



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA
ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO
SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**TIEMPO DE EMERSION ANESTESICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DE ACUERDO A LOS NIVELES DE INDICE
BIESPECTRAL**

PRESENTA

DR. JAIME NEGRETE ANDUCHO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

ASESOR DE TESIS
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
DRA. ISIDORA VAZQUEZ MARQUEZ



CIUDAD DE MEXICO, DF. FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR BERNARDO SEPÚLVEDA”
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**TIEMPO DE EMERSION ANESTESICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DE ACUERDO A
LOS NIVELES DE INDICE BIESPECTRAL**

TESIS
QUE PRESENTA

DR. JAIME NEGRETE ANDUCHO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Asesor de Tesis
Maestro en Ciencias Médicas
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Ciudad de México D. F. Febrero 2014

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
PROFESOR TITULAR DE EL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
ASESOR DE TESIS
MIC ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 09/05/2013

M.C. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

TIEMPO DE EMERSION ANESTESICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DE ACUERDO A LOS NIVELES DE INDICE BIESPECTRAL

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2013-3601-61

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA:

A mis padres Jaime Negrete Álvarez y María de Lourdes Anducho León, a los cuales amo con todo mi corazón, por su apoyo y amor incondicional durante toda mi formación, porque siempre han sido mi ejemplo a seguir y por enseñarme el camino correcto sin duda alguna este logro es también suyo.

A mi pareja Alma Delia Gutiérrez Méndez, porque siempre ha confiado en mí, por ser mi amiga, confidente y por darme serenidad, apoyo moral y sentimental en los momentos más difíciles durante éste difícil camino.

A todos mis profesores, que a lo largo de mi vida han contribuido a mi preparación académica y personal, gracias por sus enseñanzas.

A mi familia que sé que nunca me abandona.

AGRADECIMIENTOS:

A mis profesores titulares Dr. Antonio Castellanos Olivares y Dra. Isidora Vázquez Márquez por su tiempo, el apoyo brindado y paciencia en todo el proceso de elaboración de este trabajo.

A Dios por guiarme durante este largo camino, por permitirme llegar al final de esta etapa de mi vida.

INDICE

Hoja de datos.....	7
Resumen.....	8
Introducción.....	9
Planteamiento del problema.....	12
Hipótesis.....	12
Objetivo.....	12
Universo de trabajo.....	13
Diseño.....	13
Definición de variables.....	13
Criterios de selección.....	15
Cálculo del tamaño de muestra.....	16
Material y métodos.....	17
Análisis estadístico.....	19
Consideraciones éticas.....	19
Recursos.....	19
Resultados.....	19
Discusión.....	26
Apéndices.....	29
Referencias bibliográficas.....	32

DATOS GENERALES:

AUTOR	DATOS
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELEFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA ESPECIALIDAD NO. CUENTA	NEGRETE ANDUCHO JAIME 5554051471 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA ANESTESIOLOGIA 511211308
ASESOR	DATOS
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE	CASTELLANOS OLIVARES ANTONIO
TESIS	DATOS
TITULO NO. PAGINAS REGISTRO AÑO	TIEMPO DE EMERSION ANESTESICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DE ACUERDO A LOS NIVELES DE INDICE BIESPECTRAL 34 R-2013-3601-61 2014

RESUMEN

INTRODUCCION: El periodo de emersión y recuperación anestésica es un momento crítico y de vital importancia en el proceso de la anestesia general, el uso de nuevos dispositivos de monitorización intraoperatoria, como es el caso del Índice Biespectral (BIS), han mostrado utilidad para disminuir el consumo de anestésicos, el despertar intraoperatorio y el delirium postoperatorio principalmente; sin embargo no existe evidencia bibliográfica que permita valorar los niveles registrados de BIS y su correlación con el tiempo de emersión, el objetivo de realizar éste estudio es valorar la influencia de los niveles de BIS y la emersión anestésica en pacientes sometidos a anestesia general.

MATERIAL Y METODOS: Previa obtención del consentimiento informado se incluyeron a pacientes de entre 20 a 60 años, ASA I, II y III, que sean sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo. A su llegada a quirófano se colocó el monitoreo básico no invasivo, se colocó sensor de BIS, se inició la inducción anestésica con fentanil 3 mcg/kg, cisatracurio 0.15 mg/kg y propofol 1.5-2 mg/kg, el mantenimiento con sevoflorano a 1 CAM e infusión de fentanil, se analizaron FC, PAS, PAD, PAM cada 5 minutos y los niveles de BIS con un intervalo de 2 minutos desde el inicio hasta el final del procedimiento anestésico-quirúrgico.

ANALISIS ESTADISTICO: Se determinaron medidas de tendencia central y dispersión. Se calculo la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Smirnov-Kolmogorov (normal $p > 0.05$). Se aplicó la prueba de Chi cuadrada/Exacta de Fisher, T de Student y el modelo lineal general para mediciones repetidas. El intervalo de confianza fue de 95% tolerando un error alfa del 5%. El valor de la p para ser considerada como estadísticamente significativa fue de < 0.05 .

RESULTADOS: Se encontró diferencia entre las medias de BIS <40 y BIS >40 de la apertura ocular, la extubación, la respuesta a estímulos, la recuperación de la conciencia y el tiempo de egreso a la UCPA.

DISCUSION: El mantener al paciente bajo anestesia general en un plano anestésico profundo con niveles de BIS inferiores de 40 puede tener efectos adversos durante el periodo de emersión anestésica, prolongando el tiempo de emersión anestésica en comparación con los pacientes que mantienen niveles superiores de 40, se obtuvo un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Palabras clave: Índice biespectral, emersión anestésica, anestesia general, sevoflorano.

INTRODUCCION

El periodo de emersión y recuperación anestésica es un momento crítico y de vital importancia en el proceso de la anestesia general, puede verse afectado por diferentes factores como la cantidad de agentes anestésicos (inhalados o intravenosos) administrados, patologías asociadas propias del paciente, tiempo de exposición a los fármacos, metabolismo hepático y renal entre otros. El uso de nuevos dispositivos de monitorización intraoperatoria, como es el caso del Índice Biespectral (BIS), han mostrado utilidad para disminuir el consumo de anestésicos, el tiempo de emersión y extubación así como recuperación de las funciones mentales, tiempo de estancia en UCPA.^{1,2}

Los estudios realizados sobre el impacto del BIS en la anestesia general se han enfocado a problemas como el despertar intraoperatorio y el delirium postoperatorio principalmente³; sin embargo no existe evidencia bibliográfica que permita valorar los niveles registrados de BIS y su correlación con el tiempo de emersión anestésica, ya que una de las limitantes es la omisión de la variabilidad biológica de los pacientes para responder desde el punto de vista sistema Nervioso central y su evaluación mediante los diferentes niveles del BIS.^{4,5} Baerdemaeker y cols. Llevaron a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado donde sometieron a pacientes programados para gastroplastia laparoscópica y compararon los efectos del sevoflorano vs desflorano sobre los niveles de BIS intraoperatorio, observaron que el tiempo para lograr un nivel de BIS de 50 posterior a la pérdida de la conciencia, fue en promedio de 200 segundos para sevoflorano y 180 segundos para desflorano; de igual forma observaron que el desflorano produce una disminución significativamente más rápida de los niveles de BIS en comparación con el sevoflorano.⁶

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas piramidales del córtex. Esta actividad eléctrica atraviesa los tejidos hasta la piel y es recogida por los electrodos. Tras un proceso de filtrado para eliminar los artefactos y de amplificación, la señal se representa de forma gráfica en forma de ondas. En el EEG clásico, los electrodos se colocan en un orden preestablecido, según un sistema internacional denominado 10/20. Las ondas del registro se caracterizan por su frecuencia (número de ondas por segundo o hertzios [Hz]), por su amplitud (altura de la onda medida en microvoltios [μ V]) y por su fase (decalaje de inicio de cada tren de ondas respecto al

punto de ángulo cero).⁷ Tradicionalmente, las ondas se clasifican atendiendo a su frecuencia:

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

Desde el punto de vista electroencefalográfico, el estado vigil se caracteriza por un registro en el que predominan ondas rápidas (de alta frecuencia) y de pequeño voltaje (ondas α y β). El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el EEG en ondas cada vez más lentas (menor frecuencia) y de mayor amplitud (mayor altura) (ondas θ y δ). La onda normal del EEG se caracteriza por tener una pequeña amplitud (20-200 μ V) y una frecuencia variable (0-50 Hz). Otro patrón típico relacionado con la hipnosis y la profundidad anestésica son los complejos. “salvasupresión” o “ráfaga-supresión” (burst-suppression), que aparecen por disminución del metabolismo cerebral (por ejemplo, secundario a isquemia o a concentraciones altas de anestésicos). Se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico. Si profundizamos aún más la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte cerebral. El valor del EEG “bruto” en la monitorización de la profundidad anestésica se ve afectado por la gran complejidad del registro, cuyo análisis precisaría mucho tiempo y un entrenamiento especializado.⁸ El índice biespectral (BIS) se introdujo en la práctica de la anestesia hace casi una década, y sus relaciones con los fármacos anestésicos y el estado de anestesia está bien caracterizado.⁹ El BIS es un sistema que utiliza un sensor desechable de 4 electrodos conectados en la frente del paciente para medir la actividad eléctrica en el cerebro antes de usar una propiedad algoritmo para procesar los datos de EEG y calcular un número entre 0 (ausencia de actividad eléctrica del cerebro) y 100 (despierto). Esto proporciona una medida directa de la respuesta del paciente a los fármacos anestésicos.¹⁰ Las personas despiertas sin sedación generalmente tienen valores BIS >97. Cuando los valores BIS disminuyen por debajo de 70, la función de memoria se reduce significativamente y la probabilidad de recuerdo explícito desciende de forma considerable. Durante la sedación, se pueden observar valores BIS >70 en niveles de sedación aparentemente adecuados. Sin embargo, en dichos niveles, puede haber una probabilidad mayor de consciencia y posibilidad de recuerdo.¹¹ En estudios con

voluntarios, un valor umbral de BIS <60 tiene una alta sensibilidad para reflejar la falta de consciencia. Como se indicó anteriormente, la especificidad de este valor umbral puede depender mucho de la técnica anestésica utilizada, especialmente con la combinación de analgésicos opiáceos. Aunque puede producirse una evolución de respuestas en torno a un valor BIS de 60, los ensayos clínicos prospectivos han demostrado que el mantenimiento de los valores BIS en el rango entre 45 y 60 garantiza el efecto hipnótico correcto durante la fase de anestesia general equilibrada a la vez que mejora el proceso de recuperación,¹² Igualmente, en dos grandes ensayos prospectivos, el mantenimiento de valores BIS inferiores a 60 fue la estrategia clínica asociada con la reducción de la incidencia del despertar intraoperatorio,^{13,14} Los valores del Índice BIS inferiores a 40 indican un mayor efecto del anestésico en el EEG. Con valores BIS muy bajos, el grado de supresión del EEG es el principal determinante del valor BIS.¹⁵ Un valor BIS de 0 se produce con la detección de una señal de EEG isoelectrica. Las respuestas del BIS son similares cuando la mayoría de los agentes anestésicos, pero no todos, se administran en cantidades crecientes. Específicamente, las respuestas del BIS a los agentes hipnóticos típicos (midazolam, propofol, tiopental, isoflorano) fueron similares.^{16,17} Sin embargo, se ha determinado que el halotano tiene valores BIS mayores en una dosis de concentración alveolar mínima equipotencial.¹⁸ Asimismo, las respuestas del BIS a la administración de ketamina son atípicas.¹⁹ Además, las respuestas 10 del BIS a la administración de agentes analgésicos, incluidos los opiáceos y el óxido nitroso, dependen del nivel de estimulación presente. Este dispositivo convierte un canal único del EEG frontal en un dígito (índice biespectral) con valores entre 0 y 100. El algoritmo matemático para su obtención, no ha sido publicado en su totalidad. Este algoritmo considera múltiples variables en el dominio temporal (periodos de supresión y casi-supresión) y en el dominio de la frecuencia (potencia espectral, análisis biespectral) en un análisis multivariante derivado de una base de datos de más de 1.500 anestésias. Los valores del índice biespectral entre 40 y 60 se consideran como un nivel de anestesia adecuado, con baja probabilidad de recuerdo.²⁰ El valor de BIS se correlaciona con los diferentes niveles de profundidad anestésica de la siguiente forma;²¹

- 100 a 80: Paciente despierto, se observan ondas de baja amplitud y alta frecuencia
- 80 a 60: sedación moderada
- 60 a 40: anestesia general, se observan ondas de alta amplitud y baja frecuencia

- 40 a 20: anestesia profunda

El número BIS disminuye con la sedación progresiva inducida por fármacos y el valor BIS debe interpretarse teniendo en cuenta esta evolución. Un valor BIS de 60 tiene una sensibilidad alta para identificar la falta de consciencia inducida por fármacos. Sin embargo, en algunas circunstancias y con ciertas combinaciones de sedantes y analgésicos, las personas inconscientes pueden tener valores BIS >60. Los valores BIS <30 indica cantidades crecientes de supresión del EEG. Un valor BIS de 0 representa una señal de EEG isoelectrica. En la aplicación de la Anestesia General balanceada es decir adonde se puede usar narcóticos sedantes como el propofol relajantes o aumentar los MAC de los halógenados, se encuentran momentos en los que se superficializa la profundidad anestésica, muchas veces por disminución del estímulo quirúrgico siendo necesario el aumento de la profundidad mediante la aplicación de bolos de algún fármaco de los antes mencionados como el propofol, tiopental o agentes anestésicos volátiles. Se ha visto que estos cambios en la profundización anestésica sea anestesia general balanceada inhalatoria o endovenosa son a tribuidos a BIS menores de 40% y hasta 30 %, los cuales han sido poco estudiados para evaluar su influencia sobre el tiempo de emersión anestésica de los pacientes anestesiados, siendo este el interés de los autores para realizar el presente trabajo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes sometidos a anestesia general balanceada ¿El tiempo de emersión anestésica será mayor en aquellos que cursan con niveles de índice biespectral menor de 40 vs los que cursan con niveles de índice biespectral superiores a esa cifra?

HIPOTESIS

Los pacientes bajo anestesia general inhalatoria que se mantienen con niveles de BIS inferiores de 40 tienen un periodo de emersión más prolongado que los pacientes que se mantienen con niveles superiores a esa cifra.

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que el tiempo de emersión de los pacientes sometidos a anestesia general balanceada inhalatoria con lecturas de Índice Biespectral por debajo de 40 es mayor que cuando se mantiene superior a 40 de Índice Biespectral durante el procedimiento anestésico.

UNIVERSO DE TRABAJO

De la población de pacientes quirúrgicos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” CMN siglo XXI, IMSS, se captara una muestra de pacientes con edades entre 20 a 60 años, ASA I, II y III, que sean sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo a cargo de los servicios de otorrinolaringología, gastrocirugía y cirugía plástica y reconstructiva. Del 25 de marzo al 15 de mayo de 2013

DISEÑO

Estudio de cohorte, longitudinal, prospectivo y observacional

DEFINICIÓN METODOLOGICA

INDEPENDIENTE:

Anestesia General balanceada: Técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes intravenosos e inhalatorios para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Es una de las técnicas anestésicas más frecuentemente utilizadas en la práctica clínica habitual. El término se introdujo para definir la combinación óxido nitroso-narcótico, extendiéndose luego a las técnicas de anestesia inhalatoria que utilizan suplementos intravenosos de analgésicos o hipnóticos. Se denomina anestesia porque cada compuesto intravenoso se utiliza para un fin concreto, como la analgesia, la inconsciencia-amnesia, la relajación muscular o el bloqueo de reflejos autonómicos.

DEPENDIENTE:

Emersión anestésica: consiste en el despertar al paciente de la anestesia, para retornarlo a sus condiciones originales pre anestésicas.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Anestesia General: La anestesia general es un estado transitorio, reversible, de depresión del sistema nervioso central (SNC) inducido por drogas específicas y

caracterizado por pérdida de la conciencia, de la sensibilidad, de la motilidad y de los reflejos. En este estado existe analgesia, amnesia, inhibición de los reflejos sensoriales y autónomos, relajación del músculo estriado y pérdida de la conciencia (MALGOR, 2006).

Emersión anestésica: periodo comprendido entre la suspensión de los agentes anestésicos hasta la recuperación del estado de conciencia y los reflejos autónomos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Anestesia General: se medirá de acuerdo a los valores reportados en el índice biespectral, tomando en cuenta un valor que sea de 40-50 %. Datos obtenidos del monitor y registrados en la hoja de recolección de datos

Emersión anestésica: se medirá el tiempo transcurrido entre la suspensión de anestésicos y la apertura ocular, el momento de la extubación y la respuesta a estímulos verbales

Variable	Tipo	Escala	Unidad de Observación
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Peso	Cuantitativa	Continua	Kg
Talla	Cuantitativa	Continua	Metros
IMC	Cuantitativa	Continua	Kg/m2
Tiempo anestésico	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Tiempo quirúrgico	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Apertura ocular	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Extubación	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Respuesta a estímulos	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Recuperación conciencia	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Egreso a UCPA	Cuantitativa	Discreta	Minutos
ASA	Semicualitativa		I, II, III

Alderete	Semicualitativa		0-10
BIS	Cuantitativa	Discreta	0-100
BIS	Cualitativa	Nominal dicotomica	>40 <40
TAS	Cuantitativa	Continua	mmHg
TAD	Cuantitativa	Continua	mmHg
PAM	Cuantitativa	Continua	mmHg
FC	Cuantitativa	Continua	Latidos por minuto

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hombres y mujeres
- Con estado físico ASA I, II y III
- Con edades de 20-60 años
- Programados para cirugía electiva bajo anestesia general en procedimientos de otorrinolaringología, gastrocirugía y cirugía plástica y reconstructiva
- Monitorización con dispositivo BIS
- Firma de consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Estado físico ASA IV y V
- Pacientes con patologías intracraneales, neuromusculares, hepáticas y renales preexistentes
- Pacientes con déficit neurológico
- Contraindicaciones para el uso de propofol (cardiopatías, alergia medicamentosa)
- Pacientes con marcapasos, ya que se causa interferencia con las electro-ondas y ocasiona alteraciones en el Índice Biespectral
- Cirugías de urgencia
- Rechazo por parte del paciente para participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con presenten alguna complicación transoperatoria (sangrado, reacción

- alérgica a fármacos, inestabilidad hemodinámica transoperatoria)
- Pacientes que requieran continuar con apoyo ventilatorio posterior a la cirugía
 - Cirugía prolongada mayor de 5 horas

CALCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo se realizó con una diferencia de promedios del tiempo de emersión de -10.3²² minutos y una desviación estándar de 3.2 minutos. Con un poder de prueba del 95 % (1-β) y un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.10 y considerando un 10% de probables pérdidas tenemos un total de 52 pacientes divididos en dos grupos, obtenidos a través de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 s^2}{d^2}$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Z_{α} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- Z_{β} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- S^2 = Desviación estándar.
- D^2 = Valor Delta

$$n = 2 (1.960 + 1.282)^2 * 3.2 / -10.2$$

$$n = 2 (33.59) / -10.3$$

$$n = 23.22 / -10.36$$

$$n = 2 (23.22) = 46.44 \text{ pacientes más el } 10\% = 51.084 = 52$$

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización del comité de ética del hospital y de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, se realizó un estudio de cohorte, longitudinal, prospectivo y observacional; se incluyó a un total de 62 pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia general en procedimientos de otorrinolaringología, gastrocirugía y cirugía plástica y reconstructiva, con un estado físico ASA I, II y III, con edades entre 20 y 60 años. Al entrar a sala se monitorizó con presión arterial no invasiva, electrocardiograma continuo, oximetría de pulso cada 5 minutos, se colocó dispositivo BIS sobre la región frontal y se registraron los datos basales obtenidos, la inducción anestésica se realizó con un mismo esquema de fármacos y dosis estandarizados para todos los pacientes, Fentanil 3 mcg/kg, Cisatracurio 0.15 mg/kg, y propofol 1.5-2 mg/kg, desnitrogenización con mascarilla facial y aporte de oxígeno a 3-5 litros por minuto, se realizó la laringoscopia 4 minutos posteriores a la inducción, con hoja Mac # 3-4 (dependiendo de las características del paciente), se colocó sonda orotraqueal, se conectó a máquina de anestesia y se inició ventilación mecánica controlada, calculando un volumen corriente de 6-8 ml/kg con una frecuencia de 10-14 respiraciones por minuto. El mantenimiento anestésico fue con sevoflorano a 1 CAM, flujo de gas fresco oxígeno a 2-3 litros por minuto, y Fentanil en bomba de infusión para mantener una concentración plasmática de 0.002 a 0.008 mcg/ml, suspendido 30 minutos previo al término de la cirugía, se suspendió la administración del halogenado, se aspiraron secreciones orofaríngeas, y se llevó a cabo la extubación en condiciones adecuadas. La captura de datos fue con un intervalo de 5 minutos para las variables de frecuencia cardíaca, presión arterial diastólica, sistólica y media, y de 2 minutos para los niveles de índice biespectral registrados desde el inicio hasta el final del procedimiento anestésico-quirúrgico, “no se realizó ninguna maniobra para alterar los niveles de BIS”.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinaron medidas de tendencia central y dispersión. Se calculó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Smirnov-Kolmogorov (normal $p > 0.05$). Se aplicó la prueba de Chi cuadrada/Exacta de Fisher, T de Student y el modelo lineal general para mediciones repetidas. El intervalo de confianza fue de 95% tolerando un error alfa del 5%. El valor de la p para ser considerada como estadísticamente significativa fue de < 0.05 . El programa utilizado para el manejo de los datos y su análisis fue el SPSS versión 19.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo contó con la aprobación del Comité Local de Investigación del hospital, se ajustó a las normas para la investigación en seres humanos de Helsinki (2008) y no representó ningún peligro para los pacientes debido a que de rutina se les aplica técnica anestésica para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos y el monitoreo es no invasivo, además la información fue obtenida exclusivamente con fines didácticos y a el paciente se le proporcionó la carta de consentimiento informado y en ningún momento se afectó la calidad de su atención médica si no aceptaba participar en el estudio.

RECURSOS HUMANOS

Investigador y asesores; que laboran en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS MATERIALES

Fármacos anestésicos (Fentanil, cisatracurio, propofol, sevoflorano), equipo y bomba de infusión electrónica, soluciones intravenosas, hojas de papel, plumas, sensor para BIS, monitor de máquina de anestesia, electrodos precordiales, baumanómetro, computadora con programas de Word, Excel y SPSS.

RESULTADOS

Se estudiaron a 62 pacientes intervenidos quirúrgicamente sometidos a anestesia general balanceada, durante un periodo de tres meses (marzo, abril y mayo de 2013), los cuales se dividieron en dos grupos de 31 pacientes cada uno, el grupo 1 donde se registraron niveles de BIS > 40 y el grupo 2 que registraron niveles de BIS < 40. El promedio de edad fue de 46.24 ± 11.13 , con un valor mínimo de 21 años y un máximo de 60 años. El promedio del IMC fue de 27.69 ± 4.51 . El sexo que predominó fue el femenino con un 53.2%. Por otro lado, en cuanto a la calificación de la ASA, la más frecuente fue la ASA 2 con un 62.9%, seguida por ASA 3 con un 29% y finalmente ASA 1 con un 8.1%. La distribución de las variables fue normal (prueba de Sminorv-Kolmogorov $p > 0.05$). La caracterización de los sujetos estudiados de acuerdo a los grupos formados se muestran en la tabla 1, así como los contrastes entre estos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (se aplicó la prueba T de Student).

Tabla 1. Características de los sujetos estudiados contrastados por grupos.

	BIS >40	BIS <40	Valor p
No. Sujetos	31	31	
Edad (años)	46.03 ± 11.09	46.48 ± 11.35	0.87
Sexo(M/F)	14/17	15/16	0.79*
IMC (Kg/m ²)	27.26 ± 5.02	28.13 ± 3.96	0.45
ASA(1/2/3)	2/22/7	3/17/11	0.42**
Tiempo Anestésico	2.50 ± 0.48	2.50 ± 0.53	0.94
Tiempo Cirugía	119.03 ± 50.15	118.06 ± 62.65	0.95

*Chi², **Exacta de Fisher

Se encontró diferencia entre las medias de BIS <40 y BIS >40 de la apertura ocular, la extubación, la respuesta a estímulos, la recuperación de la conciencia y el tiempo de egreso a la UCPA ($p < 0.05$). Los valores de las medias y la desviación estándar se se representan en la figura 1.

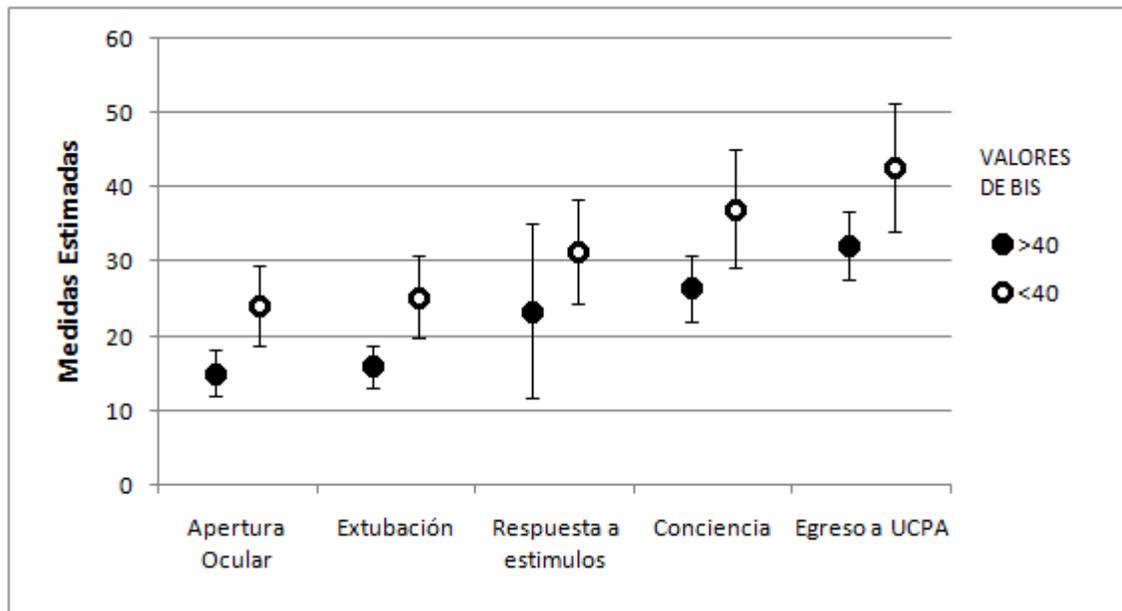


Figura 1. Promedios de los valores de BIS (<40 y >40) para la apertura ocular, la extubación, la respuesta a estímulos, la recuperación de la conciencia y el egreso a UCPA.

En la figura 2 se muestran los valores promedio y desviación estándar de la TAD evaluada a diferentes tiempos, contrastadas entre la calificación BIS>40 y BIS<40, solo se encontró diferencia estadísticamente significativa a los 30 min. Sin embargo la tendencia de la TAD de ser más alta fue en todos los tiempos evaluados pero en el grupo de BIS<40. Estas determinaciones se hacen evidentes y se puede observar de manera global que la pendiente que se forma en las mediciones repetidas es lineal positiva ($p<0.05$).

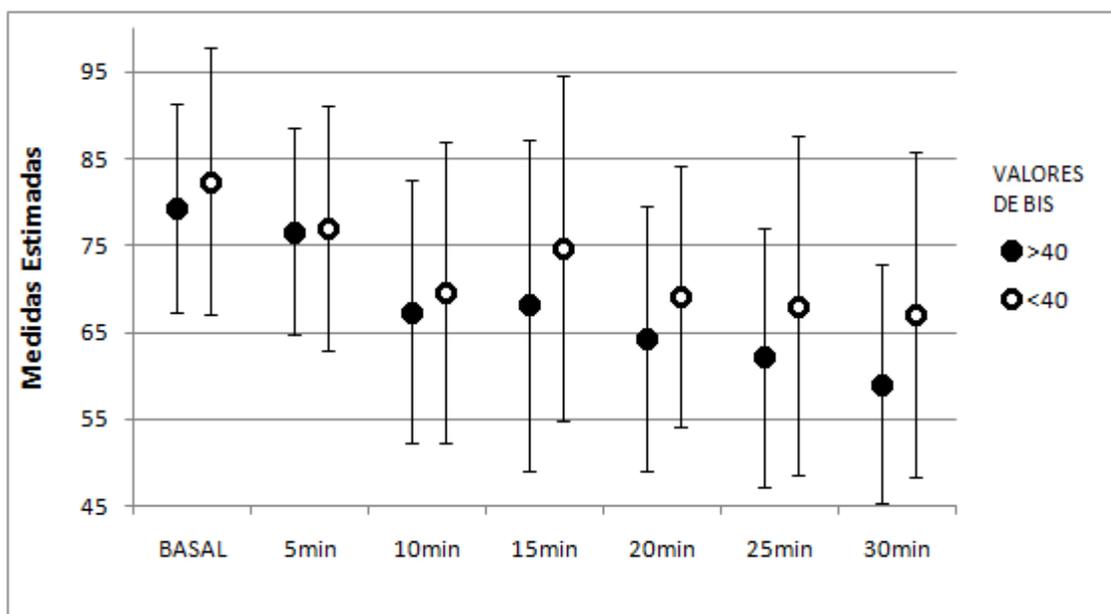


Figura 2. Promedios de los valores de TAD evaluada a diferentes tiempos contrastando de acuerdo a los valores de BIS (>40 y <40).

En la figura 3 se muestran los valores promedio y desviación estándar de la TAS evaluada a diferentes tiempos, contrastadas entre la calificación BIS>40 y la BIS<40; no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los tiempos evaluados. Sin embargo la tendencia de la TAS de ser mas alta fue en todos los tiempos evaluados pero en el grupo de BIS<40, comportándose de manera similar a la TAD. Se puede observar de manera global que la pendiente que se forma en las mediciones repetidas es lineal positiva ($p<0.05$).

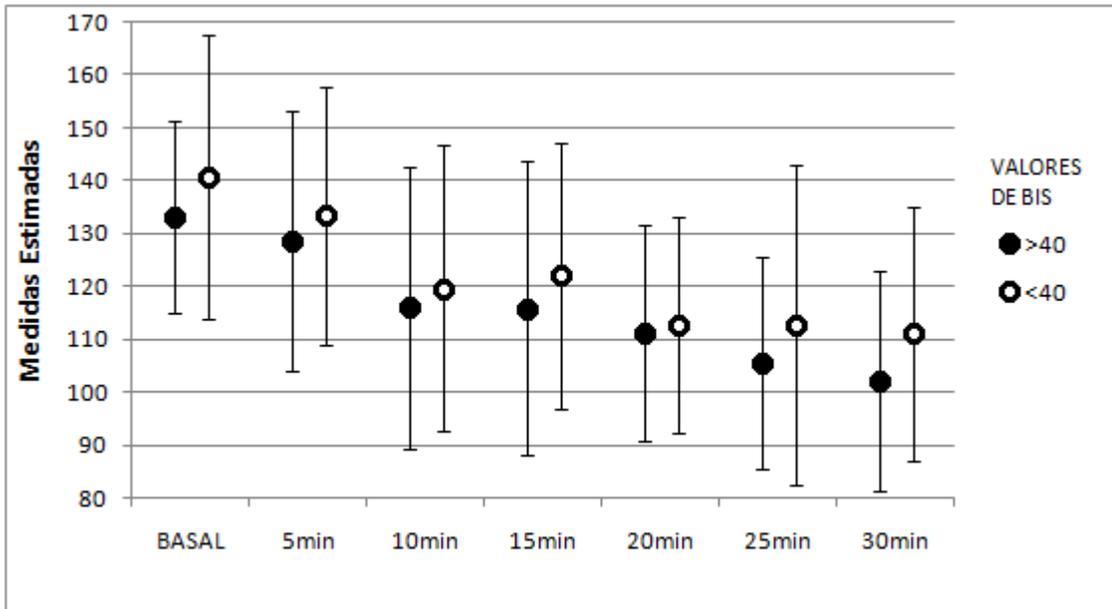


Figura 3. Promedios de los valores de TAS evaluada a diferentes tiempos contrastando de acuerdo a los valores de BIS (>40 y <40).

En la figura 4 se muestran los valores promedio y desviación estándar de la PAM evaluada a diferentes tiempos, contrastadas entre la calificación BIS>40 y la BIS<40, solo se encontró diferencia estadísticamente significativa a los 30 min. Sin embargo la tendencia de la PAM de ser mas alta fue en todos los tiempos evaluados pero en la calificación BIS<40, este comportamiento fue similar tanto en la TAD como en la TAS. Estas determinaciones se hacen evidentes y se puede observar de manera global que la pendiente que se forma en las mediciones repetidas es lineal positiva ($p<0.05$).

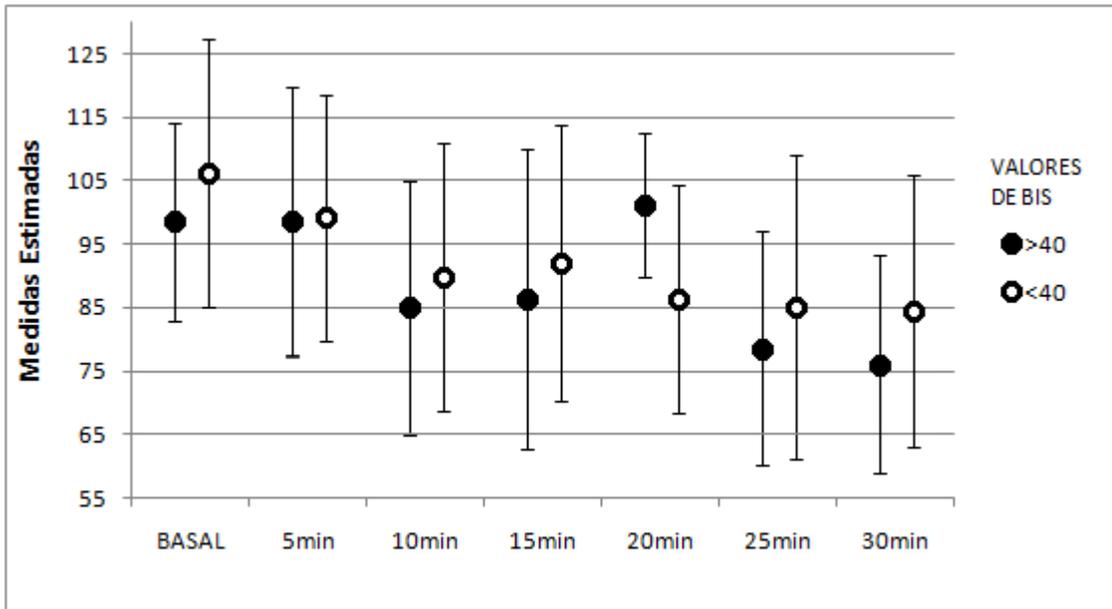


Figura 4. Promedios de los valores de PAM evaluada a diferentes tiempos contrastando de acuerdo a los valores de BIS (>40 y <40).

En la figura 5 se muestran los valores promedio y desviación estándar de la frecuencia cardiaca evaluada a diferentes tiempos, contrastadas entre los grupos de BIS>40 y BIS<40, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los tiempos evaluados. Sin embargo la tendencia de ser mayor fue opuesta a las mediciones de TAD, TAS y PAM, ya que en este caso el grupo de BIS>40 presento mayor promedio de frecuencia cardiaca en todos los tiempos evaluados. En éstas determinaciones se puede observar de manera global que la pendiente que se forma en las mediciones repetidas es lineal positiva ($p<0.05$).

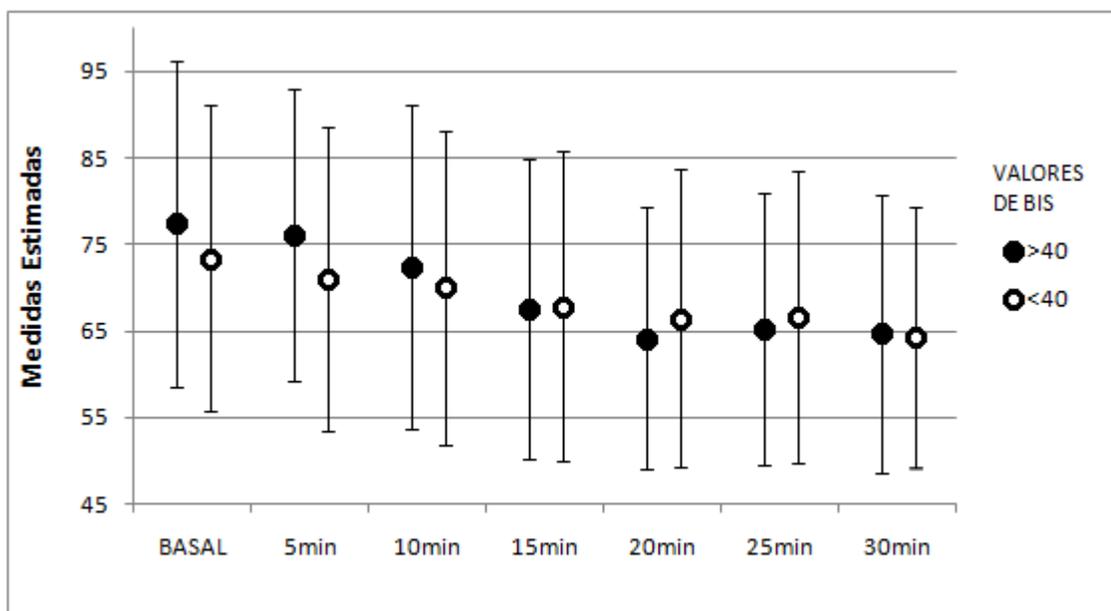


Figura 5. Promedios de los valores de Frecuencia Cardíaca evaluada a diferentes tiempos contrastando de acuerdo a los valores de BIS (>40 y <40).

Se determinaron las correlaciones entre los valores de los grupos de BIS>40 y BIS <40 de la TAS, TAD, PAM y Frecuencia Cardíaca, en diferentes tiempos: basal (ver tabla 2), a los 10 min (tabla 3) y a los 20 min (tabla 4). Solo se encontró una correlación positiva ($r=0.42$, $p=0.01$) en la TAD determinada en la evaluación basal y en la frecuencia ($r=0.43$, $p=0.01$), este gráfico se muestra en la figura 6.

Tabla 2. Correlaciones de las mediciones promedio (basales) de la TAS, TAD, PAM y Frecuencia cardíaca y los valores promedio de BIS basal.

BIS Basal	>40		<40	
	Coeficiente r	Valor p	Coeficiente r	Valor p
TAS	0.21	0.25	0.05	0.77
TAD	0.42	0.01	0.12	0.51
PAM	0.07	0.70	0.66	0.89
FC	0.43	0.01	0.08	0.66

Correlación de Pearson

Tabla 3. Correlaciones de las mediciones promedio (10 min) de la TAS, TAD, PAM y Frecuencia cardiaca y los valores promedio de BIS a los 10 min.

BIS 10 min	>40		<40	
	Coefficiente r	Valor p	Coefficiente r	Valor p
TAS	0.21	0.25	0.18	0.31
TAD	0.14	0.45	0.11	0.54
PAM	0.09	0.61	0.008	0.29
FC	0.06	0.72	0.19	0.96

Correlación de Pearson

Tabla 4. Correlaciones de las mediciones promedio (20 min) de la TAS, TAD, PAM y Frecuencia cardiaca y los valores promedio de BIS a los 20 min.

Bis 20 min	>40		<40	
	Coefficiente r	Valor p	Coefficiente r	Valor p
TAS	0.06	0.74	-0.20	0.26
TAD	-0.02	0.91	-0.22	0.21
PAM	-0.07	0.67	-0.24	0.19
FC	0.13	0.46	0.02	0.89

Correlación de Pearson

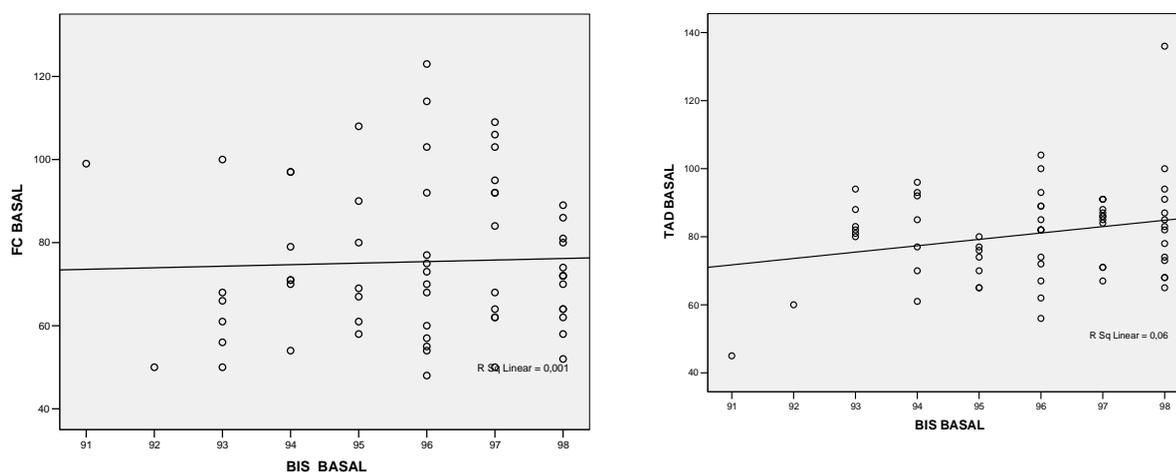


Figura 6. Gráficos de correlación de la cifra de BIS, la frecuencia cardíaca y la TAD.

DISCUSION

Las mezclas de anestésicos pueden producir modelos inesperados de actividad EEG que difieren de los agentes individuales por separado. En la realización de éste estudio se utilizó el mismo esquema de fármacos anestésicos (propofol, cisatracurio y fentanil), así como el mismo agente anestésico halogenado (sevoflorano a 1 CAM) para todos los pacientes durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia evitando cometer sesgos durante la obtención de los resultados. De acuerdo a la literatura, Cottrell señala que dentro de las modificaciones que causan los anestésicos encontramos que el propofol produce lentificación notable del EEG, los narcóticos a dosis anestésicas producen una actividad de ondas lentas de amplitud elevada; los agentes halogenados como el sevoflorano produce supresión del EEG a concentraciones clínicamente útiles, con lentificación del EEG con predominio de la actividad delta. Por comparación, el índice biespectral (BIS), un número único derivado de una variedad de análisis EEG empleando un algoritmo no lineal apropiado, representa una promesa como monitor de la sedación o la hipnosis. La inducción de la anestesia general tiene la finalidad de producir inconsciencia de forma rápida, facilitar el manejo de la vía aérea en el paciente inconsciente minimizando la estimulación cardiovascular y establecer las condiciones adecuadas para la cirugía. Después de la administración de un bolo de anestésico para la inducción se observó un rápido descenso del valor BIS, así como de las variables hemodinámicas evaluadas en el estudio (TAS, TAD, PAM, FC), encontrando significancia estadística incluso en algunas de ellas con relación al BIS.

Monk et al³, en un estudio observacional prospectivo han descrito que el tiempo en que los pacientes permanecían bajo anestesia profunda (valor BIS < 45) era un predictor independiente de mortalidad a un año (riesgo relativo = 1,244/hora). La mayor parte de los estudios sobre profundidad anestésica están enfocados a proporcionar un nivel de hipnosis suficiente (BIS < 60), sin considerar los efectos deletéreos de la anestesia profunda, tales como disminución de la actividad cerebral debido a disminución del flujo sanguíneo cerebral. En el presente trabajo sólo se evaluó la influencia de los niveles bajos de BIS sobre el periodo de emersión, encontrándose una diferencia considerable dependiendo del nivel en que se mantuvo al paciente, sin embargo los resultados obtenidos pueden ser tomados en cuenta para futuras investigaciones sobre otras repercusiones de la anestesia profunda, con un enfoque metodológico más complejo y un mayor tamaño de muestra. El mantener al paciente con niveles bajos de BIS produce

mayores tiempos de recuperación inmediata (tiempo de apertura ocular, extubación, tiempo de respuesta a órdenes, etc.). La monitorización BIS permite ir reduciendo la dosis de anestésico de forma paralela a la disminución del estímulo quirúrgico. Esta reducción al final de la intervención consigue acortar el tiempo de despertar y de extubación de forma significativa, y por lo tanto permite una mayor optimización de los quirófanos y los recursos. La respuesta del BIS durante el despertar es variable: puede incrementarse gradualmente tras la reducción del anestésico o aumentar rápidamente a valores por encima de 60, previamente a la recuperación de la consciencia, relacionado con la aparición de respuesta electromiográfica. Habitualmente el valor del BIS en el momento del despertar es más bajo que el previo a la anestesia debido al efecto residual de agente anestésico, en éste estudio el momento de la apertura ocular se presentó casi en todos los pacientes con un nivel de BIS superior a 80. Si tras suspender la administración de anestésicos, encontramos un paciente que no responde a estímulos y presenta valores altos de BIS, debemos considerar la existencia de bloqueo neuromuscular residual o bien que el valor del BIS está falsamente elevado como resultado de artefactos electromiográficos, en el presente estudio no se presentaron casos de bloqueo neuromuscular residual ni fue necesario antagonizar algún medicamento, tampoco se presentaron casos de reintubación en las horas próximas a la cirugía. El BIS puede guiar al anestesiólogo en la toma de decisiones para la correcta dosificación de anestésicos.

El paciente bajo anestesia general con niveles de BIS inferiores de 40 puede tener efectos adversos como prolongación del tiempo de emersión anestésica en comparación con los pacientes que mantienen niveles superiores de 40, se obtuvo un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$) respecto al tiempo de las variables evaluadas como son la apertura ocular, momento de extubación, respuesta a estímulos verbales, recuperación de la conciencia del paciente y el egreso del paciente a la sala de recuperación postanestésica. Con estos resultados obtenidos se acepta la hipótesis planteada, cumpliendo con el objetivo inicial y da pauta para el desarrollo de futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

El tiempo de emersión anestésica fue mayor en los pacientes que presentaron niveles de BIS (índice biespectral) inferiores a 40, comparados con los pacientes que registraron niveles superiores a esa cifra (BIS >40). El mantener al paciente bajo anestesia general

balanceada en un plano anestésico profundo puede repercutir sobre el periodo de emersión anestésica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**“TIEMPO DE EMERSON ANESTÉSICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS SOMETIDOS
A ANESTESIA GENERAL DE ACUERDO A LOS NIVELES DE ÍNDICE BIESPECTRAL”**

México, D.F. a ____ de _____ del 2013

Yo _____

_____ Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado autorizado por el Comité local de Investigación. Se me ha explicado que mi participación consistirá simplemente en someterme al procedimiento anestésico necesario para la realización de mi cirugía. También se me ha explicado que puedo recibir sevoflorano como agente inhalatorio para el mantenimiento anestésico y que en ningún momento se me someterá a ningún riesgo adicional. Declaro que se me han informado ampliamente sobre los posibles efectos adversos como hipotensión y arritmias cardíacas las cuales se atenderán con anti-arrítmicos y vasopresores como atropina y/o lidocaína 1% y/o dopamina y/o Norepinefrina a dosis ajustadas para el manejo de las mismas; bronco espasmo el cual se tratará con salbutamol y presión positiva de la vía aérea; náuseas y/o vómitos los cuales se tratarán con ondansetrón y metoclopramida. Todos los tratamientos en caso de que se presenten los efectos adversos están disponibles para su uso y son pertenecientes al cuadro básico del instituto. También declaro que se me informa ampliamente sobre los riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Se me dará información oportuna sobre cualquier duda que plantee acerca de los procedimientos

que se llevaran a cabo. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto. Me han asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial y los datos obtenidos solo tendrán efecto para actividades educativas. Además estoy en entera libertad de aceptar o no el procedimiento sin que esto afecte la atención médica que yo requiera.

Dr. Jaime Negrete Anducho

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Fecha:

No. Caso:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Dx Preoperatorio: _____

Cirugía realizada: _____

Edad: _____ años Sexo: Fem Masc Talla: _____ mts.

Peso: _____ kg IMC: _____ ASA: I II III

Suspensión de halogenado _____

Apertura ocular _____

Aldrete _____

Extubación _____

Aldrete _____

Respuesta a estímulos verbales _____

Aldrete _____

Completamente despierto _____

Aldrete _____

Pasa a recuperación _____

MAC _____ %

Tiempo quirúrgico: _____ hrs

Narcótico total: _____ mcg

Tasa de consumo: _____ mcg/kg/h

Concentración plasmática: _____ mcg/ml

MINUTOS	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
FC																			
TA																			
PAM																			

MINUTOS	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185
FC																			
TA																			
PAM																			

MINUTOS	190	195	200	205	210	215	220	225	230	235	240	245	250	255	300
FC															
TA															
PAM															

BIS						.													
BIS																			
BIS																			
BIS																			
BIS																			

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A.** Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4: 3843.
2. **Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P.** Bispectral Index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997; 87: 808–15
3. **G. Santarpino, R. Fasol, J. Sirch, B. Ackermann, S. Pfeiffer, T. Fischlein.** Impact of bispectral index monitoring on postoperative delirium in patients undergoing aortic surgery. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2011; 3: 47-58
4. **American Society of Anesthesiology** Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiology Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology* 2006; 104: 847-64.
5. **Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT.** Bispectral Index monitoring to prevent awareness during anesthesia: The B-aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
6. **L. E. C. De Baerdemaeker¹*, M. M. R. F. Struys.** Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an “inhalation bolus” technique. *British Journal of Anaesthesia* 2003
7. **Rampil IJ.** A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology.* 1998; 89:980- 1002.
8. **Martín-Larrauri R.** Principios físicos y matemáticos de la monitorización de la hipnosis. Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación. *Despertar Intraoperatorio.* Madrid: Ergon; 2006. 71-88.

9. **Sascha Kreuer, M.D, Jörgen Bruhn MD.**
Application of Bispectral Index and Narcotrend Index to the Measurement of the Electroencephalographic Effects of Isoflurane with and without Burst Suppression.
Anesthesiology 2004; 101:847–54
10. Depth of anaesthesia monitors – Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact M. NICE diagnostics guidance 6
11. **Ekman A, Linholm ML, Lennmarken C, Sandin R.**
Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. Acta Anaesthesol Scand 2004; 48: 20-6.
12. **Kelley SD.** Monitoring consciousness. Using the Bispectral Index during anaesthesia. 2nd ed. Aspect Medical Systems, Inc; 2007.
13. **Yeo SN, Lo WK.** Bispectral index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section. Anaesth Intensive Care 2002; 30: 36-40.
14. **Ekman A, Linholm ML, Lennmarken C, Sandin R.** Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. Acta Anaesthesol Scand 2004; 48: 20-6.
15. **Crosby ET, Cooper RM, Douglas MJ, Doyle DJ, Hung OR, Labrecque P et al.**
The unanticipated difficult airway with recommendations for management. Can J Anaesth 1998;45:757-776. 7.
16. **Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A.** Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4:CD003843.
17. **G. Santarpino, R. Fasol, J. Sirch, B. Ackermann, S. Pfeiffer, T. Fischlein.**
Impact of bispectral index monitoring on postoperative delirium in patients undergoing aortic surgery. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2011; 3: 47-58

18. **L. E. C. De Baerdemaeker^{1*}, M. M. R. F. Struys.**

Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an “inhalation bolus” technique. *British Journal of Anaesthesia* 2003;91: 638-50

19. **Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al.**

Bispectral Index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997. [MEDLINE: 9357882]

20. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology*. 2006; 104: 847-64.

21. **Félix Buisán Garrido.** Índice Biespectral para monitorización de la conciencia en anestesia y cuidados críticos: guía de práctica clínica. Sociedad Castellano Leonesa de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SOCLARTD).

22. Franklin D, Emine O, Bayman Ph, Epstein HR. Statistical Modeling of Average and Variability of Time to Extubation for Meta-Analysis Comparing Desflurano to Sevoflurano *Anesth Analg* 2010;110:570–80