



11202
28

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

¿Son Los Parámetros Hemodinámicos un Signo de Profundidad Anestésica?

T E S I S

Para obtener el título de especialista en Anestesiología
Presenta
Dra. María Mercedes Cendón Ortega

Profesor Titular del Curso: Dr. Hilario Genovés Gómez
Asesor de Tesis: Horacio Olivares Mendoza

México, D. F.

Febrero 2001





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

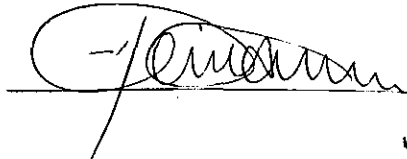


Dr. Hilario Genovés Gómez.
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center. I.A.P.
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina, UNAM



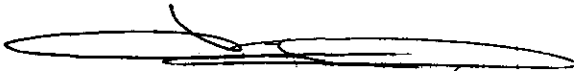
FACULTAD DE MEDICINA
Sec. de Serv. Escolares

NOV. 22 2008



Dr. Horacio Olivares Mendoza
Asesor de Tesis

Unidad de Servicios Escolares
MMM de (Posgrado)



Dr. José Javier Elizalde González
Jefe de División de Enseñanza e Investigación Clínica
The American British Cowdray Medical Center. I.A.P.

Entonces,
Yhavé Dios hizo caer un
profundo sueño sobre el
hombre, el cuál se durmió.
Génesis: 2, 21-22

Dedico este trabajo a :
Josefina Henderson Cruz
Gracias abuelita por tus
pensamientos, enseñanzas
y oraciones.

A: Ricardo, Patricia,
Patricia, Martha, Pia,
Gerardo, Omar, Germán, Jesús,
Omar, Armando y Rebeca
POR SU AMOR INCONDICIONAL.

¿ Son los Parámetros Hemodinámicos su Signo de Profundidad Anestésica?

A mis amigos; por hacerme reír y llorar.

A: Angélica García y Pablo Acevedo.

Jesús Cruz-Villaseñor, Pablo Fernández, Taryn García, Francisco Guadarrama, Roberto Guzmán, Sara Magaña, María Elena Mariona, Rolando Pérez, Rosario Porras, Vanessa Rodríguez y Rodrigo Rubio.

Fernando Alfaro, Rafael Álvarez González, Gerardo Álvarez Reséndiz, Ulises Beltrán Lupi, Gerardo Bermudez, Guillermo Bosques, Verónica Colín, Delwyn Cordero, Alfonso Cota, Antonio Covarrubias, Marco A. Chávez, Socorro Espíritu, Teresa Esquinca, Enrique Flores, Hilario Genovés, Miguel Angel González Velázquez, Bernardo Gutiérrez, Eduardo Herrera, Ulrike Holler, Elías Horta, Carlos Hurtado, Andrés Loaiza, Pastor Luna, Roger Luna, Estela Melman, Cecilia Mendoza, Roberto Mendoza, Alvaro Meza, Javier Molina, Albert Nahmias, Guillermo Navarro, Patricia Ochoa, Horacio Olivares, Jaime Ortega, Carlos Peón, José Manuel Portela, Francisco Revilla, Jorge Romero, Raúl Salazar, Víctor San Román, Paulina Seguí, Xenia Serrano, Mario Suárez, Adalberto Toro, Leopoldo Torres, Mildred Turner, Rubén Valdespín, Víctor Valpuesta, Fernando Villegas y César Zambada.

A TODOS , MUCHAS GRACIAS.

A las enfermeras, administrativos,
ingenieros biomédicos,
camilleros, personal de intendencia y
mantenimiento, por su convivencia
diaria, Muchas Gracias.

¿ Son los Parámetros Hemodinámicos un
Signo de Profundidad Anestésica?

Í N D I C E

1. Introducción y Marco Teórico.....	1
2. Hipótesis.....	12
3. Justificación.....	13
4. Objetivo.....	15
5. Material y Métodos.....	16
6. Resultados.....	18
7. Discusión.....	21
8. Conclusiones.....	27
9. Bibliografía.....	28

INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

Los Anestesiólogos en su práctica diaria, en la 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 sufrimiento¹.

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

Las reminiscencias pueden ser vívidas como la conversación en el

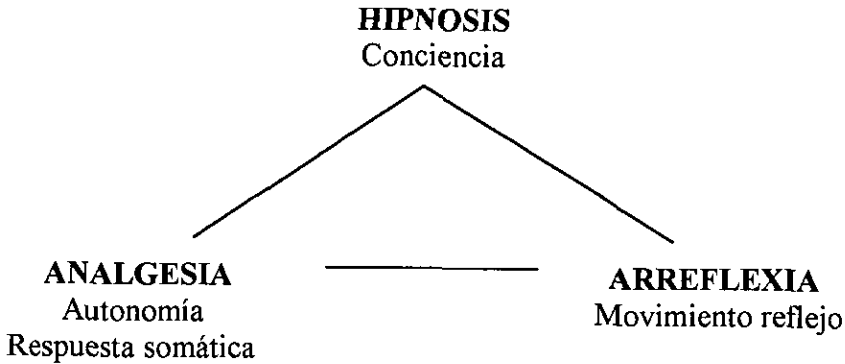
quirófano, o vagas como sueños o sensaciones desagradables con relación al procedimiento.

La memoria implícita durante la anestesia se ha probado por medio de hipnosis y sugestión conductual. Una sugestión conductual que se usa a menudo son las instrucciones transoperatorias para tocar una parte específica del cuerpo durante la entrevista postoperatoria². La hipnosis se define como el estado de sueño o algo semejante, susceptible de ser provocado por varios medios, en la cual se pierde el estado de conciencia y memoria a estímulos externos. Los pacientes sometidos a cirugía requieren un adecuado nivel de hipnosis para protegerse del estrés causado por la conciencia o memoria de la intervención traumática.

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

1. Inmovilidad ante un estímulo nocivo,
2. Decremento o abolición de la respuesta autonómica,

3. Analgesia, y
4. Amnesia.



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

No es posible la medición directa del estado hipnótico; sin embargo, la observación de signos clínicos como: diámetro pupilar, reflejo pupilar luminoso, lagrimeo, movimientos oculares, inmovilidad y la concentración del halogenado al final de la espiración; así mismo, los parámetros

hemodinámicos como: la frecuencia cardiaca y la presión arterial, son formas indirectas de medir la profundidad anestésica; sin embargo, estos métodos son limitados. También; la contractilidad esofágica inferior y fueron Evans y Cols los primeros en proponer que la profundidad anestésica podía ser medida mediante el grado de contracción esofágica. Estudios demostraron que altas concentraciones de halogenado produce una disminución de la contractilidad de la parte inferior del esófago. Otros estudios realizados por Sesster investigaron la hipótesis que la frecuencia de la contracción puede predecir movimiento en respuesta al estímulo de la incisión durante la anestesia con óxido nitroso y alfentanil, y observaron que la ausencia de contracciones esofágicas espontáneas en los primeros 6 minutos antes de la incisión se correlaciona a la falta de movimiento ^{4,5,6}.

El electroencefalograma (EEG) que es un registro de los potenciales eléctricos generados por las células en la corteza cerebral^{7,8,9}. La aceptación de la vigilancia electroencefalográfica transoperatoria se limita por sus requerimientos de espacio e interpretación difícil. Y la vigilancia de potenciales evocados evalúa en forma no penetrante la función nerviosa

mediante la medición de respuestas electrofisiológicas a la estimulación sensitiva^{10,11,12,13,14,15}. Son algunos otros métodos utilizados para detectar conciencia, pero estos últimos resultan costosos y de difícil aplicación en sala de operaciones.

La incidencia del estado consciente durante la anestesia varía mucho según la situación clínica y la técnica anestésica. La conciencia bajo anestesia se divide en dos categorías: con dolor y sin dolor. En el caso de sensaciones dolorosas, el efecto es mayor sobre las secuelas postoperatorias. La incidencia de conciencia con dolor se aproxima a uno en 3,000 episodios de anestesia general. La conciencia sin dolor tiene una incidencia mayor, alrededor de 3 en 1,000 casos de anestesia general². La ausencia de dolor proviene del uso concomitante de anestésicos locales u opiáceos o de las propiedades analgésicas de los anestésicos volátiles a dosis bajas. La evidencia sugiere que el porcentaje de conciencia bajo anestesia ha disminuido en los últimos dos decenios; sin embargo, los resultados de tales investigaciones son variables^{16,17}. Existen reportes de que del 1.5 al 2% de

los pacientes sometidos a anestesia general experimentan recuerdos o permanecen despiertos durante el procedimiento quirúrgico. En Estados Unidos se gastan 18,000 dólares al año por recuerdos del procedimiento quirúrgico^{18,19}.

Varias técnicas anestésicas aumentan el riesgo de conciencia. El uso de relajantes musculares, en especial en combinación con óxido nitroso^{20,21} y opiáceos solos, pueden enmascarar los signos de la anestesia ligera y contribuir a un mayor índice de conciencia transoperatoria. La frecuencia de recuerdos también aumenta con la anestesia a base de opiáceos. La anestesia intravenosa total puede predisponer a los pacientes a conservar cierta conciencia por la variabilidad en los requerimientos de la dosis e índices de eliminación, lo cual no se observa con los fármacos volátiles²¹. La anestesia ambulatoria que subraya la recuperación rápida del paciente se basa en fármacos de acción corta y un plano ligero intencional de anestesia; por tanto, se aumenta el riesgo de conciencia^{22,23,24}.

Los reportes de memoria de eventos bajo anestesia general datan desde 1845 cuando Horacio Wells en el Hospital General de Massachusetts fracasó en demostrar las propiedades anestésicas del óxido nitroso. Después de este acontecimiento siguieron otros reportes poco frecuentes. Con el advenimiento de los relajantes musculares en 1942 introducidos por Griffith y Johnson, dichos reportes se hicieron más frecuentes. No fue sino hasta que Hutchinson en 1960 investigó por primera vez la magnitud del problema.

La anestesia general no implica un bloqueo de la función neural completo⁶. Koukkou y Cols en 1968 reportaron que pacientes recuerdan información auditiva dada durante el sueño con EEG de onda lenta. Este patrón del EEG es el mismo observado durante la anestesia general.

Se han realizado investigaciones sobre el EEG en cuanto a los cambios durante el estado de sueño o hipnosis, desarrollándose lo que se conoce como Índice Bispectral (BIS), que es un parámetro de EEG que mide los efectos hipnóticos de la anestesia y de los agentes de sedación del

cerebro. Se deriva de las medidas de frecuencia, amplitud y coherencia del EEG. El BIS ha sido mostrado estadísticamente para relacionar la consciencia y la inconsciencia, representado por un número único de 100 cuando despierto a 0 en ausencia de actividad cerebral^{25,26}.

VALORES DEL BIS

100	despierto
70-90	de ligera a moderada sedación
70	moderada a profunda sedación
60	moderado estado de hipnosis
< 40	profundo estado de hipnosis
0	supresión del EEG

El BIS no mide la profundidad anestésica, ya que un monitor de profundidad anestésica necesitaría un dispositivo que midiera todos los componentes de la anestesia general (hipnosis, analgesia, relajación muscular y estado neurovegetativo). El BIS mide los componentes

hipnóticos de la anestesia, nivel de despertar y memoria. Debe ser usado como guía de valoración de los agentes anestésicos para conseguir la dosis efectiva sin incrementar el riesgo de conciencia y permitir un mejor estado anestésico.

El BIS es el único parámetro específicamente creado para describir cambios en el EEG que describen los niveles de sedación y conciencia. El proceso convencional de los parámetros de EEG, está basado solamente en el análisis del poder espectral^{25,27}. El BIS ha conseguido más validaciones clínicas que otros parámetros de EEG y está fuertemente relacionado con las medidas clínicas de sedación e hipnosis. Es la primera medida de efectos de la anestesia que es reconocido por la FDA.

El BIS fue desarrollado utilizando una larga base de datos de los registros de EEG y con procesos clínicos guiados sobre 2000 sujetos que han recibido uno o más de los anestésicos utilizados. Los estudios clínicos se utilizaron para definir el estado hipnótico, incluida la escala de rango de sedación, test de recuerdo y de respuesta a estímulos.

El BIS ha alcanzado un extensivo y comprensivo programa para evaluar los efectos de la anestesia en el cerebro. Se han desarrollado múltiples investigaciones en los últimos nueve años, los estudios más importantes incluyen:

Un estudio multicéntrico que ha determinado la correlación con la hipnosis, la sedación, pérdida y retorno de la conciencia y test de memoria.

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

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

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

HIPÓTESIS

Mostrar el estado de actividad del cerebro en combinación con los parámetros hemodinámicos permite hacer un mejor balance entre la hipnosis y la administración de la anestesia.

JUSTIFICACIÓN

Cada paciente es diferente y para saber cuál es la dosis necesaria de agentes anestésicos, es importante conocer la edad, el estado de salud previo, el sexo, etcétera; sin embargo, no existe una manera real de saber cuál es la profundidad anestésica del paciente debido a que muchos signos claves como la frecuencia cardíaca y presión arterial no son indicadores reales de la misma. El BIS proporciona una medida directa del estado hipnótico; mientras que, la frecuencia cardíaca y la presión arterial reflejan las respuestas autosómicas a estímulos nocivos.

Aunque en algunos casos, los cambios en el estado hipnótico influyen en la frecuencia cardíaca y la presión arterial; en muchos otros, el estado hipnótico del paciente cambia sin que los signos vitales lo hagan.

La reacción del BIS a la estimulación quirúrgica puede reflejarse indirectamente en el estado analgésico. Por ejemplo, si un paciente tiene una inadecuada analgesia y existe un estímulo doloroso significativo, ese dolor

puede causar activación cortical y el índice BIS puede subir. Un paciente que tiene una inadecuada analgesia pero adecuada hipnosis puede presentar un rango de BIS aceptable, pero con frecuentes oscilaciones.

OBJETIVO

Demostrar si las variables hemodinámicas (frecuencia cardiaca y presión arterial media) son indicadores reales de la profundidad anestésica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 20 pacientes adultos (8 hombres y 12 mujeres) todos clasificados con estado físico ASA I sometidos a procedimientos electivos de cirugía general y de ortopedia menor bajo anestesia general balanceada.

La monitorización fue tipo I: electrocardiograma (EKG) de superficie continuo, presión arterial no invasiva (TANI), saturación de oxígeno (SpO_2), bióxido de carbono al final de la espiración ($EtCO_2$) con monitor Datex-Ohmeda y el BIS con módulo Ultraview (versión 3.1) de Índice Bispectral de Spacelabs Medical.

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

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

El análisis estadístico para evaluar la relación entre el valor del BIS y los valores de FC y PAM se empleó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman, considerando como significativo valores cercanos a la unidad.

RESULTADOS

El estudio se realizó en el Centro Médico ABC, previa autorización del Comité de Ética del hospital y con el consentimiento de cada paciente, en el periodo comprendido de junio a septiembre del 2000. Se incluyeron 20 pacientes de edades entre 29 y 70 años (8 hombres y 9 mujeres) sometidos a cirugía electiva de cirugía general u ortopedia menor. El tiempo quirúrgico fue de 134.5 min. (+45.6) y el tiempo anestésico fue de 166.3 min (+50.6).

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

Medias

Basal

BIS	PAM	FC
95.0+- 4.2	90.8 +- 16.5	77.2 +- 14.6

Inducción

BIS	PAM	FC
55.7 +- 22.9	71.6 +- 15.2	73.0 +- 11.2

Intubación

BIS	PAM	FC
46.9 +- 14.5	76.4 +- 10.2	76.9 +- 11.7

Inicio de cirugía

BIS	PAM	FC
41.2 +- 9.3	78.8 +- 19.4	71.8 +- 16.1

Fin de cirugía

BIS	PAM	FC
49.4 +- 12.3	77.4 +- 8.8	69.1 +- 13.2

Extubación

BIS	PAM	FC
94.9 +- 5.7	92.8 +- 14.5	77.3 +- 9.8

Coefficiente de correlación de Spearman

Basal

	PAM	FC	Significancia
BIS	0.2	0.14	NS

Inducción

	PAM	FC	Significancia
BIS	0.55	0.24	NS

Intubación

	PAM	FC	Significancia
BIS	-0.12	0.47	NS

Inicio de cirugía

	PAM	FC	Significancia
BIS	0.6	0.3	NS

Fin de cirugía

	PAM	FC	Significancia
BIS	0.06	0.4	NS

Extubación

	PAM	FC	Significancia
BIS	0.2	0.2	NS

DISCUSIÓN

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

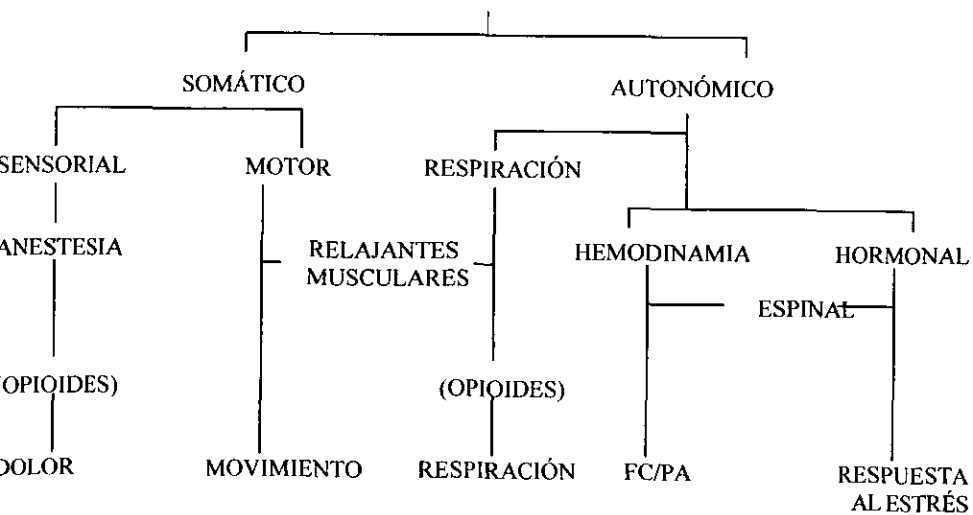
El estado anestésico tiene tres componentes importantes: parálisis, inconsciencia y atenuación de la respuesta al estrés. Algunas drogas o combinación de éstas pueden proporcionar de forma reversible dicho estado. La frecuencia cardiaca y presión arterial son mediciones clínicas del estrés; la inconsciencia,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

Una importante premisa es que el dolor es la percepción consciente del estímulo nocivo, por lo que se puede definir el estado anestésico como el estado inconsciente inducido con drogas, en el cual el paciente no percibe ni

recuerda el estímulo nocivo. La pérdida de conciencia es considerado como un fenómeno de todo o nada. En base a esto no es posible dividir la anestesia en grados.

El siguiente esquema muestra la respuesta somática y autonómica al estímulo nocivo, dicho esquema se lee de arriba abajo y de izquierda a derecha, así podemos observar cuales respuestas son suprimidas por las diferentes drogas utilizadas para mantener el estado anestésico.

ESTÍMULO NOCIVO



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

El BIS no siempre se correlaciona con los cambios hemodinámicos en el transcurso del evento quirúrgico, existen reportes sobre que el BIS no aumenta conforme se aumentan las concentraciones de los halogenados²⁷ por lo que no es necesario una dosis o concentraciones altas del anestésico para lograr una profundidad anestésica adecuada.

Estudios clínicos han sugerido que un valor de BIS debe ser menor de 55 a 60 para asegurar un adecuado estado de hipnosis, en este estudio, todos los pacientes posterior a la inducción y durante el transoperatorio mantuvieron en valor de BIS menor a 55, aumentando hacia el final de la cirugía y durante la extubación, lo cual indica un buen estado hipnótico

transoperatorio. Sin embargo, como se ha descrito antes, para monitorizar la profundidad anestésica aun no se cuenta con un monitor como tal.

Muchos pacientes probablemente reciben más efecto hipnótico del que realmente necesitan y esto contribuye a confusión postoperatoria, demora en su recuperación y por lo tanto alarga la estancia intrahospitalaria.

24.

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

Aun cuando el estudio no fue estadísticamente significativo debido a la pequeña muestra, los resultados encontrados son indicativos que los parámetros hemodinámicos, no son la base de una buena profundidad anestésica. A reserva de que se comprueben estos resultados con una

muestra mayor, es factible decir que para una buena práctica en anestesia es importante tener una adecuada correlación entre analgesia, hipnosis y relajación muscular.

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

Aun cuando la mayoría de los estudios reportados en la literatura apoyan lo encontrado en este estudio, que es que el BIS es un valor confiable de hipnosis y sedación, también existen reportes de lo contrario, es decir que un aumento o disminución del BIS no siempre es una señal de anestesia inadecuada. Bruno²⁸ reportó un caso en el que posterior al uso del

electrocauterio, el valor de BIS estuvo por arriba de 80, sin embargo, no se encontraron cambios en los parámetros hemodinámicos, ni en los signos clínicos, en este caso se encontró que el dispositivo de calor externo se encontraba soplando directamente sobre el sensor BIS. Al apagar el calentador, el valor de BIS tendió a disminuir. El uso del monitor BIS en sala de operaciones generalmente es adecuado, sin embargo existen nuevos dispositivos médicos que pueden interferir con su medición, por lo que es importante recordar que el BIS no es un monitor de profundidad anestésica, pero en combinación con el resto de la monitorización, podemos establecer un buen plano anestésico.

CONCLUSIONES

1. A pesar de la pequeña muestra, no existió correlación entre los parámetros hemodinámicos y el valor del BIS.
2. Los parámetros hemodinámicos no siempre son signos confiables de profundidad anestésica.
3. Los parámetros hemodinámicos están en relación al grado de analgesia alcanzada más que a la hipnósis.
4. El BIS es un monitor confiable del estado hipnótico que junto con la monitorización de otros parámetros y presencia o ausencia de datos clínicos se puede asegurar una buena profundidad anestésica, sin incrementar los requerimientos de los agentes anestésicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghoneim MM y cols.: Learning and consciousness during general anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76:279-305.
2. Jones JG: Perception and memory during general anesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 73:31-37.
3. Evans JM y cols.: Relationship Between esophageal contractility, clinical signs and halothane concentration durin anesthesia and surgery in man. *Br J Anaesth* 1987;59:1346-1355.
4. Evans JM y col.: Lower esophageal contractility: a new monitor of anesthesia. *Lancet* 1984; 1:1151.
5. Sessler DI: Lower esophageal contractility predicts movement during skin incisión in patients anesthetized with halothane, but not with nitrous oxide and alfentanil. *Anesthesiology* 1989; 70:42.
6. Hill H y cols.: Dose effecths of alfentanil in human analgesia. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40:178.
7. Kulli J y cols.: Does anesthesia cause loss of consciousness? *TINS* 1991;14 (1):6-10.

8. Levy WJ: *Anesthesiology* 1986; 64: 688-693.
9. Samra SK: *Anesth y Analg* 1988; 67:526-533.
10. Chiappa KH: Evoked potentials in clinical medicine. Part 1. *N Engl J Med* 1982; 306:1140
11. Chiappa KH: Evoked potential in clinical medicine. Part 2. *N Engl J Med* 1982;306:1205.
12. Blitt: *Monitoring in anesthesia and critical care medicine*. NY Churchill Livingstone;1985:463.
13. Peterson DO y cols.: Effects of halothane, enflurane, ioflurane, and nitrous oxide on somatosensory evoked potentials in humans. *Anesthesiology* 1986;65:35.
14. Samra SK y cols.: Differential effects of isoflurane on human median nerve somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 1987;66:29.
15. Sebel PS y cols.: Effects of halothane and enflurane on far and near field somatosensory evoked potentials. *Br J Anaesth* 1987;59:1492.
16. Eich E y cols.: Anesthesia, amnesia and the memory/awareness distinction. *Anesth and Analg* 1985;64:1143-1148.

17. Brice DD y cols.: A simple study of awareness and dreaming during anesthesia. *Br J Anaesth* 1970;42:535-541.
18. Domino KB: Closed malpractice claims for awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90:1053-1061.
19. Lui WHD y cols.: Incidence of awareness with recall during general anesthesia. *Anesthesiology* 1991;46:435-437.
20. Lader MH y cols.: Effect of nitrous oxide on the auditory evoked response in man. *Nature* 1968;218:1081-1082.
21. Hans P y cols.: Effects of calculated plasma sufentanil concentration on the haemodynamic and the bispectral index responses to mayfield head holder application. *Br J Anaesth* 1998;80 (suppl.1):A130.
22. Davin S y cols.: Titration of volatile anesthetic using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:842-848.
23. Song D: The bispectral index (BIS) predicts fast-track eligibility after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89(3A):A16.
24. Pavlin DJ. Monitoring bispectral index decreases recovery time in outpatient surgery. *Anesth and Analg* 1999;8(25):S55.

25. Ira J y cols.: A Primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980-1002.
26. Takasumi K y cols.: Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurano. *Anesthesiology* 1998;88:624-650.
27. EEGs, EEG processing and the bispectral index. *Anesthesiology* 1998;89:815-817.
28. Gon TJ y cols.: Bispectral index improves consistency of anesthetic delivery. *Anesth and Analg* 1998;86:S396.
29. Technology Overview: Bispectral index. 1995 Aspect Medical Systems, Inc.
30. Bruno G.: Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology* 2000;92:903.