

REVISION BIBLIOGRAFICA DEL FENOMENO DE DESPERTAR  
INTRAOPERATORIO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

Autor:

Dra. María Isabel Escamilla Llano

Asesor:

Dr. José Luis Reyes Cedeño

México D.F., a 12 de agosto de 2009



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.

## HOJA DE FIRMAS

Dr. Alfredo Sierra Unzueta  
Jefe del Departamento de Enseñanza  
Hospital Español de México

---

Dr. Rubén Velázquez Suárez  
Jefe del Curso de Anestesia  
Hospital Español de México

---

Dr. José Luis Reyes Cedeño  
Asesor de Tesis  
Médico anestesiólogo adscrito del Hospital Español de México

---

Dra. María Isabel Escamilla Llano  
Médico residente del tercer año de Anestesiología  
Hospital Español de México

---

## INDICE

I. Introducción	4
II. Justificación	6
III. Marco Teórico	7
1. Definiciones	7
a) Conciencia	7
b) Anestesia General	8
c) Profundidad de la Anestesia	8
d) Recuerdos	9
e) Amnesia	9
f) Despertar Intraoperatorio (“Awareness”)	10
g) Monitores de función cerebral	10
2. Evaluación preoperatoria	11
3. Fase Preinductora de la Anestesia	12
4. Monitoreo Intraoperatorio	14
a) Técnicas clínicas y monitoreo convencional	15
b) Monitoreo de la Actividad Cerebral Eléctrica Intraoperatoria	17
b.1) Monitores de Electroencefalográficos de Actividad Espontánea	18
b.1.1) Índice Biespectral (BIS) ®	18
b.1.2) Entropía	21
b.1.3) Narcotrend ®	22
5. Intervenciones Intraoperatorias y Postoperatorias	23
IV. Conclusiones	25
V. Bibliografía	28

## INTRODUCCION

El despertar intraoperatorio, también conocido como despertar anestésico, es el recuerdo no deseado y explícito de percepciones sensoriales y eventos ocurridos durante la anestesia general. Este fenómeno es raro, pero la incidencia puede llegar al 1% en pacientes de alto riesgo.<sup>1</sup> Se ha reportado que uno a dos pacientes de cada 1000 que reciben anestesia general experimentan despertar intraoperatorio, y que la incidencia puede ser incluso más alta en niños.<sup>2,3</sup>

La mayoría de los pacientes que recuerdan los eventos intraoperatorios no experimentan dolor; más bien tienen recuerdos auditivos vagos o una sensación de haber soñado y no muestran datos de molestia por la experiencia.<sup>4</sup>

Sin embargo algunos pacientes experimentan dolor, el cual es ocasionalmente severo. En un estudio de 11,785 pacientes que recibieron anestesia general, la incidencia de despertar fue de 0.18% en los casos en los que se utilizaron bloqueadores neuromusculares y de 0.10% en ausencia del uso de estos medicamentos. De los 19 pacientes que experimentaron recuerdos, 7 de ellos (36%) reportaron cierto grado de dolor que iba desde dolor de garganta por intubación endotraqueal hasta dolor severo en el sitio de la incisión. Los pacientes pueden recordar estos eventos inmediatamente después de la cirugía hasta horas o días después.<sup>5</sup>

Los estudios más recientes, sugieren que el despertar intraoperatorio se debe a la administración de una cantidad inadecuada de agente anestésico para mantener la inconciencia y prevenir los recuerdos durante la estimulación quirúrgica.<sup>6</sup>

La Joint Commission on Accreditation of Health-care Organizations (Comisión Conjunta de Organizaciones de Acreditación en Cuidados de Salud) ha recomendado que se realicen esfuerzos estrictos para prevenir el despertar en la anestesia, y la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) ha publicado guías al respecto. De acuerdo a publicaciones de dicha comisión, entre 20,000 y 40,000 casos de despertar intraoperatorio se presentan en Estados Unidos cada año.<sup>7</sup>

De los 21 millones de pacientes a los que se les administra anestesia general al año en EU, la gran mayoría inhalan un gas anestésico. Es de rutina la monitorización de la concentración del anestésico exhalado por análisis de absorción de luz infrarroja, lo que produce una precisa cuantificación de los gases exhalados.<sup>8</sup>

Es propósito de esta tesis definir al despertar intraoperatorio y algunos términos relacionados, identificar los factores de riesgo que pueden estar asociados con despertar intraoperatorio, proveer herramientas de decisión que ayuden al anestesiólogo a reducir la frecuencia de despertar intraoperatorio no intencionado, estimular la búsqueda y evaluación de estrategias que prevengan o reduzcan la frecuencia de despertar intraoperatorio.

## I. JUSTIFICACION

La anestesia general es importante, si no indispensable, para la práctica quirúrgica. Proporciona al paciente amnesia, analgesia e inconciencia, así como relajación muscular, hipnosis y disminución de la percepción de estímulos sensoriales. No existe una sola droga específica que logre todos estos objetivos, sin embargo la combinación de varios agentes anestésicos brinda, en casi la totalidad de casos, dichos resultados. No obstante, existen pacientes en quienes la anestesia general es incapaz de brindar al paciente insensibilidad completa al estímulo quirúrgico y se presenta entonces el fenómeno de “despertar intraoperatorio”.

A pesar de la relativa baja incidencia (0.1 a 0.2%) en Estados Unidos del fenómeno de despertar intraoperatorio, estas aproximaciones sugieren que de 20,000 a 40,000 norteamericanos presentan este evento cada año. Dada esta información es comprensible que este fenómeno despierte inquietud en la población general. Así mismo ha despertado el interés de los medios de comunicación.

El despertar anestésico puede desencadenar ansiedad o desorden de estrés postraumático. De acuerdo a un estudio de Samuelsson y colaboradores, la mayor parte de los casos de despertar intraoperatorio no presentan consecuencias psicológicas importantes, pero algunos pacientes experimentan consecuencias indeseadas y de larga evolución. Los síntomas psicológicos tardíos, incluidas las pesadillas, ansiedad y “flash-backs” (regresiones) se presentaron en 15 de 46 pacientes (33%) de los que experimentaron despertar intraoperatorio.<sup>9</sup>

En algunas circunstancias, el despertar intraoperatorio puede volverse inevitable con el fin de alcanzar metas anestésicas de importancia crítica.<sup>10</sup>

El despertar intraoperatorio en la anestesia general es un problema clínico importante que claramente está dentro de los fundamentos de entrenamiento y de educación médica en anestesiología.

## II. MARCO TEORICO

### 1. DEFINICIONES

Con el fin de entender algunos conceptos para el desarrollo de este tema se definirán a continuación los términos relacionados con despertar intraoperatorio, tomando en cuenta que no existen definiciones consistentes en la literatura.

#### a) CONCIENCIA

Estado en el cual el paciente es capaz de procesar la información de su entorno. La conciencia es evaluada mediante la observación de las respuestas voluntarias del paciente a varios estímulos. Algunos identificadores de la respuesta voluntaria incluyen: movimientos voluntarios ante estímulos verbales o dolorosos. Por ejemplo, la apertura ocular es uno de los diferentes identificadores o marcadores de conciencia. Las respuestas voluntarias pueden estar ausentes cuando hay

parálisis como consecuencia de enfermedad neurológica o administración de un bloqueador neuromuscular.

## b) ANESTESIA GENERAL

La anestesia general es definida como una pérdida de la conciencia inducida por drogas durante la cual los pacientes no pueden ser despertados incluso bajo estímulos dolorosos. La habilidad de mantener la función ventilatoria automática es usualmente abolida. Los pacientes frecuentemente requieren ayuda para mantener una vía aérea permeable, y la ventilación con presión positiva puede ser requerida por la depresión de la ventilación espontánea o depresión de la función neuromuscular inducida por drogas. La función cardiovascular puede estar así mismo afectada.

## c) PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA

La profundidad de la anestesia o profundidad de hipnosis se refiere a la depresión continua y progresiva del sistema nervioso central y a la disminución de la respuesta a estímulos.

#### d) RECUERDOS

Se refiere a la habilidad del paciente para recuperar memorias guardadas. El recuerdo es evaluado por el reporte del paciente de eventos previos, en particular, eventos que ocurrieron durante la anestesia general. La *memoria explícita* es evaluada por la habilidad del paciente de recordar eventos específicos que acontecieron durante la anestesia general. La *memoria implícita* es evaluada por cambios en el rendimiento o comportamientos sin la habilidad de recordar eventos específicos que sucedieron durante la anestesia general que llevaron a esos cambios. Un reporte de recuerdos puede ser espontáneo o puede ser evocado en una entrevista o cuestionario formal.

#### e) AMNESIA

Se refiere a la ausencia de recuerdos. Muchos anestésicos producen amnesia incluso en dosis mucho menores que las necesarias para la supresión de la conciencia. La amnesia anterógrada se busca intencionalmente cuando se administra una droga con propiedades amnésicas antes de la inducción de la anestesia. La amnesia retrógrada se busca cuando se administra una droga amnésica, por ejemplo una benzodiazepina, posterior a un evento que pueda haber causado o haya sido asociado con conciencia intraoperatoria en el intento

de que suprimirá la formación de memorias y “rescatar” al paciente de recuerdos traumáticos.

#### f) DESPERTAR INTRAOPERATORIO (“AWARENESS”)

El despertar intraoperatorio, como se describió anteriormente, ocurre cuando un paciente recobra conciencia durante un procedimiento bajo anestesia general y subsecuentemente tiene recuerdos del evento. La conciencia intraoperatoria no incluye tener recuerdos inmediatos antes de la inducción o aquellos durante la emergencia. Estos recuerdos son normales. La conciencia intraoperatoria, así mismo, no incluye el haber tenido sueños durante el evento de anestesia general.

#### g) MONITORES DE FUNCION CEREBRAL

Los monitores de función cerebral son dispositivos que graban o procesan actividad eléctrica cerebral y convierte señales matemáticamente en una medida continua típicamente en rangos entre 0 y 100. Adicionalmente para monitorizar la actividad eléctrica cortical espontánea (electroencefalograma [EEG]), estos dispositivos pueden también registrar y procesar actividad cortical y subcortical evocada (potenciales evocados auditivos [PEA]). De igual manera actividad electromiográfica (EMG) de los músculos del cuero cabelludo.

## 2. EVALUACION PREOPERATORIA

La evaluación preoperatorio incluye: (1) obtener una historia dirigida (registros médicos, reportes de laboratorio, entrevista al paciente o a la familia), (2) examen físico, (3) identificar pacientes en riesgo de despertar intraoperatorio (plan anestésico, tipo de cirugía...) y (4) informar a pacientes seleccionados de la posibilidad de despertar intraoperatorio.

Algunos estudios descriptivos y reportes de caso sugieren que ciertas características del paciente pueden estar asociados con despertar intraoperatorio, incluidos edad, sexo, estado físico de la ASA, y resistencia o tolerancia a las drogas.<sup>2, 11.</sup>

Otros estudios sugieren que ciertos procedimientos se relacionan con despertar intraoperatorio, entre ellos: cesáreas, cirugía cardíaca, cirugía por trauma<sup>2, 12, 13,14</sup> así como algunas técnicas anestésicas así como la inducción por secuencia rápida, dosis reducida de anestésicos con o sin presencia de bloqueo neuromuscular.<sup>15,</sup>  
<sup>16,17</sup> pueden ser asociados con un riesgo elevado de despertar intraoperatorio. No se han encontrado estudios que examinen el impacto clínico de informar al paciente antes de la cirugía de la posibilidad de despertar intraoperatorio.

Algunos factores que exponen al paciente al riesgo de despertar intraoperatorio incluyen: uso o abuso de sustancias, reserva hemodinámica baja, estado físico de la ASA IV o V, historia previa de despertar intraoperatorio.

El "Task Force" concluye que el informar al paciente previo a la cirugía del riesgo de despertar intraoperatorio no aumenta la incidencia de este evento.<sup>10</sup>

### 3. FASE PREINDUCTORA DE LA ANESTESIA

Los aspectos asociados a la fase preinductora de la anestesia relacionados a la prevención del despertar intraoperatorio incluyen: revisar los máquinas que administran los anestésicos (máquinas de anestesia, bombas de infusión...) y la administración profiláctica de benzodiacepinas.

Aunque la revisión de los aparatos de anestesia es práctica rutinaria y común, algunos casos de despertar intraoperatorio han resultado de concentraciones muy bajas de anestésico inhalado o drogas intravenosas a través de infusores.<sup>12, 18, 19, 20, 21</sup>

Un estudio clínico aleatorizado doble ciego evaluó la eficacia de la administración profiláctica de midazolam como anestésico adyuvante en procedimientos ambulatorios bajo anestesia total intravenosa y reportó una menor frecuencia de despertar intraoperatorio en el grupo midazolam comparado con el grupo placebo.<sup>22</sup>

Dos estudios clínicos aleatorizados examinaron la amnesia anterógrada a través de tarjetas de dibujos como estímulo posterior a la administración de midazolam pero previo a la inducción de la anestesia general. Aunque estos estudios reportan una disminución en la incidencia de recuerdos en el grupo midazolam, no fue examinada la presencia de conciencia intraoperatoria durante la anestesia general y el despertar intraoperatorio no fue evaluado subsecuentemente.<sup>23,24</sup>

Los miembros consultados para el Task Force y los miembros de la ASA concuerdan fuertemente en que el funcionamiento de los sistemas para la

administración de anestesia (e.g. vaporizadores, bombas de infusión, sistema de abastecimiento de gases frescos, líneas intravenosas) deben ser revisados para reducir el riesgo de despertar intraoperatorio. Sin embargo, en cuanto al uso de las benzodiazepinas o escopolamina para reducir el riesgo de despertar intraoperatorio en *todos* los pacientes, las opiniones son equívocas y se ha establecido que estos medicamentos se usen en pacientes en los que se usarán dosis anestésicas bajas, y en pacientes que serán intervenidos en cirugía cardíaca o de trauma.<sup>10</sup> Así mismo, la Task Force, aconseja el uso de una revisión protocolizada de las máquinas y equipos de anestesia para asegurar que las drogas y dosis deseados son correctamente administrados al paciente. Estos procedimientos deben extenderse e incluir la verificación del correcto funcionamiento de los accesos intravenosos, bombas de infusión y sus conexiones. El consenso general para el uso de benzodiazepinas de manera profiláctica debe hacerse bajo un análisis caso-por-caso en pacientes seleccionados. Debe tomarse en cuenta un probable emerger más tardío con el uso de benzodiazepinas.

## 4. MONITOREO INTRAOPERATORIO

El despertar intraoperatorio no puede ser medido durante la fase intraoperatoria de la anestesia general, porque el componente de los recuerdos del despertar solo puede ser determinado postoperatoriamente mediante la obtención de información directa del paciente. Por lo tanto el análisis del monitoreo intraoperatorio debe dirigirse a si el uso de técnicas clínicas, sistemas convencionales de monitoreo o monitores de función cerebral reducen la incidencia de despertar intraoperatorio.

La mayoría de la literatura revisada no determina si cualquiera de estas técnicas, sistemas o monitores reducen la frecuencia de despertar intraoperatorio. Sin embargo existen muchos estudios en los que se reportan únicamente actividad cerebral monitorizada por medio de índices o valores. Esta literatura, aunque no directamente evalúa el impacto de una intervención en el despertar intraoperatorio, frecuentemente reporta patrones o valores que se presentaron en tiempos identificables durante el periodo perioperatorio con la intención de describir o predecir variaciones en la profundidad de la anestesia. Los hallazgos frecuentemente reportados de esta literatura se describen a continuación.

Se dividirá a continuación la literatura obtenida de la siguiente manera: (1) estudios clínicos aleatorizados, (2) estudios comparativos no aleatorizados (*e.g.* quasi-experimentales, estudios prospectivos de cohorte), (3) estudios de correlación (*e.g.* correlaciones de valores indexados con concentraciones al final de la espiración (“end-tidal”) de drogas hipnóticas o con movimiento a estímulos

dolorosos), (4) reportes descriptivos de valores de índices monitorizados en tiempos específicos durante un procedimiento y (5) reporte de casos de beneficios o daños no intencionados durante una actividad monitorizada. Los estudios de correlación frecuentemente reportan una medida de asociación entre dos variables continuas (e.g. la correlación entre valores indexados y la concentración de drogas anestésicas). Otras medidas de correlación incluyen el valor de la predicción de probabilidad (Pk) que provee una medida de que tan bien puede diferenciar un monitor o una técnica entre dos estados clínicos (e.g. respuesta *versus* no respuesta a un comando verbal).<sup>25</sup> Un valor de Pk de 1.0 indica una asociación perfecta entre un valor indexado y un estado clínico mientras que un valor de Pk de 0.50 indica una probabilidad de predicción debida al azar.

#### a) Técnicas clínicas y monitoreo convencional

Dentro de las técnicas utilizadas para evaluar la conciencia intraoperatoria está la vigilancia de los movimientos, respuesta ordenes verbales, apertura ocular, reflejo ciliar, respuesta o diámetro pupilar, sudoración y lagrimeo. Los sistemas convencionales de monitoreo incluyen el monitoreo estándar de el ASA,<sup>26</sup> así como analizador de gases al final de la espiración (“end-tidal”).

No se encontraron estudios clínicos o estudios comparativos que examinaran el efecto de técnicas clínicas o monitoreo convencional en la incidencia de despertar intraoperatorio. Estudios correlacionales reportaron valores de Pk entre rangos de 0.74 a 0.76 para una asociación entre reflejos o movimientos voluntarios e

indicadores para la profundidad de anestesia<sup>27</sup>. Un estudio reportó una asociación significativa entre la respuesta a comandos verbales y el recuerdo cuando se utilizan infusiones continuas de propofol como agente anestésico inductor<sup>28</sup>. Los valores de Pk para la presión arterial media (PAM) varían de 0.68 a 0.94 para distinguir respuesta versus no respuesta y de 0.81 a 0.89 para distinguir un adecuado plano anestésico versus emerger anestésico (*i.e.* respuesta primaria). Los valores de Pk para la frecuencia cardiaca (FC) varían entre 0.50 a 0.82 de un estado de respuesta versus no respuesta y de 0.54 a 0.67 para emerger<sup>29</sup>. Rangos amplios de valores promedio de PAM y FC fueron reportados durante diferentes tiempos quirúrgicos. Los estudios reportaron los siguientes rangos de valores de PAM: antes de la inducción o basales. Los estudios reportaron rangos promedio de PAM como sigue: antes de la inducción o basales: 90-103 mmHg; durante la inducción de 58.4 a 88 mmHg; durante la cirugía de 78 a 102 mmHg; durante la emergencia o final de la cirugía de 58.7 a 97 mmHg y durante la recuperación postanestésica de 86 a 104 mmHg. Los valores promedio para la frecuencia cardiaca se reportaron de la siguiente manera: antes de la inducción o basales: 61-82 latidos por minuto (lat/min); durante la inducción de 55-67 lat/min; durante la cirugía de 74 a 82 lat/min; durante la emergencia y final de la cirugía de 59-92 lat/min y durante la recuperación postanestésica de 82 a 89 lat/min. El despertar intraoperatorio ha sido reportado en la ausencia de taquicardia e hipertensión.<sup>12, 30, 31</sup>

Los miembros de la ASA concuerdan que las técnicas clínicas (*e.g.* evaluar movimientos intencionales o reflejos) son valiosos y deberían ser usados para ayudar a identificar despertar intraoperatorio. Además consideran que los

sistemas de monitoreo convencional (e.g. electrocardiograma, presión arterial, frecuencia cardiaca, analizador de gases al final de la espiración, capnografía) también son de valiosa utilidad.<sup>10</sup>

## b) Monitoreo de la actividad eléctrica cerebral

La mayoría de los aparatos diseñados para monitorizar la actividad eléctrica cerebral con el propósito de evaluar el efecto anestésico registran la actividad electroencefalográfica de electrodos colocados en la frente. Los sistemas pueden ser subdivididos en aquellos que procesan actividades espontáneas electroencefalográfica y electromiográficas y aquellos que obtienen respuestas evocadas a estímulos auditivos (PEA). Después de la amplificación y conversión de la señal electroencefalográfica análoga al dominio digital, varios algoritmos de procesos de señales son aplicados a la frecuencia, amplitud y/o fase se relacionan en su forma cruda y se relacionan para ser traducidos en un solo número, al cual generalmente nos referimos como un índice (“index”), típicamente en una escala del 0 al 100. Este índice representa la progresión de estados clínicos de conciencia (“despierto”, “sedado”, “anestesia superficial” y “anestesia profunda”), con un valor de 100 para el estado “despierto” y valores de cero para un electroencefalograma isoelectrico (o ausencia de potenciales evocados de latencia media). Estos monitores están equipados así mismo con algoritmos para el reconocimiento de índices contaminados (artefactos) para poder identificar índices espurios.

Aunque la actividad electromiográfica de los músculos del cráneo pueden ser considerados un artefacto desde el punto de vista de un análisis puramente electroencefalográfico , puede ser una fuente importante de información clínica relevante. La aparición súbita de actividad electromiográfica frontal sugiere respuesta somática a estimulación nociva resultante de una analgesia inadecuada puede alertar sobre inminente emerger. Por esta razón, algunos monitores proporcionan información separada del nivel de actividad electromiográfica.

## b.1) Monitores Electroencefalográficos de Actividad Espontánea

### b.1.1) Índice Biespectral (BIS) ®

El índice biespectral (BIS) es un algoritmo de marca registrada (Aspect Medical Systems, Natick, MA) que convierte una señal de electroencefalograma frontal de canal único a un índice de nivel hipnótico (BIS). El BIS está disponible como un dispositivo separado (monitor BIS ® ; Aspect Medical Systems) o incorporado bajo licencia de esta compañía en “módulos BIS”, fabricados para diferentes equipos de anestesia. Para procesar este índice, diversas variables derivadas del electroencefalograma son combinadas en un solo índice de nivel hipnótico. Los valores BIS van de cero a 100 con rangos específicos (e.g. 40-60) reportados como reflejo de una baja probabilidad de conciencia bajo anestesia general. Las variables de peso para diferentes componentes en el modelo multivariado que genera el BIS, fueron empíricamente derivadas de una base de datos recolectada

prospectivamente en más de 1500 anestésicos. El modelo BIS traduce las etapas no lineales de la actividad electroencefalográfica al permitir que diferentes parámetros dominen el valor de BIS resultante conforme incrementan las concentraciones plasmáticas de diversos anestésicos, lo que resulta en un decremento del valor del índice. Conforme se ha ido obteniendo más información y conforme los métodos y algoritmos para disminuir artefactos han sido mejorados, se ha generado y lanzado al mercado “softwares” optimizados.

Diversos estudios controlados aleatorizados (ECA) han comparado resultados de anestésicos administrados guiados por BIS *versus* práctica clínica estándar sin BIS. En un ECA que incluyó 2500 pacientes en alto riesgo de despertar intraoperatorio, recuerdos explícitos se presentaron en 0.17% de los pacientes cuando se utilizaron monitores BIS y en 0.91% de los pacientes tratados con métodos de práctica clínica de rutina ( $p < 0.02$ ).<sup>4</sup>

Un ECA ciego pequeño (n=30) (e.g. los anesthesiólogos no sabían los valores registrados de BIS) compararon el monitoreo con BIS con signos clínicos durante cirugía cardíaca y reportaron un episodio de recuerdo en el grupo de signos clínicos, comparado con ningún episodio en el grupo monitorizado con BIS ( $p > 0.50$ ).<sup>32</sup> En otros ECA, el tiempo para el despertar, respuesta primaria o apertura ocular y consumo de drogas anestésicas fueron menores con el uso de BIS.<sup>12,33,34</sup>

Una comparación no aleatorizada del uso de monitoreo BIS *versus* una cohorte de controles históricos (n=12,771) encontró recuerdo explícito en el 0.04% de los

pacientes monitorizados con BIS *versus* 0.18% de los controles históricos ( $p < 0.038$ ).<sup>35</sup>

Otro estudio prospectivo no aleatorizado de cohortes (n=19575) diseñado para establecer la incidencia de despertar con recuerdo durante la anestesia general rutinaria y para determinar los valores de BIS asociados con eventos de despertar intraoperatorio, reportó una diferencia estadísticamente no significativa cuando el BIS era usado (0.18% de los pacientes) comparado a cuando el BIS no fue utilizado (0.10% de los pacientes).<sup>2</sup>

Otros estudios comparativos no aleatorizados reportaron valores más altos de índices a la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), menor tiempo de recuperación y menor uso de anestésicos entre pacientes monitorizados con BIS comparados con pacientes no monitorizados con este dispositivo.<sup>36, 37</sup>

Numerosos estudios de correlación reportaron valores de Pk para el BIS en rangos que van de 0.72 a 1.0 para el estado despierto *versus* pérdida de la respuesta después de la inducción con propofol (con o sin opioides) y de 0.79 a 0.97 para anestesiados *versus* respuesta primaria.<sup>29,38,39,40,41,42</sup>

Amplios rangos de valores medios de BIS han sido reportados durante diversos tiempos quirúrgicos. Los rangos promedio de valores de BIS fueron los siguientes: antes de la inducción o basales, 80-98; durante o después de la inducción, 37-70; durante la cirugía, 20-58; durante el emerger o al final de la cirugía, 42-96; y durante la recuperación postoperatoria, 64-96.<sup>43,44,45,46,47</sup> Varios reportes de casos de eventos intraoperatorios no relacionados con titulación de agentes anestésicos pueden producir cambios rápidos en los valores del BIS (e.g.

isquemia cerebral o hipoperfusión, embolismo gaseoso, hemorragia desapercibida, falla en la administración de anestesia no advertida.)<sup>48,49,50</sup> Otros dos reportes de casos sugieren que eventos intraoperatorios de rutina (e.g. administración de relajantes musculares despolarizantes, activación de equipo o dispositivos electromagnéticos, calentamiento del paciente o hipotermia planeada) pueden interferir con el funcionamiento del BIS.<sup>51,52,53</sup> Existen dos reportes de casos de pacientes que experimentaron despertar intraoperatorio a pesar de que los valores monitorizados indicaban una adecuada profundidad anestésica.<sup>54,55</sup> Finalmente, existen otros casos reportados de ciertas condiciones del paciente que podrían afectar los valores del BIS<sup>56, 57</sup>

### b.1.2) Entropía

La entropía (GE Healthcare Technologies, Waukesha, WI) describe la irregularidad, complejidad o las características impredecibles de una señal. Una onda de un solo seno representa una señal completamente predecible (entropía = 0), mientras el ruido de un generador de números al azar representa entropía = 1. El algoritmo para el cálculo de entropía en la señal electroencefalográfica como está incorporado en el módulo de entropía Datex-Ohmeda S/5 (Datex-Ohmeda, Inc., Madison, WI) es de acceso público y descripciones detalladas han sido publicadas.<sup>58</sup>

La entropía es independiente de escalas absolutas como las de la amplitud o frecuencia de la señal. El módulo comercialmente disponible Datex-Ohmeda calcula la entropía en ventanas de tiempo de duración variable y reporta dos

valores separados de entropía. La entropía de estado (EE) es un índice en rangos que van de 0 a 91 (despierto), computado sobre una frecuencia en rangos de 0.8 a 32 Hz, reflejando el estado cortical del paciente. La entropía de respuesta (ER) es un índice en rangos de 0 a 100 (despierto), computado sobre una frecuencia en rangos de 0.8 a 47 Hz que contiene las frecuencias más altas dominadas por electromiografía, y por lo tanto responderá a actividad electromiográfica aumentada resultante de una analgesia inadecuada. Ningún estudio clínico o estudio comparativo se ha encontrado que examine el impacto del monitoreo de la entropía en el despertar intraoperatorio. Un estudio clínico reportó tiempos reducidos de apertura ocular, respuesta a órdenes y consumo de drogas anestésicas con el uso de monitoreo por entropía.<sup>59</sup>

### b.1.3) Narcotrend ®

El Narcotrend ® (MonitorTechnik, Bad Branstedt, Germany) es derivado de un sistema desarrollado para la clasificación visual de patrones electroencefalográficos asociados con varios estadios del sueño. Posterior a la exclusión de artefactos y una transformación de Fourier, el algoritmo electrónico original el electroencefalograma crudo (frontal) de acuerdo al siguiente sistema: A (despierto) , B (sedado), C (anestesia ligera), D ( anestesia general) , E (anestesia general con hipnosis profunda), F (anestesia general con supresión repentina). El sistema incluía una serie de subclasificaciones resultando un total de 14 posibles subestadios: A, B0-2, C0-2, D0-2, E0-1, y F0-1.<sup>60</sup> En la versión más reciente del software de Narcotrend (versión 4.0) la escala basada en el alfabeto ha sido

“traducida” en un índice adimensional, el índice Narcotrend, en escala del 0 (profundamente anestesiado) al 100 (despierto) con la intención de producir una escala cuantitativamente similar al índice BIS.

No se encontraron ensayos clínicos u otros estudios comparativos que examinaran el impacto del monitoreo con Narcotrend ® en la incidencia del despertar intraoperatorio. Un ensayo clínico aleatorizado ha comparado el uso de Narcotrend® *versus* administración anestésica clínicamente controlada y encontraron un menor tiempo de recuperación en el grupo Narcotrend ® (e.g. ojos abiertos) después de la terminación de la anestesia.<sup>61</sup> Los valores de Pk para Narcotrend variaron de 0.93 a 0.99 para despierto *versus* pérdida de respuesta después de la inducción con propofol combinado con un opioide, y de 0.94 a 0.99 para anestesiado *versus* primera respuesta.<sup>62,63</sup>

## 5. INTERVENCIONES INTRA Y POSTOPERATORIAS

Las intervenciones transoperatorias y postoperatorios incluyen: (1) la administración intraoperatoria de benzodiazepinas a pacientes que podrían haber despertado, (2) proveer una entrevista postoperatoria estructurada a los pacientes para definir la naturaleza del episodio después de que se ha reportado un evento de despertar intraoperatorio, (3) proveer un cuestionario a los pacientes para definir la naturaleza del episodio y (4) ofrecer consejo postoperatorio y apoyo psicológico.<sup>10</sup>

No se encontró ningún estudio que evaluara la eficacia de la administración intraoperatoria de benzodiazepinas a pacientes que inesperadamente han recobrado conciencia intraoperatoria para reducir la incidencia de despertar intraoperatorio. Dos estudios clínicos aleatorizados examinaron amnesia anterógrada al estimular a los pacientes despiertos a través de imágenes antes de la administración de midazolam e inducción de la anestesia general. Estos estudios no reportaron evidencia de amnesia retrógrada.<sup>23, 24</sup> Sin embargo estos estudios no examinaron el efecto de la administración de benzodiazepinas a pacientes después de la aparente aparición de despertar durante la anestesia general.

Aunque muchos estudios han aplicado entrevistas y cuestionarios estructurados para obtener información adicional sobre incidencias reportadas de despertar intraoperatorio,<sup>2, 64</sup> ningún estudio demostró mejoría en el bienestar del físico o psicológico del paciente después de estas interacciones. Ningún estudio examinó el seguimiento de la eficacia de consejo y apoyo psicológico a los pacientes que experimentaron despertar intraoperatorio documentado.

No existe un acuerdo de si las benzodiazepinas o la escopolamina deben ser administradas de manera intraoperatoria para prevenir despertar intraoperatorio después de que un paciente inesperadamente recobró la conciencia. Ante un evento de despertar intraoperatorio reportado, se debe realizar una entrevista estructurada para definir la naturaleza del episodio. Debe ofrecerse consejo y apoyo psicológico a los pacientes con despertar intraoperatorio documentado.

#### IV. CONCLUSIONES

El despertar intraoperatorio es una complicación seria con consecuencias psicológicas graves a largo plazo. Aunque en general se considera un evento raro, y no conocemos las estadísticas mexicanas, se sabe que se presenta en por lo menos una de cada mil anestésias a nivel mundial. La relativamente baja incidencia no debe hacer al anestesiólogo ignorar el problema y mucho menos, desconocer las medidas básicas establecidas para evitarlo al máximo, o en su defecto, dar el apoyo necesario al paciente que lo presentó.

No de menor importancia es la actual conciencia de la población general al respecto y las inquietudes preoperatorias que puede causar al enfermo. Así mismo, puede representar en muchos casos, motivos de demandas legales a anestesiólogos con el costo personal, profesional y económico a las que estas conllevan.

La evaluación preoperatoria puede ayudar a identificar pacientes en riesgo de despertar intraoperatorio, la cual debe ser dirigida a identificar pacientes en alto riesgo, incluyendo una revisión del historial médico, un examen físico completo y una entrevista al paciente y su familia.

En cuanto a la fase preinductora de la anestesia se debe realizar un protocolo de verificación del adecuado funcionamiento del equipo de anestesia.

El monitoreo intraoperatorio de la profundidad de la anestesia, con el propósito de minimizar presentación de un despertar intraoperatorio, debe apoyarse en múltiples modalidades, incluyendo técnicas clínicas (e.g. verificación de signos clínicos como movimientos voluntarios o reflejos) y sistemas convencionales de monitoreo (e.g. electrocardiograma, presión arterial, frecuencia cardíaca, analizador de gas anestésico al final de la espiración, capnografía). El uso de bloqueadores neuromusculares pueden enmascarar los movimientos voluntarios o reflejos y adhiere una importancia adicional al uso de métodos de monitoreo que aseguran una adecuada administración de anestésicos.

Los monitores de función cerebral se utilizan para evaluar los efectos de los anestésicos en el cerebro y proveen información que se correlaciona con algunos indicadores de la profundidad de anestesia, como son las concentraciones plasmáticas de ciertos anestésicos. En general, los índices generados por estos monitores varían en paralelo con otros estatutos establecidos de profundidad de anestesia, aunque los valores generados por dispositivos individuales en cualquier estado anestésico difieren entre las varias tecnologías de monitoreo. Adicionalmente, los valores de estos índices varían de acuerdo al anestésico o a la combinación de anestésicos utilizados. En otras palabras, un valor numérico específico puede no correlacionarse con una profundidad anestésica específica. Más aún, los valores medidos no tienen una sensibilidad uniforme entre diferentes anestésicas o tipos de pacientes. Así como con otros monitores, acontecimientos comunes en la sala de operaciones pueden introducir artefactos en los valores derivados por estos monitores.

La aplicabilidad clínica general de estos monitores en la prevención de despertar intraoperatorio todavía no ha sido establecida. Aunque sólo un estudio clínico aleatorizado reportó una disminución de la frecuencia de despertar intraoperatorio en pacientes de alto riesgo, existe poca evidencia para justificar un uso estandarizado, sistemático o absoluto de estos dispositivos para la reducción de la incidencia de este fenómeno en pacientes de alto riesgo. Por todo lo anterior, se concluye respecto al uso rutinario del BIS como monitoreo no invasivo, que no es necesario para todos los pacientes que serán sometidos a anestesia general ya sea para disminuir el riesgo de despertar intraoperatorio o para monitorizar la profundidad de la anestesia.

El anestesiólogo debe siempre estar vigilante del bienestar integral del paciente para proporcionar la mejor calidad de atención y la menor posibilidad de complicaciones. Tomar en cuenta en nuestras decisiones a ese uno de cada mil pacientes con despertar intraoperatorio, puede hacer la diferencia entre una práctica clínica rutinaria despersonalizada o un evento quirúrgico exitoso con satisfacción completa de la persona para la que nos sacrificamos tanto: el enfermo que pone en nosotros lo más valioso que tiene. Su vida.

## V. BIBLIOGRAFIA

1. Myles PS, Williams D, Hendrata M, Anderson H, Weeks A : Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: Results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth* 2000; 84:6-10
2. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99:833-9.
3. López U, Habre W, Laurencon M, et al. Intra-operative awareness in children: the value of an interview adapted to their cognitive abilities. *Anaesthesia* 2007; 62: 778-89
4. Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1157-63
5. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, et al. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11
6. Sackel D; Anesthesia awareness: an analysis of its incidence, the risk factors involved, and prevention; *J Clin Anesth*, 2006;18,483-485
7. Sentinel event alert: preventing, and managing the impact of anesthesia awareness. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission, 2004.
8. Walder B, Lauber R, Zbinden AM. Accuracy and cross-sensitivity of 10 different anesthetic gas monitors. *J Clin Monit* 1993; 9:364-73
9. Samuelsson P, Brudin L, Sandin RH. Late psychological symptoms after awareness among consecutively included surgical patients. *Anesthesiology* 2007; 106:26-32
10. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology* 2006; 104; 847-64
11. Brundidge PK, Leavell ME, Tempelhoff R: EEG-controlled "overdosage" of anesthetics in a patient with a history with intra-anesthetic awareness. *J Clin Anesth* 1994; 6:496-9
12. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW: Awareness during anesthesia: A closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 90:1053-61
13. Adams DC, Hilton HJ, Madigan JD, Szerlip NJ, Cooper LA, Emerson RG, Smith CR, Rose EA, Oz MC: Evidence for unconscious memory processing during elective cardiac surgery. *Circulation* 1998; 98: II 289-92
14. Schultetus RR, Hill CR, Dharamaj CM, Banner TE, Berman LS: Wakefulness during cesarean section after anesthetic induction with ketamine, thiopental, or ketamine and ketamine combined. *Anesth Analg* 1986; 65:723-8
15. Nordstrom O, Engstrom AM, Persson S, Sandin R: Incidence of awareness in total iv anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 978-84

16. Lyons G, Macdonald R: Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46:62-4
17. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M: Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86:1084-1089
18. Bergman IJ, Kluger MT, Short TG: Awareness during general anaesthesia: A review of 81 cases from the Anaesthetic Incidence Monitoring Study. *Anaesthesia* 2002; 57:549-56
19. Caplan RA, Vistica MF, Posner KL, Cheney FW: Adverse anesthetic outcomes arising from gas delivery equipment. *ANESTHESIOLOGY* 1997; 87:741-8
20. Masuda A, Arai Y, Hirota K, Shibuya N, Ito Y: Misuse of infusion pump during propofol anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998;145:187-8
21. Tong D, Chung F: Recall after total intravenous anaesthesia due to an equipment misuse. *Can J Anaesth* 1997; 44:73-7
22. Miller DR, Blew PG, Martineau RJ, Hull KA: Midazolam and awareness with recall during total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996; 43:946-53
23. Bulach R, Myles PS, Russnak M: Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anesthesia. *Br J Anaesth* 2005; 94: 300-5
24. Twersky RS, Hartung J, Berger BJ, McClain J, Beaton C: Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients. *ANESTHESIOLOGY* 1993; 78:51-5
25. Smith WD, Dutton RC, Smith NT: Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *ANESTHESIOLOGY* 1996; 84:38-51
26. American Society of Anesthesiologists: Standards for basic anesthetic monitoring, American Society of Anesthesiologists Standards, Guidelines and Statements, October 27, 2004
27. Leslie K., Sessler DI, Smith WD, Larson MD, Ozaki M, Blanchard D, Crankshaw DP: Prediction of movement during propofol/nitrous oxide anesthesia: Performance of concentration, electroencephalographic, pupillary, and hemodynamic indicators. *ANESTHESIOLOGY* 1996; 84:52-63
28. Dutton RC, Smith WD, Smith NT: Wakeful response to command indicates memory potential during emergence from general anesthesia. *J Clin Monit* 1995; 11:35-40
29. Schmidt G, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Schulte am Esch J: Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda s/5 entropy module and the Bispectral Index monitor during propofol-remifentanyl anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 2004; 101:1283-90
30. Moerman A, Herregods L, Foubert L, Poelaert J, Jordaens L, D'Hont L, Rolly G: Awareness during anaesthesia for implantable cardioverter defibrillator implantation: Recall of defibrillation shocks. *Anaesthesia* 1995; 50:733-5
31. Moerman N, Bonke B, Oosting J: Awareness and recall during general anesthesia: Facts and feelings. *ANESTHESIOLOGY* 1993; 79:454-64

32. Puri GD, Murthy SS: Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesth* 2003; 20:451-6
33. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS: The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 2001; 92:877-81
34. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P, Korttila K: EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia : Analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:545-9
35. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R: Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesth Scand* 2004; 48:20-6
36. Burrow B, McKenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring? *Anaesth Intensive Care* 2001;29:239-45
37. Guignard B, Coste C, Menigaux C , Chauvin M: Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:308-4
38. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Jensen K, Voigt M, Schulte Am Esch J: Narcotrend and Bispectral Index monitor are superior to classic electroencephalographic parameters for anesthetic states during propofol-remifentanil anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 2003; 99:1072-7
39. Schmidt GN; Bischoff P, Standl T, Lanckenau G, Hilbert M, Schulte Am Esch J: Comparative evaluation of Narcotrend, bispectral index, and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance and emergence of a propofol/remifentanil anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98:1346-53
40. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy individuals. *ANESTHESIOLOGY* 1997; 86:836-7
41. Kreuer S, Bruhn J, Larsen R, Bialas P, Wilhelm W: Comparability of Narcotrend index and bispectral index during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2004; 93:235-40
42. Lysakowsky C, Dumont L, Pellegrini M, Clergue F, Tassonyi E: Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001; 86:523-7
43. Coste C, Guignard B, Menigaux C, Chauvin M: Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth Analg* 2000; 91:130-5
44. Hackner C, Detsch O, Schneider G, Jelen.Esselborn S, Kochs E: Early recovery after remifentanil-pronounced compared with propofol-pronounced total intravenous anaesthesia for short painful procedures. *Br J Anaesth* 2003; 91:580-2
45. Billard V, Gambus PL, Chamoun N, Stanski DR, Shafer SL: A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of

- alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clin Pharmacol Ther* 1997;61;45.68
46. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GN: Comparison of bispectral EEG analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:672-8
  47. Gale T, Leslie K, Kluger M: Propofol anaesthesia via target controlled infusion or manually controlled infusion: Effects of bispectral index as a measure of anaesthetic depth. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29:579-84
  48. Chazot T, Liu N, Tremelot L, Joukovsky P, Fischler M: Detection of gas embolism by bispectral index and entropy monitoring in two cases. *ANESTHESIOLOGY* 2004; 101:1053-4
  49. Hayashida M, Chinzei M, Komatsu K, Yamamoto H, Tamai H, Orii R, Hanaoka K, Murakami A: Detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2003; 90:694-8
  50. Luginbuhl M, Schnider TW: Detection of awareness with the bispectral index: Two case reports. *ANESTHESIOLOGY* 2002; 96:241-3
  51. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL: Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *ANESTHESIOLOGY* 2000; 92:1485-7
  52. Mychaskiw G, Heath BJ, Eichorn JH: Falsely elevated bispectral index during deep hypothermic circulatory arrest. *Br J Anaesth* 2000; 85:798-800
  53. Myles PS, Cairo S: Artifact in the bispectral index in a patient with severe ischemic brain injury. *Anesth Analg* 2004; 98: 706-7
  54. Mychaskiw G II, Horowitz M, Sachdev V, Heath BJ: Explicit intraoperative recall at a bispectral index of 47. *Anesth Analg* 2001; 92:808-9
  55. Rampersad SE, Mulroy MF: A case of awareness despite an "adequate depth of anesthesia" as indicated by a bispectral index monitor. *Anesth Analg* 2005; 100: 1363-4
  56. Chinzei M, Sawamura S, Hayashida M, Kitamura T, Tamai H, Hanaoka K: Change in bispectral index during epileptiform electrical activity under sevoflurane anesthesia in a patient with epilepsy. *Anesth Analg* 2004; 98:1734-6
  57. Schnider TW, Luginbuhl M, Petersen-Felix S, Mathis J: Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *ANESTHESIOLOGY* 1998; 89:1607-8
  58. Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Merilainen P: Description of the entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 entropy module. *Acta Anaesth Scand* 2004; 48: 154-61
  59. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sandin R, Mustola S, Høymork S, Nyblom S, Talja P, Sampson T, van Gils M, Viertio-Oja H: Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 2005; 103:274-9
  60. Schultz B, Schultz A, Grouven U: Sleeping stage based systems (Narcotrend), *New Aspects of High Technology in Medicine* 2000. Edited by Bruch HP, Kockerling F, Bouchard R, Schug-Pab C. Bologna, Monduzzi Editore, pp 285-91

61. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Altmann S, Wilhelm W: Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanil anesthesia. ANESTHESIOLOGY 2003; 99:34-41
62. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Jensen K, Voigt M, Schulte am Esch J: Narcotrend and Bispectral Index monitor are superior to classic electroencephalographic parameters for the assessment of anesthetic states during propofol- remifentanil anesthesia. ANESTHESIOLOGY 2003; 99: 1072-7
63. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Lankenau G, Hilbert M, Schulte am Esch J: Comparative evaluation of Narcotrend, bispectral index, and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentanil anesthesia. Anesth Analg 2004; 98:1346-53
64. Wennervirta J, Ranta SO, Hynynen M: Awareness and recall in outpatient anesthesia. Anesth Analg 2002; 95:72-7