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.
104. 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.
105. Fleisher L, Anderson GF. Perioperative risk: how can we study the influence of provider characteristics? *Anesthesiology* 2002; 96 (5): 1039-41.
106. Heine MF, Lake C. Nature and prevention of errors in Anesthesiology. *J of Surgical Oncology*. 2004; 88 (issue 3): 143-52.
107. Chambers JC, Hough MB. Awareness hazard using a Tec 6 vaporiser. *Anaesthesia* 2005; 60 (9): 942.
108. 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.
109. Checking anaesthetic equipment. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2004.

110. Jones JG. Awareness during general anesthesia. What are we monitoring? 4th Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia, 1999. p. 3-40.
111. Recommendations for Standards of Monitoring during Anaesthesia and Recovery. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2000 (pendiente de revisión en 2006).
112. Mitchell J. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. *Anaesthesia* 2001; 56 (5): 488.
113. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anesthesia: is it worth the effort? *Eur J Anaesth* 2004; 21: 423-8.
114. Steiner O. Electrophysiological monitoring for the assessment of depth of anaesthesia: myths and realities. 13th World Congress of Anaesthesiologists (Paris) 2004; C081a.
115. Bulach R. Midazolam amnesia. *Br J Anaesthesia* March 2005; 94: 300-5.
116. Aguilera L. Farmacología comparada de las benzodiacepinas utilizadas en anestesiología-reanimación. Actualizaciones en Anestesiología y reanimación. Barcelona. MCR 1988; 135-45.
117. 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 diphenhydramine. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 135 (1): 27-36.
118. 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.
119. Alkire MT, Nathan SV. Does the amygdala mediate anesthetic induced amnesia? *Anesthesiology* 2005; 102: 754-60.
120. Antognini JF. Anesthesia, amnesia and the amygdala. Reducing the fear of intraoperative awareness. *Anesthesiology* 2005; 102: 711-1.
121. 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.
122. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko D, Johnson R. Information loss over time defines the memory defect of propofol. *Anesthesiology* 2004; 101; 831-41.
123. 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.
124. 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.
125. Sebel PS, Browdle T, Ghoneim MM et al. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study. *Anesth Analg* 2004; 99 (3): 833-9.
126. Brahams D. Caesarean section: pain and awareness without negligence. *Anaesthesia* 1990; 45: 161-2.
127. Jelcic M, Bonke B. The incidence of awareness during anaesthesia, *Anaesthesia* 1989; 44: 1004-5.
128. Enlund M, Hassan HG. Intraoperative awareness: detected by the structured Brice interview? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 345-9.

129. Lennmarken C, Bildfords K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 229-31.
130. Tunajek S. Considerations for Policy Development: Unintended Intraoperative Awareness. *American Association of Nurse Anesthetists* April, 2005.
131. Unintended intraoperative awareness during general anesthesia. Department of Anesthesiology. University Hospitals of Cleveland. Case western Reserve University 2004.
132. Bovill, J.G., P. S. Sebel, T. H. Stanley. 1984. Opioid Analgesics in Anesthesia: With Special Reference to their Use in Cardiovascular Anesthesia. *Anesthesiology* 61: 731-755.
133. Reisine, T. M., G. Pasternak. 1996. Analgésicos Opioides y sus antagonistas. En Goodman y Gilman (eds.). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 ed. McGraw-Hill, Interamericana .
134. Shribman AJ, Smith G. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59; 295-299.
135. Hassar HG, EL Sharkawy TT et al. Hemodynamic and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Acta Anaesth Scand* 1991; 35; 442-447.
136. Kubicki, S., Rieger, H., Busse, G., and Barekow, D. 1970. Elektroenzephalographische Befunde bei Scweren Schlafmittelvergiftungen. *Z. EEG- EMG* 1:80-93.
137. Lennmarken C, Sandin R. Neuromonitoring for awareness during surgery. *Lancet* 2004; 363: 1747-8.
138. Li, C.L., Jasper, H., and Henderson, L. 1952. The effect of arousal mechanisms of various forms of abnormality in the EEG. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 4:513-526.