

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA "DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ"

CORRELACIÓN DEL DESPERTAR TRANSOPERATORIO E ÍNDICE BIESPECTRAL EN PACIENTES NEUROQUIRÚRGICOS

No. DE REGISTRO 105/09

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO COMO ESPECIALISTA EN NEUROANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

IVONNE FLORES OLIVARES



ASESOR: DRA. MARIA ARELI OSORIO SANTIAGO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 201|7





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.

FIRMAS

DR. NICASIO ARRIADA MENDICOA DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA ARELI OSORIO SANTIAGO TITULAR DEL CURSO DE NEUROANESTESIOLOGIA

DRA. MARIA ARELI OSORIO SANTIAGO TUTOR DE TESIS

CORRELACIÓN DEL DESPERTAR TRANSOPERATORIO E ÍNDICE BIESPECTRAL EN PACIENTES NEUROQUIRÚRGICOS

INDICE

Portada	1
Título	3
Índice	4
Agradecimientos	5
Resumen	6
Abstrac	7
Antecedentes	8
Planteamiento del Problema	30
Hipótesis	30
Objetivos	31
Justificación	32
Metodología	33
Operacionalización de variables	34
Criterios de Inclusión	36
Criterios de Exclusión	36
Criterios de Eliminación	36
Resultados	37
Discusión	47
Conclusiones	49
Referencias	50
Anexos	52

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera muy especial a la Doctora Arelí, por haberme apoyado y acompañado en la realización de este proyecto, durante mi residencia de Neuroanestesiología el INNN.

Agradezco a mis compañeros de residencia por ayudar en la realización de este protocolo, ya que sin su apoyo no se hubiese podido llevar a cabo esta Investigación.

Agradezco a todos mis maestros que contribuyeron a mi formación durante estos dos años en el INNN y a todas aquellas personas que laboran en él, que con sus palabras me apoyaron en el camino.

Sobretodo gracias a mi familia, a mis Padres, a los cuales les debo todo cuanto soy y cuanto tengo.

GRACIAS

RESUMEN

El Despertar transoperatorio (DIO) se define: como el recuerdo explícito de las percepciones sensoriales durante la anestesia general. Con probables consecuencias psicológicas a largo plazo, conduciendo a la ansiedad y al estrés postraumático.

Se reporta una incidencia del 0.1-1% de todos los pacientes sometidos a anestesia general. Incidencia que varía de acuerdo al tipo de cirugía, siendo más frecuente en la cirugía de trauma de un 11-43%. Hasta ahora no se han realizado estudios de la frecuencia de DIO en el paciente Neuroquirúrgico.

Las causas de DIO son multifactoriales y puede deberse tanto a la variabilidad de cada paciente, bajas reservas fisiológicas, el uso de medicamentos tales como β -bloqueadores o la presencia de marcapaso, mal funcionamiento de los equipos destinados a administrar los fármacos, entre otros.

El primer producto disponible para el monitoreo EEG de la profundidad anestésica es el BIS (Indice biespectral) desarrollado por Aspect Medical Systems. El algoritmo del BIS utiliza un procesador estadístico para analizar el EEG y calcula un índice en una escala lineal de 0-100; el valor entre 40-60 supone un indicativo de anestesia general adecuada para la cirugía.

En este estudio se analizó la relación entre los niveles de índice biespectral y la incidencia de despertar intraoperatorio (DIO) en pacientes neuroquirúrgicos, ya que se desconoce la frecuencia de DIO en este tipo de procedimientos quirúrgicos. Se evaluó los factores de riesgo que puedan estar involucrados en el DIO de los pacientes sometidos a cirugía neurológica.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó la valoración preanestésica previa al procedimiento neuroquirúrgico, registrándose la edad, y los factores de riesgo, que presentaron los pacientes para experimentar DIO. Al ingreso a sala quirúrgica se realizó el monitoreo habitual a los pacientes y se colocó un sensor de BIS en el área frontal, para llevar a cabo el monitoreo de forma continua del BIS desde la llegada del paciente a quirófano, hasta su despertar en sala quirúrgica. Aplicamos el modelo de Brice a las 24, 72 horas y 7 días posteriores a la intervención quirúrgica.

RESULTADOS: en total tuvimos 228 pacientes, de los cuales solo 184 completaron el protocolo, de estos 2 presentaron DIO, donde se encontró que el valor de BIS está relacionado con la presencia de DIO esto analizado mediante la Prueba de Mann-Whitney obteniendo una U = 0.017, deacuerdo al tipo de cirugía neurológica los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia presentan 10 veces mayor probabilidad de presentar DIO, y la toma de medicamentos antiepilépticos se relaciona con la presencia de DIO.

CONCLUSIONES: El Despertar transoperatorios es un evento que se presenta en los pacientes sometidos a cirugía neurológica. Un elevado valor del BIS está asociado a DIO. En cirugía de Epilepsia hay mayor probabilidad de presencia de DIO.

ABSTRACT

Intraoperative Awareness is defined: as explicit recall of sensory perceptions during general anesthesia. With likely long-term psychological consequences, leading to anxiety and posttraumatic stress disorder.

We report an incidence of 0.1-1% of all patients undergoing general anesthesia. Incidence varies according to the type of surgery, being more common in trauma surgery of 11-43%. Until now there have been no studies of the frequency of the patient Intraoperative Awareness Neurosurgical.

Intraoperative Awareness the causes are multifactorial and may be due to the variability of each patient, low physiological reserves, the use of drugs such as β -blockers or the presence of pacemaker malfunction of equipment to administer the drugs, among others.

The first product available for EEG monitoring of anesthetic depth is the BIS (Bispectral Index) developed by Aspect Medical Systems. The BIS algorithm uses a statistical processor for analyzing the EEG and computes an index on a linear scale of 0-100, the value between 40-60 is an indication of adequate general anesthesia for surgery.

In this study we examined the relation between bispectral index levels and the incidence of intraoperative awareness in neurosurgical patients, since the frequency is unknown intraoperative Awareness in such surgical procedures. We evaluated the risk factors that may be involved in the DIO patients undergoing neurological surgery.

MATERIAL AND METHODS: We performed the pre-anesthetic assessment prior to neurosurgical procedure, recording the age, and the risk factors that patients had to undergo intraoperative Awareness. On admission to operating room routine monitoring was performed in patients and BIS sensor placed in the front area, to carry out continuous monitoring of the BIS since the arrival of the patient to the operating room until surgical ward awakening. Brice apply model at 24, 72 hours and 7 days after surgery.

RESULTS: 228 patients had total, of which only 184 completed the protocol, these 2 had Intraoperative Awareness, which found that the BIS value is related to the presence of Intraoperative Awareness this analyzed by Mann-Whitney getting one U = 0.017, agree to neurological surgery patients undergoing epilepsy surgery have 10 times more likely to have Intraoperative Awareness and taking antiepileptic drugs is associated with the presence of I ntraoperative Awareness.

CONCLUSIONS: Intraoperative Awakening is an event that occurs in patients undergoing neurological surgery. A high value of the BIS is associated with Intraoperative Awareness. In epilepsy surgery are more likely Intraoperative presence.

ANTECEDENTES

En octubre del 2006 la American Society of Anesthesiologist (ASA), adoptó la guía Práctica para la Monitorización de la conciencia Intraoperatoria y la Función cerebral, por la creciente preocupación por el despertar transoperatorio, estableciendo la importancia en el monitoreo cerebral(1,2).Recomendando a los anestesiólogos la importancia de la valoración preanestésica para la identificación de los pacientes, con riesgo de sufrir despertar transoperatorio(2).

Definiendo al despertar transoperatorios como el recuerdo explícito de las percepciones sensoriales durante la anestesia general.(1,2,21)

La mayoría los pacientes que recuerdan acontecimientos de intraoperatorios no experimentan dolor, sino un vago recuerdo auditivo o una sensación de sueño y no se afligen por la experiencia.(3,1,9) Sin embargo algunos pacientes que presentan recuerdos transoperatorios pueden llegar a experimentar sensación de parálisis, sentir manipulación quirúrgica e incluso experimentan dolor, lo que lleva a gran angustia, miedo y por supuesto dolor; teniendo como resultando consecuencias psicológicas graves a largo plazo: ansiedad, depresión y sobretodo —ElTranstorno de Estrés Postraumático".(1,2,4,7,13,) Aunque la mayoría de los enfermos que experimentan despertar transoperatorio, reconocen el evento como real, pocos lo refieren al anestesiólogo, el cual rara vez lo investiga.

Por tanto el despertar durante la anestesia es una complicación seria con una incidencia de 0.1%-1% de todos los pacientes sometidos a Anestesia General, lo cual representa 20 000 a 40 000 casos de conciencia intraoperatoria anualmente en los Estados Unidos.(2,8,9,15) Su incidencia varía de acuerdo al tipo de cirugía, de esta manera en obstetricia la incidencia de despertar transoperatorio es de 0.9%-5%, cirugía cardiaca 14% y trauma del 11 a 43%.(1,2,3,7)

INCIDENCIA DE ACUERDO AL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Obstetricia	0.9% - 5%
Cirugía Cardiaca	14%
Trauma	11% - 43%

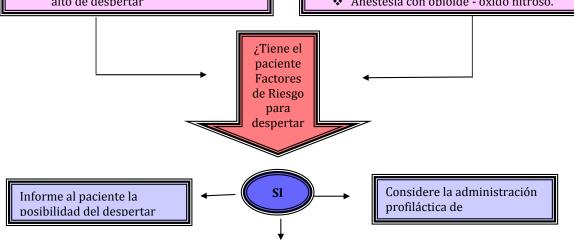
ALGORITMO PARA EVITAR EL **DESPERTAR INTRAOPERATORIO**

Valoración Preoperatoria del Paciente

- Episodio previo de conciencia/despertar.
- Tolerancia a opioides o sedantes
- Vía aérea difícil conocida
- Procedimiento quirúrgico con riesgo alto de despertar

Planes de Manejo Anestésico

- Uso de relajantes musculares durante la fase de mantenimiento
- Dosis reducida de anestésico durante la parálisis
- Anestesia total intravenosa
- Anestesia con opioide óxido nitroso.



Use Modalidades Múltiples para Monitorizar la profundidad Hipnótica a Fin de Minimizar la Incidencia del Despertar

Signos Clínicos

Observación del paciente

- Movimiento
- Lagrimeo
- Sudoración

Monitoreo convencional

- Tensión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Agente residual

Monitoreo de la función cerebral

- Diversas tecnologías disponibles.
- Sólo BIS cuenta con información que demuestra una reducción del 80% en el despertar.

Consideraciones Clínicas

El uso de agentes puede enmascarar los signos somáticos

No hay estudios que midan la Capacidad para reducir la presencia conciencia/despertar.

Evitar la parálisis no previene el despertar

Los fármacos cardiovasculares (e.g., β-bloqueadores) pueden enmascarar las señales.

de P No hay estudios que midan la capacidad para reducir la presencia de conciencia

La conciencia puede presentarse con

OBJETIVO: BIS<60

- Inicie antes de la inducción
- Factores no anestésicos pueden influir en los valores

La conciencia con BIS se registra de forma característica con BIS < 60

En un estudio realizado por Sandin y colegas, en el Hospital del Condado de Kalmar, Suecia, con 11785 pacientes sometidos a Anestesia General, la incidencia de conciencia intra-operatoria fue del 0.18% en los casos en los que se utilizó Bloqueadores neuromusculares, y del 0.10% en ausencia de tales fármacos.(7,12) De los 19 pacientes que experimentaron recuerdo intraoperatorio, 7 el 36% reportaron algún grado de dolor desde la presencia de dolor de garganta debido al tubo endotraqueal, hasta el dolor de la incisión. Los pacientes pudieron recordar estos eventos inmediatamente después de la cirugía, horas o días posteriores a ella. De acuerdo a un estudio por Samuelsson y cols., encontraron que la mayoría de los casos son intrascendentes pero algunos pacientes experimentan resultados prolongados no deseables, incluyendo El transtorno de estrés Postraumático", o depresión.(12). Los cuales se produjeron en 15 de los 46 pacientes (33%) que experimentaron despertar trans-operatorio.(1,7,12,21) Cuyos síntomas psicológicos del Trastorno de Estrés Postraumático incluyen; pesadillas, ansiedad, insomnio, depresión, alteraciones del sueño y modificaciones conductuales. Siendo el Estrés Postraumático la causa del 2% al 12% de las demandas relacionadas a la anestesiología (2.3.7.12.14)



Las causas de conciencia intraoperatoria son aún desconocidas, y el problema puede ser multifactorial. Por lo menos 4 grandes categorías de causas son verosímiles. (1,2,5,7,15) En primer lugar la poca especificidad de los pacientes a la variabilidad en cuanto a las dosis de los anestésicos puede ser el resultado de la expresión o función alterada de los receptores centrales, esto resulta

especialmente penoso ya que al paciente se le administran dosis aparentemente adecuadas del fármaco, pero la profundidad anestésica resultante es insuficiente. En segundo lugar, los pacientes pueden ser incapaces de tolerar una dosis suficiente de anestesia debido a bajas reservas fisiológicas relacionadas con factores como la mala función cardiaca o hipovolemia severa. En tercer lugar, las características fisiológicas que indican la necesidad de un cambio de dosis pueden ser enmascaradas por factores tales como el uso de β -bloqueadores de los o la presencia de un marcapasos $^{(1,3,12,16)}$ En cuarto lugar, sistemas de administración de fármacos destinados pueden verse comprometidos por eventos tales como el mal funcionamiento del equipo o del uso indebido. $^{(1,2,7)}$

FACTORES DE RIEGO PARA EL DESPERTAR INTRAOPERATORIO

HISTORIA CLINICA Y ANESTESIA

- Episodio previo de despertar
- Uso o abuso de sustancias
- Pacientes con dolor crónico con dosis elevadas de opioides
- Antecedente de intubación difícil o vía aérea difícil anticipada
- Estado físico ASA 4-5
- Reserva hemodinámica limitada

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICO

- Cirugía cardiaca
- Cesárea
- Cirugía traumatológica
- Cirugía de urgencia

MANEJO ANTESTESICO

uso de :

- Relajantes musculares durante la fase de mantenimiento
- Anestesia total intravenosa
- Anestesia con opioides óxido nitroso

Dosis de anestesia reducida durante la parálisis

La razón por la que algunos pacientes requieren una dosis mayor de anestésico sigue siendo desconocida y puede ser multifactorial. En numerosos estudios preclínicos se encontró una deficiencia genética en un tipo de receptor para el neurotransmisor inhibitorio ácido gama aminobutírico (receptores que contienen la subunidad 5α), confiere resistencia y da memoria al bloqueo de las propiedades anestésicas del etomidato (1,3,7,15,17) Estos receptores se expresan predominantemente en el hipocampo, región crítica del cerebro implicado en la memoria. Otros estudios han demostrado que la expresión de esta memoria al bloqueo de los receptores es por cambios en los mismos receptores por exposición prolongada al alcohol y anticonvulsivos, que a su vez pueden afectar el metabolismo y distribución de los agentes anestésicos (13) El polimorfismo para el ácido gamma aminobutírico un gen del receptor 5 existe en el genoma humano y hay por lo menos 3 diferentes isoformas de ARN mensajero en el humano adulto y fetal, en el tejido cerebral. Estudios en humanos han demostrado que la dosis de anestésico para la inmovilización puede variar un 24% en poblaciones con diferentes bases genéticas. Por lo tanto la farmacocinética puede ser un factor contribuyente a la conciencia intraoperatoria. (1,2,3,10)

El efecto de los anestésicos sobre la neurotransmisión en el cerebro:

- 1. Cuando el GABA se une a los receptores GABA-A, se provocan cambios conformacionales en los canales pentaméricos de iones cloro a través de la membrana celular. Muchos anestésicos generales; barbitúricos, benzodiacepinas aumentan la potencia del GABA a nivel de los receptores GABA-A y por lo tanto aumentan el flujo de iones cloro causando la hiperpolarización de la membrana y una reducción de la excitabilidad de las neuronas. (4,5,13,17,18)
- 2. El aprendizaje y la memoria durante la anestesia, al igual que otras formas de memoria, son procesados a través de estructuras específicas del cerebro, especialmente en el hipocampo, la función normal de estas estructuras depende de un delicado equilibrio entre la neurotransmisión excitatoria y la inhibitoria, los receptores sinápticos GABA-A son los principales mediadores de la neurotransmisión inhibitoria. Los receptores GABA-A extrasinápticos tienen una única subunidad en su composición que es especialmente sensible a los anestésicos generales, una exposición sostenida de los anestésicos generales a los receptores, produce una mayor inhibición de la activación de estos receptores extrasinápticos, lo cual contribuye a la memoria, bloqueando las propiedades de los anestésicos. (1,3,4,5,13,17,18)

El concepto actual de la anestesia correlaciona dos componentes que integran el proceso central que lleva al plano anestésico adecuado y que se integran a nivel cortical y subcortical. A nivel cortical se integra la inconciencia y la amnesia mientras que a nivel subcortical la antinocicepción, estabilidad motora y neurovegetativa. Los componentes corticales de los diferentes fármacos anestésicos modifican de manera significativa los procesos cognitivos; la inconciencia es parte de estos: definiendo a la inconciencia como la ausencia de la percepción u conocimiento del mundo exterior. El indicador más obvio de la pérdida de la conciencia es el componente cortical de la función cerebral. Esto demuestra que la amnesia y la inconciencia son dos procesos diferentes, sobre los cuales los anestésicos tienen diferentes efectos. Por lo que la respuesta motora no es un proceso cortical, sino medular, esto fue propuesto por Galss, quien separó la pérdida de la conciencia y la inhibición de los movimientos. (2,4,5,15)

El cerebro es el órgano blanco más importante de la mayoría de los anestésicos, por lo que el electroencefalograma y otros estudios neuropsicológicos como los potenciales evocados auditivos son indicadores de la actividad eléctrica cerebral y su modificación con diferentes anestésicos. (2,8,15,21)

La teoría neurofisiológica de la cascada de la anestesia, se integran la acción y efecto anestésico desde el inicio de su acción cortical a la supresión del estado de alerta, las fases de esta cascada son:

- 1. La disminución del flujo sanguíneo cerebral inhibe:
- Estimulación del sistema reticular ascendente sobre el tálamo y corteza.
- 3. El bloqueo del sistema reticular ascendente disminuye e inhibe la actividad límbico y cortico prefrontal que resulta:
- 4. Bloqueo de memoria retrógrada y anterógrada.
- 5. Inhibición del núcleo reticular del tálamo con cierre de las vías tálamo corticales y del sistema de proyección difuso mediado por vías GABAérgicas.
- 6. Bloqueo tálamo cortical y de las vías parietofrontales, lo que induce disminución de la percepción y desacoplamiento de la actividad gamma y la conciencia. Depresión de actividad cortical. (1,3,19,5,21)

La inhibición tálamo cortical y motora son eventos diferentes. Para lograr una adecuada depresión de la motoneurona y por tanto la inmovilidad se requiere mayor concentración del anestésico que el requerido para suprimir la función cerebral. (2,5,21)

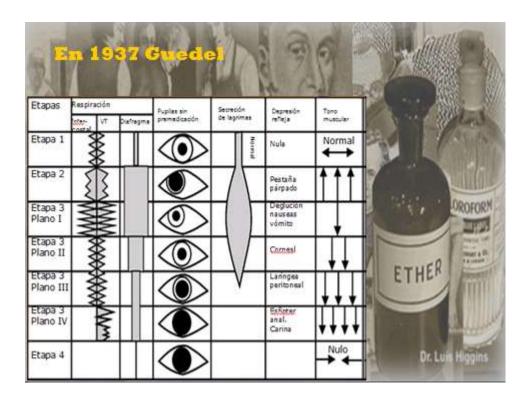
El tálamo es el marcapaso eléctrico, modulado por la sustancia reticular ascendente, lo que determina su descarga sincrónica. La onda normal del electroencefalograma (EEG) tiene una amplitud de 20-200µV y una frecuencia de 0-50 Hz. El efecto de los anestésicos sobre la actividad electroencefalográfica se caracteriza por aumento de la amplitud, disminución de la frecuencia y periodos de silencio eléctrico. (2,5,15,21)

Curiosamente el movimiento durante la cirugía en raras ocasiones está asociado a un despertar verdadero. El movimiento y la hipnosis no se encuentran estrechamente relacionados, las bases fisiológicas se encuentran en las distintas propiedades que poseen los anestésicos generales. Ya que la inmovilidad durante la anestesia está relacionada a los efectos del anestésico en el cordón espinal, mientras que la hipnosis ocurre en el cerebro. No es de extrañar el análisis EEG no es bueno para medir los efectos de los anestésicos sobre el cordón espinal y no un método fiable para predecir si los pacientes se moverían durante la cirugía. Sebel y cols investigaron la relación entre el valor del Indice Biespectral (BIS) y la respuesta al movimiento a la incisión quirúrgica, en un estudio multicéntrico, 7 centros en los que cada uno usó una técnica anestésica diferente. Un centro usó isofluorano como único agente anestésico, lo relacionó de una forma sigmoidea entre la probabilidad de movimiento y el valor del BIS, con el 50% de probabilidad de movimiento ante un BIS de 40. Esto es coherente con la idea de que el cordón espinal es el principal responsable del movimiento durante la anestesia, y el valor de BIS de 40 corresponde únicamente a un nivel profundo de hipnosis. Para los otros 6 centros se combinaron diferentes cantidades de opioide, en combinación con isofluorano, propofol u óxido nitroso, la probabilidad de movimiento con un BIS de 40 reduce alrededor del 10% o menos, la relación entre el BIS y la probabilidad de movimiento fue relativamente débil. Evidentemente los opioides inhiben el movimiento durante la anestesia, ya que tiene sitios de acción a nivel del cordón espinal. Valjus y cols. encontraron resultados similares cuando compararon los efectos del remifentanil o esmolol durante la anestesia con propofol y óxido nitroso. En los pacientes del grupo de esmolol se movieron en respuesta a la estimulación quirúrgica, mientras que ninguno de los pacientes del grupo de remifentanil se movió. (2,4,5,6)

Los opioides tienen un interesante y complejo efecto en la interpretación del EEG. Los opioides tienen un efecto hipnótico relativamente débil, sin embargo dosis prolongadas de opioides pueden producir inconsciencia. Del mismo modo pequeñas dosis de opioides tienen pocos efectos sobre el EEG, pero dosis prolongadas producen una disminución dramática de la actividad EEG. Cuando los opioides son combinados con una droga hipnótica como el propofol se

sinergisa sus efectos fortaleciendo sus efectos anestésicos. En adición los opioides son particularmente efectivos para prevenir el movimiento en respuesta a un estímulo. Eficacia que no se ve reflejada necesariamente en EEG ya que estos efectos en su mayoría son subcorticales. Bouillon y cols., estudiaron los efectos de la combinación del remifentanil y propofol en el valor del BIS en respuesta a la laringoscopía y la hipnosis. Ellos reportaron que pequeñas cantidades de remifentanil reduce drásticamente la cantidad de propofol necesario para prevenir la respuesta. El modelo farmacodinámico sugiere que la asociación de propofol y remifentanil previene en un 95% la respuesta a la laringoscopía manteniendo el valor del BIS cercano a 40. (7,2,20)

En 1937 Guedel describió los planos anestésicos inducidos por el éter, con lo que se logró un gran avance para el control clínico de la profundidad de la anestesia quirúrgica. A partir de la introducción de los relajantes musculares en la práctica cotidiana de la anestesia se favoreció una mejor manipulación de la vía aérea y el campo quirúrgico pero dio lugar a la posibilidad de que el enfermo estuviese en un plano anestésico superficial, despierto e inmóvil. Los signos clásicos tienen una baja sensibilidad y especificidad en relación al grado y profundidad de la anestesia como son el diámetro pupilar, frecuencia cardiaca, presión arterial, lagrimeo y diaforesis. Lamentablemente, los episodios de la conciencia se presentan en ausencia de cambios en los parámetros hemodinámicos. (10,11,18,19)



Para complementar los signos clínicos se han desarrollado monitoreos para medir la actividad eléctrica en el cerebro mientras el paciente está anestesiado, es decir, medir la profundidad hipnótica. Estos sistemas se pueden dividir en 2 grandes grupos: los electroencefalográficos que analizan la actividad mediante electrodos colocados en la frente del paciente y los que analizan las respuestas evocadas a estímulos auditivos. Algunos dispositivos también analizan la actividad electromiográfica registrada de los músculos del cuero cabelludo. (3,5,12,13,21)

La principal e inicial indicación de la monitorización intraoperatoria del SNC era la prevención de las lesiones de causa isquémica o mecánica, de manera que la potencial disfunción neurológica se detectara en un estadio lo más precoz posible, cuando aún fuera reversible. Pero a raíz del empleo generalizado de los relajantes neuromusculares, aparecen las primeras publicaciones sobre el despertar intraoperatorio, surgiendo un nuevo uso de este tipo de monitorización: la cuantificación de la profundidad anestésica. (10,12,16,17)

En este estudio nos referiremos a los sistemas electroencefalográficos, entre los que está el índice biespectral (BIS) específicamente (10,16)

Las funciones cerebrales están reguladas por una compleja red de transmisión de información dentro del SNC y otras estructuras periféricas tanto en sentido ascendente como descendente. Estas comunicaciones que conocemos como sinapsis y se llevan acabo por una gran diversidad de moléculas llamadas neurotransmisores que al ser liberados por una neurona interactúan con los receptores de membrana de otra neurona cambiando la permeabilidad a distintos iones, lo que altera el equilibrio eléctrico, estos originan cambios de voltaje determinando una des o hiperpolarización de la membrana. Estos impulsos tomados individualmente, tienen una intensidad muy pequeña pero continuamente se están produciendo multitud de sinapsis de forma simultánea. Si consideramos la actividad eléctrica de este conjunto, la señal producida tiene una amplitud suficiente para ser registrada. Este registro es el EEG. (13,15,16,18)

Su primera descripción se debe a Richard Caton en 1875, sin embargo la primera aplicación en seres humanos la realizó Hans Berger en 1929 mediante la fotogalvanometría. Desde entonces nuestros conocimientos sobre la génesis y la fisiología de las ondas del EEG se han ampliado considerablemente. Como observó Gibbs en 1937, el EEG es sensible a los efectos de los anestésicos y de cualquier otro factor depresor del SNC. Lo que ahora sabemos gracias a la tomografía por emisión de positrones (PET) es que las fluctuaciones en la actividad eléctrica del EEG reflejan los cambios en el metabolismo del SNC, que a su vez se corresponden con el estado clínico del sujeto. (16,17,22,23)

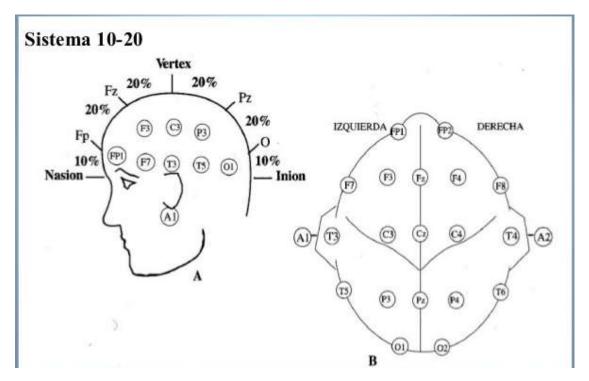
El EEG es la representación gráfica continua de la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral y representa el balance entre los potenciales posinápticos (PPS) excitatorios e inhibitorios, principalmente de las células piramidales corticales con una modesta contribución de las células gliales. La llegada continua de múltiples aferencias procedentes de la propia corteza y del tronco cerebral activa los potenciales sinápticos transmembrana de estas células que se suceden y propagan con rapidez, sin modificar su amplitud. Estos PPS resultan en una hiperplarización o despolarización según el sentido en que varíe el voltaje de la neurona posináptica, y son los responsables de la actividad EEG. Los PPS son fenómenos focales cuya magnitud depende del número de receptores postsinápticos activados y de la distancia entre las membranas de la sinapsis. Por lo tanto el efecto sumatorio temporal y espacial de los constantes cambios de voltaje, causados por la continua llegada de aferencias a las neuronas piramidales, se traduzca en las fluctuaciones que caracterizan el trazo electroencefalográfico. (16,17,18,22,23)

El grado de sincronización de los PPS de las células piramidales es importante, ya que la actividad de las funciones corticales superiores se relaciona con una desincronización del trazado del EEG. Cualquier mecanismo que deprima estas funciones, incluida la anestesia general, produce una progresiva sincronización, cortical. Sin embargo actualmente se sabe de la existencia de neuronas con actividad intrínseca, que actúan como un marcapasos neuronal dentro del córtex cerebral. Estas experimentan cambios cíclicos voltaje-dependientes de la conductancia iónica de su membrana que producen variaciones en las microcorrientes extracelulares, lo que se traduce en las correspondientes fluctuaciones de voltaje que registra el EEG. Estas neuronas marcapasos están ampliamente distribuidas no solo en la corteza, sino también en las conexiones tálamo-corticales y en el núcleo reticular del tálamo; a su vez son el origen de la mayoría de las aferencias de las neuronas piramidales y parece que están implicadas en los cambios en la sincronización/desincronización de la actividad eléctrica que regula el nivel de conciencia. (5,6,11,16,22)

El EEG se basa en la medición de una diferencia de voltaje entre dos electrodos. Las señales eléctricas que generan las ondas que vemos en el EEG tienen una amplitud muy pequeña que oscila entre 0 y 100μV. Se registran mediante electrodos dispuestos en el cuero cabelludo, por lo que sufren distorsión debido a la influencia de los tejidos blandos de la superficie del cráneo las estructuras óseas del mismo y al líquido cefalorraquídeo (LCR). El LCR y el cuero cabelludo transmiten mejor la señal que el cráneo, poco conductor. Para que la calidad de la señal sea óptima, la impedancia de los electrodos debería estar entre 5-10 KOhms, con mínimas variaciones entre ellos aunque puede ser algo mayor

pero sin superar los 50 KOhms. Cuando la señal eléctrica atraviesa conjuntamente todas estas capas se produce una cierta dispersión espacial de voltaje de las diferentes regiones. Por lo que la activad que registran los electrodos clocados en la superficie de la cabeza del sujeto no corresponde sólo a la zona inmediatamente subyacente, sino a un área mucho más amplia. (5,6,11,16,22)

colocación de los electrodos sigue un orden establecido internacionalmente aceptado, que se denomina sistema 10/20, basado en una serie de meridianos que cruzan la cabeza en unos puntos anatómicos concretos; nasión, inion y los tragos auriculares izquierdo y derecho. Las distancias entre los electrodos son un 10-20% de la circunferencia craneal del paciente. La posición de cada electrodo se identifica mediante una letra, que corresponde3 a la inicial del área en que se encuentran; T, temporal; P, Parietal; F, frontal; O, occipital; C, centro: y un número impar del lado izquierdo y par del lado derecho, que aumenta a medida que se aleja de la línea media. Los electrodos situados sobre la línea media se denominan con la letra Z. Para el registro del EEG continuo se emplean generalmente 8 o 16 pares de electrodos (8 canales en cada hemisferio). (16)



El cuerpo humano actúa como si se tratara de una antena conductora frente a señales eléctricas que lo rodean y que hay que eliminar. El voltaje neto que refleja el EEG mide la diferencia de potenciales entre dos electrodos craneales de signo opuesto (+) y (-), los cuales se contaminan por otras señales provenientes del cuerpo, que emiten señales mayores de 30 Hertz. El ruido que un electrodo EEG recoge es mucho mas grande que la señal EEG que nos interesa, los valores típicos son señales que van de 10-100 microvoltios y el ruido de alimentaci{on a 50HZ es de 10milivoltios a 1 voltio, por lo que se utiliza un tercer electrodo de referencia y se comparan las diferencias de voltaje entre los electrodos (+) y (-), (+) y el de «referencia» y (-) y el de «referencia». Ambos electrodos recogen el mismo ruido, pero miden diferentes señales de EEG, porque están colocados a diferentes puntos en la cabeza. El electrodo de referencia se comporta igual en estas dos últimas señales anulando el ruido que llega acoplado a los dos electrodos (+) y (-) quedando únicamente la resta EEG. (5,6,11,16,22)

Una vez que la señal ha sido depurada se representa gráficamente en forma de una serie de ondas de manera que el eje vertical refleja la amplitud μV y el eje horizontal el tiempo (s). La velocidad de registro sobre el papel puede ser de 15 o 30mm/s. Toda onda sinusoidal se caracteriza por tres parámetros:

- 1. Amplitud: altura de onda o la mitad de la distancia entre dos picos de la onda. Se mide en μV
- Frecuencia: número de ondas por unidad de tiempo. Se mide en ciclos/s o Hz.

Angulo de fase: ángulo que forma el punto de comienzo de la onda con la línea isoeléctrica. Se mide en grados (0° - 360°). (5,6,11,16,22)

Atendiendo ha esto, en un sujeto normal se reconocen cuatro tipos de patrones o ritmos, cada uno correspondiente a un intervalo de frecuencias y que se correlacionan con determinados estados clínicos y situaciones patológicas.

- Ondas β: comprende la actividad para frecuencias mayores de 13Hz.
 Son ondas de pequeño voltaje y a su vez pueden subdividirse en β1 (13-30Hz) y β2 (30 a 50Hz). Aparecen en sujetos despiertos, con los ojos abiertos, en situaciones de alerta o realizando alguna tarea que implique las funciones superiores.
- Ondas α: 7-13 Hz, dominante en la corteza occipital. Es característica de sujetos despiertos pero con los ojos cerrados.
- Ondas θ: 3.5-7 Hz. Corresponde a una situación de cierta depresión cortical, como la que se da en un sujeto somnoliento.

Ondas δ : 0.5-3.5 Hz. Implica una disminución importante de la función cortical. En sujetos normales aparece durante el sueño profundo, y caracteriza la fase de ondas lentas. (5,6,11,16,22)

Con la Inducción, primero desaparece la actividad α y aparece un ritmo β de activación con paroxismos, que coincide con una fase inicial excitatoria de sedación o hipnosis superficial. El origen principal de esta actividad β, de predominio frontal en el sujeto despierto, sufre una serie de cambios. Se desplaza hacia zonas más posteriores, luego se generaliza prácticamente por toda la corteza, para volver ha adoptar una localización frontal. Después desaparece, el trazado se enlentece progresivamente y aumenta la amplitud de las ondas con la aparición de ritmos θ y δ propios de la anestesia profunda. Cuando se produce clínicamente la pérdida de conciencia, la máxima amplitud del EEG se localiza en las regiones anteriores. Este fenómeno se conoce como anteriorización/frontalización del estado anestésico. Si continuamos aumentando la dosis aparecería un patrón de brotes supresión que precede a la línea isoeléctrica. (5,6,11,16,22)

Ahora, si en un sistema EEG además de la frecuencia y la amplitud tomamos encuenta el *ángulo de fase*, podemos conocer el grado de armonización y las relaciones no lineales entre dos trenes de ondas. El *acoplamiento de fase* es típico de sistemas nos lineales. Viendo como varían en respuesta a la aplicación de diversos factores, estímulos externos y fármacos depresores, se puede relacionar con los cambios correspondientes en el estado clínico del sujeto. En la activación de determinadas funciones cognitivas –memoria del trabajo o a corto plazo- se produce una sincronización y acoplamiento en la actividad eléctrica de diferentes áreas corticales involucradas en esta función. (5,6,11,16,22)

El análisis biespectral es un método de análisis estadístico que se emplea en el estudio de fenómenos biológicos no lineales, como las mareas. Cuando se aplica al EEG sirve para determinar el grado de armonización y acoplamiento de fase entre sus componentes, es decir, entre ritmos de diferentes frecuencias, bien en un solo canal del EEG o de diferentes localizaciones craneales. Sabemos que la actividad eléctrica es la representación de la actividad neurofisiológica metabólica. Una parte del EEG cortical refleja las relaciones con estructuras situadas a niveles más profundos del SNC. El análisis biespectral aporta información sobre estas interacciones entre la corteza y los generadores subcorticales implicados en el control de funciones superiores, como el nivel de conciencia y el grado de alerta. (8,12,16,17,22)

Mediante este análisis obtenemos unos nuevos parámetros: el biespectro y la bicoherencia. Determinar que son y que cuantifican resulta algo complejo, aunque imprescindible para comprender posteriormente el fundamento del BIS. (8,12,16,17,22)

El teorema de Fourier nos dice que cualquier onda compleja puede ser considerada como la suma de las ondas sinusales de diferente frecuencia que la integran, cada una de ellas con una amplitud determinada y con distintas relaciones de fase entre ellas. El proceso matemático que permite este análisis es la *transformación de Fourier* (TRF). La función de tiempo x(t) se convierte en X(f) ya que engloba todas las ondas sinusales de distinta frecuencia que componen la onda compleja, y al conjunto de ondas simples que la conforman se denomina espectro de señal. El teorema de Fourier solo es aplicable a las señales periódicas y el EEG es una señal aperiódica, sin embargo cualquier señal aperiódica se puede convertir en periódica fragmentándola para su estudio en secciones de duración definida y suponiendo que la señal se repite indefinidamente en el tramo estudiado. Estas secciones son los *epochs* y su longitud varía entre 1 y 4 segundos, lo más habitual es que se analicen fragmentos de 2". Estas son las unidades básicas con las que trabajan los sistemas de análisis. (8,12,16,17,22)

El biespectro es una medida de acoplamiento de fase de los componentes del EEG. Por tanto, es una función de 2 variables f1 y f2. El análisis biespectral de dos frecuencias estudia las relaciones entre las frecuencias primarias f1 y f2 y un tercer elemento derivado de ellas que actúa de modulador: f1 + f2. A partir de cada epoch digitalizado y sometido a la TRF, se obtiene un espectro de frecuencias, que van ha ser todas comparadas entre sí. Para que la comparación resulte significativa hay que examinar varios epochs para determinar si la relación de fase entre cada par frecuencias se debe al azar. Para cada par de frecuencias (f1 y f2) se calcula un parámetro denominado triple producto (TP). (8,12,16,17,22)

TP= X1(f1) X X2(f2) X Xn(f1+f2), donde X1 y X2 proceden de la TRF de las señales x1(t) y x2(t) y promedian los TP de cada epoch y así sucesivamente. La magnitud de los TP promediados en todo el registro analizado forma el biespectro.

El biespectro es una medida de grado real, actual, de acoplamiento de fase que presenta la señal electroencefalográfica, considerando los ángulos de fase que presentan sus componentes. En ausencia de acoplamiento de fase, el biespectro tiende a cero. (8,12,16,17,22)

El RTP es una medida teórica del máximo grado posible de acoplamiento de fase que resultaría si el ángulo de fase de todos y cada uno de los componentes del EEG fuera igual. El cociente entre el biespectro/RTP expresa el acoplamiento de fase normalizado. Este nuevo parámetro se expresa como un porcentaje (0-100%) y se denomina *bicoherencia*. Es decir, que la bicoherencia

representa el porcentaje de acoplamiento que muestran las ondas del EEG respecto al máximo acoplamiento posible (8,12,16,17,22)

El empleo de la electroencefalografía en anestesia es aún en nuestros días muy restringido. Pese a que el efecto común a la mayoría de los hipnóticos es una depresión generalizada, dosis-dependiente en forma de disminución de la frecuencia y aumento en la amplitud de las ondas, algunos de ellos presentan ciertas peculiaridades. (8,12,16,17,22)

La corticografía EEG normal, de un sujeto despierto está caracterizada por actividad rápida y de baja amplitud. La administración de la mayoría de los anestésicos resulta inicialmente en un incremento de la amplitud, seguidos de una disminución en la frecuencia, incrementando la regularidad corticográfica y finalmente en niveles muy profundos, periodos isoeléctricos intercalados con brotes de actividad EEG ondulatoria (brotes supresión). (8,12,15,16,17,22)

La *Sincronización*: es uno de los efectos de los anestésicos cuando las ondas sinusoidales son constantes en cada una de las fases, el EEG puede ser descrito como sincronizado. Los anestésicos tienden a incrementar el grado de sincronización, la cuantificación de la sincronización requiere del análisis de la fase, relacionando los componentes de las ondas sinusoidales, además de las mediciones de la amplitud y frecuencia de las formas de onda. El análisis Biespectral es una técnica matemáticamente usada por el monitor BIS para analizar el grado de sincronización del EEG. (8,12,16,17,22)

El primer producto disponible para el monitoreo rutinario intraoperatorio EEG de la profundidad anestésica fue desarrollado por Aspect Medical Systems, después de una década de investigaciones, a partir de la combinación de multitud de descriptores obtenidos del análisis EEG, que incluye variables de dominio de tiempo y de frecuencia, derivados del análisis espectral y del biespectral. Le dieron el nombre de BIS por análisis Biespectral como parte de un algoritmo usado para interpretar el EEG, aprobado en 1996 por la Food and Drug Administration y permanece hasta ahora como el único parámetro reconocido para monitorizar el grado de hipnosis (1,8,12,16,17,22)

El algoritmo del BIS utiliza un procesador estadístico para analizar el EEG y calcula un índice en una escala lineal de 0 a 100, donde 0 nos indica un EEG isoeléctrico y es el grado máximo de depresión del SNC, de manera que el 100 representa un estado de vigilia alerta (8,12,16,17,22)

En los inicios el sistema de obtención de este nuevo índice se mantuvo celosamente custodiado por la casa comercial, lo que fue muy criticado. Y se cuestionaba la publicación de trabajos que describían los resultados y ventajas de

la aplicación de un nuevo monitor cuyos fundamentos no estaban al alcance de la comunidad científica. A raíz de esto se dio una apertura en la política de la casa comercial, que permitió conocer los fundamentos del BIS^{.(8,12,16,17,22)}

El proceso de elaboración del monitor BIS comprende una serie de etapas sucesivas:

- 1. Elaboración de una extensa base de datos recogidos en más de 5 000 pacientes y voluntarios en más de 30 hospitales de Estados Unidos con registros del EEG de sujetos despiertos y anestesiados con diversos fármacos con un amplio rango de dosificación para conseguir cubrir toda la escala posible de niveles de profundidad.
- 2. En cada sujeto se calculaban los parámetros derivados del análisis del EEG con los sistemas convencionales y se relacionaban con la concentración anestésica empleada en cada caso.
- 3. Se analizaba por separado la capacidad de cada uno de los parámetros obtenidos y de las posibles combinaciones entre ellos para predecir y/o diferenciar los distintos grados de alerta, vigilia y depresión del estado de conciencia, valorados clínicamente mediante escalas de sedación, test de memoria y respuesta a estímulos.
- 4. Se seleccionaron aquellos parámetros que mejor se relacionaban con las variables clínicas (subparámetros óptimos) y se combinaban de forma no lineal mediante un modelo estadístico multivariante (análisis de regresión logística) para obtener de forma empírica un valor único: el BIS. Estos subparámetros se combinan para calcular el BIS mediante un algoritmo dinámico, es decir, contribuyen cuantitativamente de forma variable para la obtención del índice, según que cambios experimenta el EEG, a medida que aumenta la profundidad anestésica. En estados de sedación superficial el índice beta es el que tiene mayor relevancia para la elaboración del BIS, y en estados de hipnosis profunda la tasa de supresión tiene mayor peso específico para la elaboración del BIS. (8,12,16,17,22)
- 5. Antes de la comercialización, el BIS se probó prospectivamente en voluntarios sanos y en pacientes en tres amplios estudios independientes. En cada uno de ellos se modificaron hipnóticos y sus concentraciones y las condiciones experimentales para mejorar el rendimiento del algoritmo.
- 6. Por último, se realizó una validación a tiempo real a partir de su empleo en la práctica clínica, aumentando la base de datos y modificando el software de cálculo del algoritmo en las sucesivas versiones del monitor para ajustarlas a los objetivos clínicos deseados (8,12,16,17,22)

Los subparámetros principales a partir de los cuales se calcula el BIS y los estados de depresión del nivel de conciencia son los siguientes:

- Índice beta: es el logaritmo del cociente de la potencia incluida en dos subdivisiones de la banda β: log (P30-40Hz/P11-20Hz).
 Corresponde a estados de activación del EEG (exitación) y de sedación ligera.
- Sincronización rápida-lenta (SFS): es el cociente logarítmico de los biespectros 0.5-47Hz/biespectros 40-47Hz. Se calcula a partir de más de 1000 valores del biespectro. Se relaciona, sobre todo, con estados de sedación moderada, anestesia superficial y niveles quirúrgicos de hipnosis durante los que participa en mayor medida en el cálculo del BIS.
- Tasa de brotes de supresión: Se define como el porcentaje de tiempo en una ventana de 30' donde la amplitud del EEG es menor a 3.5μV.(3,9,6,16) los brotes de supresión son periodos de actividad del EEG con bajo voltaje o isoeléctricos (voltajes < 5mV) con una duración de al menos 0.5 segundos, que se alternan con periodos de voltaje normal.(9,11). Pueden ser provocados por una anestesia profunda y otras situaciones de baja actividad cerebral como la hipotermia o isquemia cerebral.
- Índice de supresión QUAZI: se corresponde con estados de anestesia profunda. Es un índice que cuantifica los brotes de supresión cuando la amplitud de la actividad basal del EEG es muy pequeña y se producen oscilaciones de la línea de base que se asemejan a ondas lentas (<1Hz). (8,12,15,16,17,22)

El número BIS se obtiene de la suma de la tasa de ráfaga supresión, índice supresión, sincronización rápida-lenta e índice beta a los que se aplica un modelo estadístico multivariado y se combina utilizando una función no lineal. (8,12,16,17,22)

El valor del BIS es una cuantificación del grado hipnótico, que se correlaciona con los cambios clínicos en el nivel de conciencia y que es independiente del agente hipnótico empleado. Refleja de forma directa el estado y el nivel de actividad cerebral en un momento dado y no la concentración plasmática de una droga concreta (8,12,16,17,22)

El BIS se desarrolló como un procesador electroencefalográfico para disminuir la incidencia del despertar intraoperatorio, cuando su valor se mantiene por debajo de 60. El monitor BIS procesa una señal frontal electroencefalográfica que calcula un número dimensional que provee la medida del nivel de conciencia del paciente. El valor del BIS se encuentra en un rango de 100-0, reflejando el

estado de despierto y la ausencia de actividad cerebral. Su valor entre 40-60 supone un indicativo de anestesia general adecuado para la cirugía y el valor por debajo de 40 indica un profundo estado hipnótico. (3,8,11,14) La probabilidad del recuerdo explícito disminuye drásticamente con un BIS por debajo de 70, y debajo de 60 la probabilidad de recuerdo implícito resulta extremadamente pequeño. El valor del índice del BIS está correlacionado con la reducción del metabolismo cerebral, ha sido medido, mediante la tomografía por emisión de positrones durante la administración de la droga hipnótica. (8,13,14,16,17)

La interpretación de los valores del índice Biespectral en la práctica anestésica es la siguiente:

- 100-80: Despierto. Respuesta a estímulos verbales.
- 80-60. Despierto. Sedación. Respuesta a estímulos de poca intensidad.
- 60-40: Profundidad anestésica ideal para evitar despertar transoperatorio.
- 20-40: Plano anestésico profundo.
- 0: EEG plano. Plano anestésico en extremo profundo. (8,11,12,16,18,20,22)

En un estudio realizado por Myles y cols., se vio una menor incidencia de despertar intraoperatorio en pacientes con alto riesgo, controlados con el BIS. Un estudio de cohorte prospectivo no aleatorizado en el que participaron 19575 pacientes diseñados por Sebel y cols., para establecer la incidencia de despertar y recuerdo como rutina durante la anestesia general y para determinar el valor del BIS asociado con el despertar intraoperatorio. Los autores no encontraron diferencia estadísticamente significativa cuando se utilizó el monitor (0.8% de los pacientes en comparación con el grupo en el que no se utilizó (0.10% de los pacientes), la falta de crítica y la dependencia generalizada del monitoreo cerebral puede resultar en que los pacientes aseguren no experimentarán el despertar puede intraoperatorio, pero haber un compromiso por la sobredosis relativa (8,11,12,16,18,20,22)

La anestesia total intravenosa basada en la administración de hipnóticos, opioides y relajantes musculares es la técnica más asociada al despertar transoperatorio, lo que está relacionado a impregnación inadecuada, dosis de

mantenimiento mal calculadas, fallas en el funcionamiento de las bombas, desconexiones robos por exceso de flujo en una de dos vías simultáneas. En comparación con los anestésicos inhalados que poseen mejor efecto amnésico, sobre todo cuando se utilizan a CAM mayores de 0.6, aunque se han reportado casos de memoria implícita aún con fracciones inspiradas de 1.2%. (5,8,7)

La presencia de algunos de estos factores parece incrementar el riesgo relativo de despertar intraoperatorio en el 1% de los pacientes sometidos a anestesia general. (6,13)

Por lo que se diseño una estrategia para minimizar la presencia de despertar intraoperatorio:

Estrategias de práctica para minimizar la conciencia

Periodo Preoperatorio

Valorar el riesgo (paciente, procedimiento y técnica anestésica) Obtengan consentimiento informado en situaciones de alto riesgo

Periodo intraoperatorio

Considere premedicación para conseguir amnesia.

Use múltiples modalidades para valorar la profundidad hipnótica

- Signos clínicos (enmascarados por el uso de relajantes musculares)
- Monitorización convencional (TA, FC, Agente residual)

Considerar amnésicos para la conciencia no intencional

Periodo postoperatorio

Preste atención a las quejas del paciente que puede haber sufrido un despertar intraoperatorio.

Ofrezca al paciente un seguimiento adecuado. Informe sobre la incidencia de despertar para asegurar la calidad del procedimiento anestésico.

En un estudio aleatorizado realizado en el hospital Barnes-Jewish se evaluó la incidencia de despertar intraoperatorio con el monitoreo de la función cerebral

mediante el BIS y el uso de la medición de gases espirados, el BIS se mantuvo en un rango de 40-60 y el MAC de halogenado inhalado de 0.7-1.3, para este estudio se consideraron como criterios mayores el uso prolongado de agentes anticonvulsivos, opioides, benzodiacepinas o cocaína, fracción de eyección cardiaca menor del 40% historia de despertar anestésico, historia de vía aérea difícil o anticipada, ASA IV-V, estenosis aórtica, enfermedad pulmonar terminal, tolerancia marginal al ejercicio, hipertensión pulmonar, cirugía de corazón abierto y consumo diario de alcohol. Y como criterios menores el uso de β-bloqueadores. EPOC, ejercicio moderado, fumar dos o más cigarrillos diarios, obesidad con un IMC > 30. Definiendo a los pacientes con alto riesgo aquellos con al menos un criterio mayor o 2 criterios menores, se entrevistó a los pacientes a las 24 horas, a las 72 horas y a los 30 días, posteriores a la extubación, reportándose dos casos recuerdo intraoperatorio en cada grupo con una diferencia absoluta del 0%, con un índice de confianza de 0.56%-0.57%, por lo que no se recomienda el uso rutinario como práctica estandarizada del BIS. El monitoreo de la función cerebral es sólo un asesoramiento durante la anestesia general. (1,2,13,17)

El monitoreo de la profundidad anestésica debe ser multimodal e incluir valoración clínica, medición de los anestésicos inhalados espiratorios y el empleo de dispositivos diseñados para el monitoreo de la profundidad anestésica. (1,12,14)

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL BIS

El tono EMG y los agentes BNM pueden influir en el BIS

- Un tono muscular excesivo en los músculos de la frente puede incrementar los valores del BIS, y es conocido como artefacto de EMG
- La administración de agentes BNM aliviarán el artefacto de EMG y puede resultar en una disminución del BIS
- > En una anestesia estable con ausencia de artefacto de EMG, los agentes BNM no tienen efecto alguno en el BIS

Dispositivos eléctricos

- > Los dispositivos médicos que producen artefacto electroencefalográfico pueden incrementar los valores del BIS
- Marcapasos, calentadores de aire forzado, sistemas de navegación quirúrgica, instrumentos endoscópicos de cepillado.

Agentes anestésicos

- La administración de ketamina puede incrementar los valores del BIS en virtud de un patrón único de activación EEG.
- > El halotano –en dosis equipotentes- da por resultado valores de BIS mayores que el isofluorano o el sevoflorano.
- > Se ha reportado una respuesta paradójica transitoria a una mayor dosis de isofluorano.

Condiciones clínicas

- Algunas condiciones clínicas severas han sido asociadas con valores de BIS bajos durante el periodo transoperatorio:
 - ✓ Falla cardiaca, hipovolemia, isquemia cerebral
 - √ Hipoglucemia
- > Se reporta que algunos pacientes bajo tratamiento de fármacos anticonvulsivos registran valores poco usuales de BIS bajo con presencia de conciencia.
- Los valores BIS deben interpretarse con cuidado en pacientes con desórdenes neurológicos. (4,19)

En el postoperatorio deberá hacerse una valoración de acuerdo al modelo de Brice siendo esta la prueba estándar para la detección de despertar transoperatorio, la cual fue introducida en el año de 1970 y modificada en el año de 1991, sobre todo en aquellos pacientes que tengan factores de riesgo de presentar despertar intraoperatorio.

Las preguntas que debe incluir la entrevista de acuerdo al modelo de Brice son:

- 1. ¿Qué es lo último que recuerda antes de haberse dormido?
- 2. ¿Qué es lo primero que recuerda al despertar?
- 3. ¿Recuerda algo desde que se durmió hasta que se despertó?
- 4. ¿Tuvo algún sueño durante el procedimiento?
- 5. ¿Qué fue lo peor de su intervención?⁽¹¹⁾

Los recuerdos que se han relacionado con el despertar transoperatorio incluyen: ruidos, voces, palabras concretas, tacto, sensaciones visuales, ensoñaciones, pesadillas. La primera entrevista deberá realizarse en la sala de recuperación postanestésica y se recomienda una segunda entre el primero y séptimo día. Algunos pacientes deben ser remitidos para la atención y valoración por el psicólogo.⁽¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce la frecuencia de despertar intraoperatorio en el paciente neuroquirúrgico, así como la correlación de este con los valores del BIS registrados durante el procedimiento quirúrgico

HIPÓTESIS

La presencia de despertar transoperatorio se correlaciona con los niveles de BIS registrados durante el procedimiento quirúrgico.

OBJETIVO

GENERAL:

Analizar la relación entre los niveles de índice biespectral y la incidencia de despertar transoperatorios en pacientes neuroquirúrgicos, cuyo abordaje no interfiera con la onda de registro EEG del BIS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1. Analizar la frecuencia relativa de despertar transoperatorio en pacientes neuroquirúrgicos
- 2. Evaluar que técnica anestésica en neurocirugía está asociada con la frecuencia relativa de recuerdo transoperatorio.
- 3. Evaluar los factores de riesgo presentes en los pacientes que experimenten despertar transoperatorio.

JUSTIFICACIÓN

Si bien es cierto, sabemos que en la actualidad las técnicas anestésicas han evolucionado satisfactoriamente ofreciendo mucho mayor margen de seguridad, que en las décadas pasadas, el monitoreo de la profundidad anestésica en el siglo pasado se llevaba a cabo mediante signos clínicos, ahora se sabe son de baja sensibilidad y especificidad, de la misma manera en que ha evolucionado el monitoreo del estado hemodinámico de los pacientes en el transquirúrgico, el monitoreo del —estdo cerebral", presenta avances significativos en cuanto a profundidad anestésica, esto ha sido investigado en pacientes con diversas patologías sistémicas, sin embargo, neurocirugía, ha quedado fuera de estos estudios por diversas razones (edema cerebral, alteración en el estado de alerta, crisis convulsivas, lugar anatómico de la lesión cerebral, etc.) motivo que ha suscitado esta investigación ya que el paciente neuroquirúrgico presenta factores de riesgo que predispone a la presencia de despertar transoperatorio, como es antiepilépticos, opioides, así como reserva hemodinámica limitada, ya que muchos de ellos presentan patología crónico-degenerativa concomitante, con la presencia de daño a órganos diana, el estado físico ASA 4-5, uso de relajantes muscular, durante la cirugía, así como vía aérea difícil para la intubación, entre otros, al ser un Instituto que a nivel Nacional realiza un gran número de cirugías neurológicas al año, se desconoce la frecuencia de despertar intraoperatorio. Nos dimos a la tarea de determinar la correlación entre los valores del BIS y la presencia de despertar transoperatorio, en patología neuroquirúrgica.

METODOLOGÍA

Es un Estudio realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "**Dr. Manuel Velasco Suárez**" México

Tipo de estudio: estudio clínico, prospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal.

Se identificaron los factores de riesgos asociados a despertar transoperatorio, durante la valoración preanestésica

Al ingreso a sala quirúrgica se realizó el monitoreo habitual para cada procedimiento quirúrgico (EKG en DII y V5, PANI, PAM, SO2 y ETCO2), así como la colocación del sensor de BIS en el área frontal, y registró de forma continua los valores del BIS desde el previo a la inducción anestésica, tomándose esta cifra como basal, durante la inducción, en el transanestésico, la extubación, y la salida del paciente de la sala de quirófano.

Previa valoración de su estado neurológico mediante la escala de coma de Glasgow. En aquellos pacientes con Glasgow mayor a 13, se aplicó el cuestionario del modelo de Brice, a las 24 hrs, 72 hrs y 7 días posteriores a la cirugía,

Los datos y las cifras fueron recabados en la hoja de recolección de datos.

Se realizó la recolección de estas cifras en una base de datos (SPSS 17) para su análisis estadístico.

Hoja de recolección de datos (ver anexos)

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION	MEDICION	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	Al interrogatorio del paciente	Cuantitativa
BIS	Dispositivo utilizado en el monitoreo de la profundidad anestésica	Número enteros adimensionales del 0-100	Monitor de Aspect Medical Systems	Cuantitativa

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION	MEDICION	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos	Femenino o masculino	Interrogatorio del paciente	Cualitativa
Cirugía neurológica	Intervención quirúrgica para el tratamiento y estudio de lesiones y enfermedades del cerebro, columna vertebral y nervios periféricos	Cirugía de epilepsia o cirugía no epiléptica	Interrogatorio del neurocirujano	Cualitativa
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir DIO	Presente o Ausente	Interrogatorio del paciente	Cualitativa
Anestesia	Estado de inconsciencia obtenida mediante la administración	Anestesia endovenosa, balanceada, o combinada	Consultar la hoja de registro anestésico	Cualitativa

Toxicomanías Alcoholismo	de fármacos por vía intravenosa y/o inhalatoria Consumo de drogas Consumo de	Presente o Ausente Presente o	Interrogatorio del paciente Interrogatorio del	Cualitativa Cualitativa
Alcoholismo	alcohol	Ausente	paciente	Odalitativa
Tabaquismo	Consumo de tabaco	Presente o Ausente	Interrogatorio del paciente	Cualitativa
Anticonvulsivantes o antiepilépticos	Fármacos destinados a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o ataque epilépticos	Presente o Ausente	Interrogatorio del paciente	Cualitativa
Cirugías Generales Previas	Intervención quirúrgica bajo anestesia general a la que el paciente se halla sometido previamente	Ausente o Presente	Interrogatorio del paciente	Cualitativa

CRITERIOS DE INCLUSION

- > Pacientes mayores de 18 años
- Procedimiento neuroquirúrgico que no interfiera con el sitio de colocación del BIS
- Que acepten ingresar al protocolo previa firma de carta de consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION

> ASA V

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- > Pacientes que egresen orointubados de la sala quirúrgica
- Pacientes que sufran deterioro perioperatorio que impida la realización de la encuesta
- > Pacientes que decidan renunciar a continuar con el protocolo
- > Negativa para el interrogatorio en cualquiera de los tiempos
- > Escala de coma de Glasgow menor a 8 puntos previo a la realización del interrogatorio

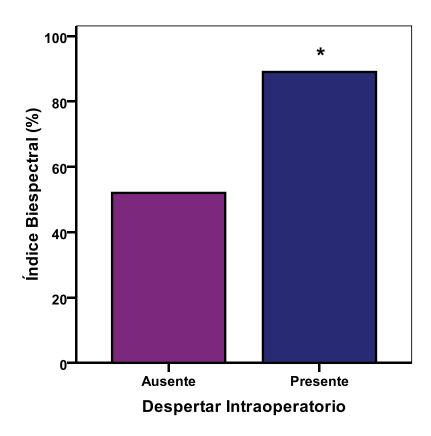
RESULTADOS

Ingresaron al estudio un total de 228 pacientes, de los cuales: 44 pacientes fueron eliminados tanto por disfunción del BIS durante el trans-anestésico, o por alguna causa que nos impidiera la aplicación del modelo de Brice a los pacientes en el post-anestésico, de acuerdo a lo establecido.

Los pacientes que concluyeron el protocolo fueron 184, de entre estos hubo dos casos de despertar intraoperatorio. Obteniendo los siguientes resultados en base al análisis estadístico realizado mediante el sistema SPSS 17.

Para las variables Edad y valor de BIS se tomó en cuanta la Mediana y se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney, dándose un valor estadísticamente significativo si se obtenía una U que fuera ≤ a 0.05. Al realizar la correlación por edad entre los que presentaron DIO se encontró una mediana de 35 y para aquellos que no presentaron DIO se encontró una Mediana de 44, a pesar de ser más joven el grupo de pacientes que presentaron DIO al realizar la prueba no se encontró significancia estadística ya que se obtuvo un valor de U 0.37. De acuerdo al valor del BIS en el grupo que no presentaron DIO se obtuvo una mediana de 52, en el grupo de pacientes que presentaron DIO tenemos una mediana de 89, al realizarse la Prueba de Mann-Whitney se obtuvo una U estadísticamente significativa de 0.017.

	Edad Mediana	BIS Mediana
Ausente DIO	44	52
Presente DIO	35	89
T de Mann-Whitney	.371	.017



Para las variables cualitativas se utilizó la Prueba exacta de Fisher, considerando una prueba estadísticamente significativa al obtener un P ≤ de 0.05.

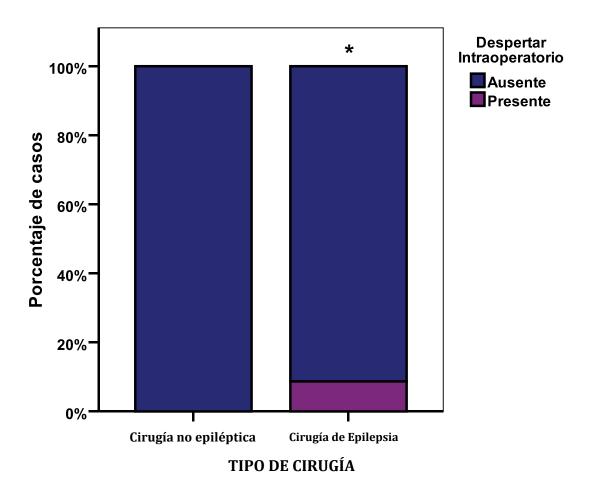
En cuanto al sexo, el grupo del sexo masculino tuvo un total de 86 pacientes, y el grupo del sexo femenino 96 pacientes, en este último grupo se encontraron los dos casos de DIO. Al realizar la Prueba exacta de Fisher sed encontró una P no significativa de 0.499

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
DIO	Ausente	96	86	182
	Presente	2	0	2
Total		98	86	184

Para este estudio se tomaron en cuenta dos tipos de procedimiento quirúrgico, la Cirugía de epilepsia que tuvo un total de 21 pacientes, entre ellos se

encuentran los dos casos de DIO; y la cirugía no epiléptica con un total de 161 pacientes. De acuerdo a la prueba exacta de Fisher se obtuvo una P de 0.15 con un intervalo de confianza del 95% de 0.77 a 0.173 con un valor de 0.115.

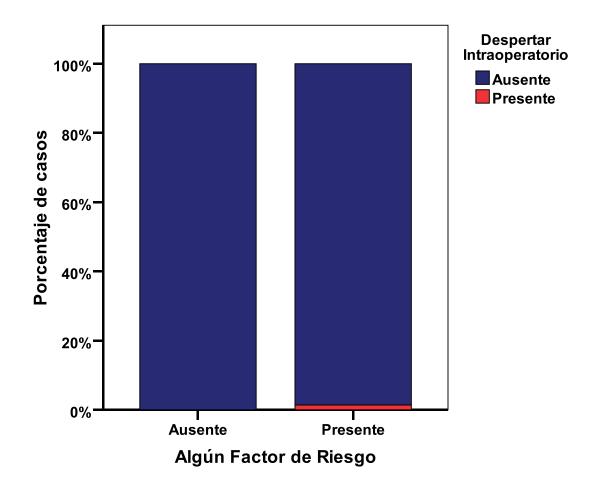
		Cirugía		
		No Epilepsia	Epilepsia	Total
DIO	Ausente	161	21	182
	Presente	0	2	2
Total		161	23	184



Se analizó la presencia o ausencia de factores de riesgo en su totalidad, y posteriormente, se analizó cada uno de los factores de riesgo que se tomaron en cuenta como las toxicomanía y estas a su vez fueron el alcoholismo, tabaquismo, otras droga y los anticonvulsivantes, estos últimos analizados por separado, ya que forman parte del tratamiento médico de varias de las patologías neuro-quirúrgicas por lo que se estudió su impacto por separado. Otro factor de riesgo tomado en cuenta fue el tipo de anestesia, ya que de acuerdo a la bibliografía encontrada, es más frecuente en los pacientes manejados con Anestesia General Endovenosa. Así también se tomó en cuenta como factor de riesgo la presencia de enfermedades crónico-degenerativas, ya que estas repercuten sobre la reserva hemodinámica de los individuos. También se analizó la presencia de cirugías previas.

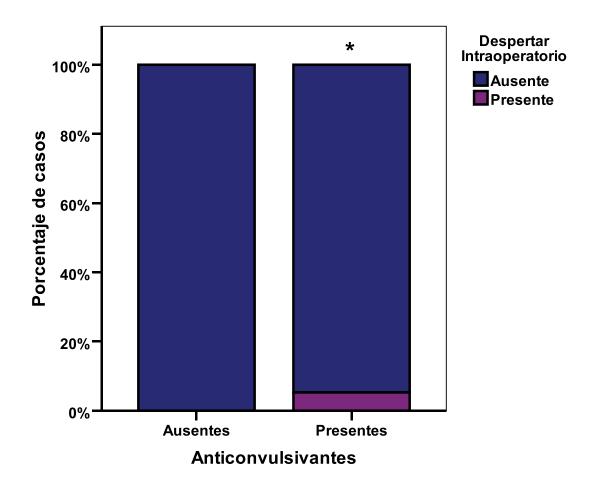
De acuerdo a la presencia de factores de riesgo 43 pacientes no presentaron factores de riesgo y 139 tuvieron 1 o más factores de riesgo, encontrándose los dos casos en el grupo de factores de riesgo, nuevamente al aplicarse la Prueba exacta de Fisher no hubo diferencia estadísticamente significativa con una P de 0.586.

		Algún Factor de Riesgo		
		Ausente	Presente	Total
DIO	Ausente	43	139	182
	Presente	0	2	2
Total		43	141	184



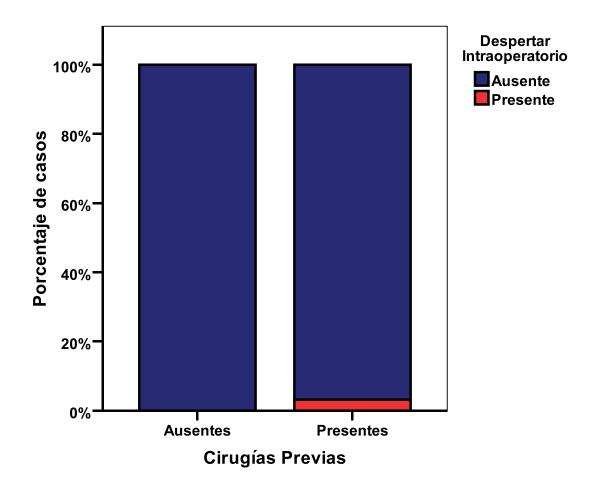
Sin embargo al realizarse el análisis estadístico de los factores de riesgo por separado el grupo de los pacientes que no consumen anticonvulsivantes representado por 146 pacientes, no hubo ningún caso de DIO, mientras que en el grupo de los 36 pacientes consumidores de anticonvulsivos se presentaron dos casos de DIO, al realizar el análisis estadístico se obtuvo una P significativa de 0.042.

		Anticonvulsivantes		
		Ausentes	Presentes	Total
DIO	Ausente	146	36	182
	Presente	0	2	2
Total		146	38	184



En cuanto a cirugías previas, 61 pacientes presentaron este factor de riesgo que engloba los 2 casos de DIO y 121 pacientes no presentaron este factor de riesgo, al realizar la Prueba exacta de Fisher obtuvimos una P de 0.116, valor que no es significativo, pero que se aproxima.

		Cirugías Previas		
		Ausentes	Presentes	Total
DIO	Ausente	121	61	182
	Presente	0	2	2
Total		121	63	184



De acuerdo al tipo de anestesia 59 se les administró anestesia total endovenosa, reportándose un caso de DIO en este grupo, 9 pacientes fueron sometidos a anestesia combinada con un caso de DIO entre ello, y 116 anestesias generales balanceadas sin presencia de DIO, al realizar la prueba estadística no se presentó ninguna relevancia estadística.

El resto de los factores de riesgo fueron analizados cada uno por separados pero no se obtuvo significancia estadística. A continuación se muestran una tabla mostrando el análisis estadístico de cada uno de los factores de riesgo de este estudio, se colocan en rojo y verde aquellos resultados que son de mayor interés estadístico:

	Prueba exacta	
Variable	de Fisher	
Género		0.499
Tipo de cirugía		0.015
Factores de riesgo		0.586
Técnica anestésica		0.337
Cirugías previas		0.116
Toxicomanías		0.46
Alcoholismo		0.682
Tabaquismo		0.570
Atiepilépticos		0.042
Otras Drogas		0.873
Enfermedades crónico degenerativas		.655
Hipertensión arterial		0.709
Diabetes Mellitus		0.884
Otras enfermedades		0.936

En las siguientes las tablas de contingencia se muestra el recuento del resto de las variables estudiadas:

		TOXICOMANÍAS		
		Ausentes	Presentes	Total
DIO	Ausente	123	59	182
	Presente	2	0	2
Total		125	59	184

		Consumo de Alcohol		
		Ausente	Presente	Total
DIO	Ausente	150	32	182
	Presente	2	0	2
Total		152	32	184

		Consumo de Tabaco		
		Ausente	Presente	Total
DIO	Ausente	137	45	182
	Presente	2	0	2
Total		139	45	184

		Drogas		
		Ausentes	Presentes	Total
DIO	Ausente	170	12	182
	Presente	2	0	2
Total		172	12	184

En estas tablas los pacientes que presentan Enfermedades crónico-degenerativas, que limitan la reserva hemodinámica.

		ENFERMEDAD CRÓNICO- DEGENERATIVA Ausente Presente		Total
DIO	Ausente	147	35	182
	Presente	2	0	2
Total		149	35	184

		н		
		Ausente	Total	
DIO	Ausente	153	29	182
	Presente	2	0	2
Total		155	29	184

		D			
		Ausente	Total		
DIO	Ausente	171	11	182	
	Presente	2	0	2	
Total		173	11	184	

		Cardio		
li e		Ausentes	Total	
DIO	Ausente	176	6	182
	Presente	2	0	2
Total		178	6	184

DISCUSION

En este estudio realizado en el **INNN " Manuel Velasco Suárez"**, en el año del 2011, se tuvo un total de 184 paciente, de los cuales hubo 2 casos de DIO. En la bibliografía mundial algunos estudios encontraron que la incidencia de DIO era más frecuente en el sexo femenino, en este estudio los dos casos fueron en el sexo femenino, pero no llega ha tener relevancia estadística al realizar el análisis, mediante la Prueba de Mann-Whitney entonces para este estudio la diferencia de sexo no es un factor predisponente para el DIO ya que se obtuvo una U de 0.371.

El valor de BIS en la bibliografía refiere que el puntaje por arriba de 60 se asocia a la presencia de DIO. En este estudio se obtuvo que el puntaje de BIS se asocia positivamente a la presencia de DIO y que pacientes con valores por arriba de 52 tiene mayor probabilidad de presentar DIO. En relación al tipo de cirugía solo se divido en cirugía de epilepsia y no epilepsia, ya que durante el procedimiento quirúrgico, se realiza el registro corticográfico, para lo cual hay que disminuir las dosis de anestésicos, para disminuir la sincronización de las ondas EEG y así poner en evidencia la presencia de focos epileptógenos, en estos momentos se presenta elevación del valor del índice de BIS, en relación a la cirugía encontramos que los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia tienen 10 veces mayor probabilidad de sufrir DIO que los pacientes que son sometidos a cirugía neurológica de otro tipo. Arrojado por el análisis estadísticos mediante la Prueba exacta de Fisher donde obtuvimos una P de 0.015, con un IC del 95% de 0.115.

En cuanto a la presencia de 1 o más factores de riesgo, al realizar el análisis estadístico, la presencia de algún factor de riesgo no se asoció a DIO arrojando una P de 0.586. Una de las variables tomadas en cuenta como factor de riesgo fue el consumo de anticonvulsivantes los cuales al tomarse de manera prolongada deacuerdo a la bibliografía provocan resistencia de los receptores GABA-A, así como inducción enzimática a nivel hepático acelerando el metabolismo de los fármacos anestésicos, lo cual aumentaría la presencia de DIO, en este estudio se encontró que el DIO se asocia al consumo de antiepilépticos donde encontramos una P de 0.42. Por lo tanto en relación a la presencia de factores de riesgo, en este estudio podríamos tener un falso negativo y se requiera aumentar la muestra.

En relación al consumo de fármacos antiepilépticos cabe mencionar que también se encuentra relacionada con el tipo de cirugía ya que los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia toman de manera prolongada anticonvulsivantes.

Cuando analizamos la presencia de cirugías previas, encontramos que en 61 pacientes estuvo presente este factor de riesgo y que en los dos casos de DIO se encontraba este antecedente, al realizar nuestro análisis estadístico de acuerdo a la Prueba exacta de Fisher la P no alcanzó a ser significativa, pero se aproxima demasiado con un valor de P 0.116, lo cual es importante ya que es un factor de riesgo independiente, que no se asocia al tipo de cirugía, ni al consumo de anticonvulsivantes, por lo se requiere continuar el estudio para aumentar la muestra y así poder descartar o incluirlo como factor de riesgo para el Despertar intra-operatorio.

Sabemos que la presencia de toxicomanías como el alcoholismo, tabaquismo, u otras drogas se encuentran asociadas a mayor incidencia de DIO, en este estudio no se encontró esta asociación, obteniendo que para las toxicomanías en términos generales se obtuvo una P de 0.460, y ya desglosadas encontramos que para el Alcoholismo tenemos una P de 0.682, el tabaquismo 0.570, y otras drogas 0.873. Al parecer esto reflejaría que el tabaquismo, el alcoholismo y el consumo de otras drogas protegieran de la presencia de DIO. La diferencia de nuestros resultados, con respecto a otros estudios ya realizados, pudiese residir en que tomamos como factor de riesgo el simple hecho de haber consumido en alguna ocasión una estas sustancias, y no solamente los presentan un consumo crónico o intenso, por lo tanto la forma en que medimos estas variables pueda ser errónea, obteniendo un falso negativo en este estudio, el cual para corroborarlo habrá que aumentar la muestra y modificar estas variables, tener en cuenta como factor de riesgo solo aquellos que presenten un consumo crónico o intenso.

A pesar de que la anestesia general Endovenosa se asocia a mayor incidencia de despertar intra-operatorio en este estudio no se presentó esa asociación.

CONCLUSIONES

En este estudio realizado en el **INNN de México "Dr. Manuel Velasco Suárez"**, podemos concluir que en el paciente neuroquirúrgico es posible llevar a cabo el monitoreo de la -profundidad anestésica" mediante el BIS. Que el valor de BIS refleja en grado de profundidad anestésica y que un valor por arriba de 60 se asocia a un mayor riesgo de presentar DIO. Y que la edad no predispone al despertar intraoperatorio.

El paciente sometido a cirugía de epilepsia tiene 10 veces más probabilidades de presentar DIO, en comparación con los pacientes que son sometidos a cualquier otro tipo de cirugía neurológica. El consumo de anticonvulsivos se relacionan con la presencia de DIO.

El antecedente de cirugías previas no puede ser descartado como factor de riesgo en la presencia de DIO ya que podría estar relacionado con su presencia por lo que debe continuar estudiándose. Al igual que el resto de los factores de riesgo que no demostraron ser relevantes, ya que la muestra en este estudio es muy pequeña y se debe ampliar.

REFERENCIAS

- 1. Beverley A. Orser, David Mazer, Andrew J. Baker; Awareness during anesthesia; *Medical Sciences Building*.
- —Practe Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring"; Approved by ASA House of Delegates, October 2005. Available at: www.ASAhq.org
- 3. Stefanie Pilge, Robert Zanner, Gerhard Schneider, Jasmin Blum, Matthias Kreuzer, Eberhard F. Kochs; Time Delay of Index Calculation, Analysis of Cerebral State, Bispectral, and Narcotrend Indices; Anesthesiology 2006; 104:488–94.
- 4. Sinclair E. Awareness—A personal viewpoint. President's Update. 2005;8(1):1-2. [http://www.asahq.org/news/PresUpdate071105.pdf]
- 5. Kelley; Monitoring Level of Consciousness during Anesthesia and Sedation. Newton MA. Aspect Medical Systems, 2003. www.biseducation.com
- 6. Dahaba AA; Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state; Anesthesia & Analgesia. 2005;101:765-773.
- 7. Samuelsson P, Brudin L, Sandin RH. Late psychological symptoms after awareness among consecutively included surgical patients. Anesthesiology 2007;106:26–32
- 8. PaulS.Myles, DavidDaly, Grad.Cert.Clin.Trials, AndrewSilvers, SestoCairo; Prediction of Neurological Outcome Using Bispectral Index; Monitoringin Patients with Severe Ischemic-Hypoxic Brain Injury Undergoing Emergency Surgery; Anesthesiology2009;110:1106–15.
- 9. MichaelF.O'Connor, SuanneM.Daves, Avery Tung, Richardl.Cook, Ronald Thisted, J effery Apfelbaum; BIS Monitoring to Prevent Awareness during General Anesthesia; Anesthesiology 2001;94:520–2.
- 10. Paula L. Watson, Ayumi K. S hintani, Richard Tyson, Pratik P. Pandharipande, Brenda T. Pun, E. Wesley Ely; Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, Critically ill patients is associated with increased mortality; Crit Care Med; 2008; Vol.36; No.12.
- 11. Martin Soehle, Richard K. Ellerkmann, Matthias Grube, Matthias Kuech, Stefan Wirz, Andreas Hoeft, Joergen Bruhn; Comparison between Bispectral Index and Patient State Index as Measures of the Electroencephalographic Effects of Sevoflurane; Anesthesiology; 2008; 109; 799–805.
- 12. Carrillo-Esper R y cols. Despertar transoperatorio y análisis biespectral; Revista Mexicana de Anestesiología; Volumen 30, No. 2, abril-junio 2007; 97-104.
- 13. James B. Mayfield; The Impact of Intraoperative Monitoringon Patient Safety; Anesthesiology Clin N Am; 24;2006; 407–417.
- 14. David Jeffrey Sackel; Anesthesia awareness: ananalysis of its incidence, The risk factors involved, and prevention; Journal of Clinical Anesthesia; 2006; 18; 483–485.

- 15. Michael S. Avidan, Lini Zhang, Beth A. Burnside, Kevin J. Finkel, Adam C. Searleman, Jacqueline A. Selvidge, Leif Saager, Michelle S. Turner, Srikar Rao; Anesthesia Awareness and the Bispectral Index; N Engl J Med; 2008;358:1097-108.
- 16. Francisco de Borja de la Quintana Gordón; Monitorización en Anestesia, Cuidados Críticos y Medicina de Urgencias; Elsevier; Madrid España; 2004; Cap. 23; 341-380.
- 17. Denis Jordan, Gudrun Stockmanns, Eberhard F. Kochs, Stefanie Pilge, Gerhard Schneider; Electroencephalographic Order Pattern Analysis for the Separation of Consciousness and Unconsciousness An Analysis of Approximate Entropy, Permutation Entropy, Recurrence Rate, and Phase Coupling of Order Recurrence Plots; Anesthesiology; 2008;109:1014–22.
- 18. T. Andrew Bowdle; Depth of Anesthesia Monitoring; Anesthesiology Clin; 24 2006; 793–822.
- 19. Ngai Liu, Thierry Chazot, Antoine Genty, Alain Landais, Aymeric Restoux, Kathleen McGee, Pierre-Antoine Laloe, Bernard Trillat Luc Barvais, MarcFischler; Titration of Propofol for Anesthetic Induction and Maintenance Guided by the Bispectral Index: Closed-loop versus Manual Control A Prospective, Randomized, Multicenter Study; Anesthesiology; 2006:104:686–95
- 20. Kate Leslie, Hannah Skrzypek, Michael J. Paech, Irina Kurowski; Dreaming during Anesthesia and Anesthetic Depth in Elective Surgery Patients A Prospective Cohort Study; Anesthesiology;2007;106: 33–42.
- 21. Practice Advisoryfor Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness; Anesthesiology; 2006; 104: 847–64.
- 22. Ashraf . Dahaba, Ji Xiu Xue, Guo Guang Zhao, Qing Hai Liu, Guo Xun Xu, Helmar Bornemann, Peter H. Rehak, Helfried Metzler; BIS-Vista™ Occipital Montage in Patients Undergoing Neurosurgical Procedures during Propofol–Remifentanil Anesthesia; Anesthesiology; 2010; 112: 645–51.
- 23. Sociedad Madrid Centro De Anestesiología Y Reanimación; Despertar Intraoperatorio; ERGON; Madrid; 2006; 1-38.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DIO

Nombre: Reg.										
Fecha:					Tel:					
Dx:				Ciru	Cirugía realizada:					
Factoria de sia										
Factores de rie										
Enfermedades			,			.,				
	emodinámicas	s medidas de ir								
Sangrado: Sangrado permisible:										
Tipo de anestesia y agentes:										
Eventualidades:										
	<u> </u>				DEC16	TRO DE E	10			
INGRESO	INDUCCION	INTUBACION	PINCHOS	TRANS	SANEST	TRO DE E ESICO	ASPIRACION	EXTUBACION	SALIR	
	I.	1			1	1				
		ENTRE	VISTA A LA	S 24 H	RS. GL	ASGO	W			
¿Qué es lo últi	mo que recue	erda antes de se								
0 4 4 5 1 5 4 1 4	440 .0040									
¿Qué es lo pri	mero que reci	uerda al desper	tar?							
	•	•								
¿Recuerda alo	o desde que :	se durmió hasta	a que se desi	pertó?						
	•									
¿Tuvo algún s	ueño durante	el procedimien	to?							
		·								
¿Qué fue lo pe	or de su inter	vención?								
			ISTA A LAS	72 HR	S. GLA	SGOW				
¿Qué es lo últi	mo que recue	erda antes de se	er dormido?							
¿Qué es lo pri	mero que recu	uerda al desper	tar?							
¿Recuerda alg	o desde que :	se durmió hasta	a que se desp	pertó?						
¿Tuvo algún s	ueño durante	el procedimien	to?							
¿Qué fue lo pe	or de su inter	vención?								
ENTREVISTA A LOS 7 DIAS. GLASGOW ¿Qué es lo último que recuerda antes de ser dormido?										
¿Qué es lo últi	mo que recue	erda antes de se	er dormido?							
¿Qué es lo pri	¿Qué es lo primero que recuerda al despertar?									
¿Recuerda algo desde que se durmió hasta que se despertó?										
¿Tuvo algún sueño durante el procedimiento?										
¿Qué fue lo peor de su intervención?										

Carta de Consentimiento Informado

Yo		declaro	libre y volunta	riamer	nte que se me
explicó y acepto	participar en el	estudio "C	ORRELACION	DEL	DESPERTAR
TRANSOPERATOR	IO E ÍNDICE BIESPE	ECTRAL EN 1	PACIENTES N	EUROQ	UIRÚRGICOS
CON PATOLOGIA	INFRATENTORIAL",	que se real	izará en el In	stituto	Nacional de
Neurología y Neuro	ocirugía "Manuel Vel	azco Suárez"			
	ento que puedo solici participación en est				
que así lo consider	re ser excluido del es	studio. En ca	so de que deci	diera r	no aceptar, la
atención que como	paciente recibo en e	sta Institució	on no se verá al	fectada	
	NOMPREVEID	MA DEL DACI	IENTE		
	NOMBRE Y FIRI	MA DEL PACI	IEN I E		
					
mpomico (4)			mpomico (1	•	
TESTIGO (1)			TESTIGO (2	2)	
		- 			
	NOMBRE Y FIRMA D	EL MEDICO I	RESPONDABLI	Ē	
	The state of the s			_	

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACCIONES	Мауо	Junio	Julio	Agosto	Septiemb re	Octubre	Noviembr e	Diciembre	Enero	Febrero
Búsqueda y organización de bibliografía		х								
Elaboración del protocolo	х	х								
Aplicación del procedimiento		х	х	х	х	х	x	X		
Recolección, análisis de los datos									X	
Presentación del trabajo									х	X