



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**EFFECTO DEL SEVOFLURANO EN EL SUEÑO DE
LOS PACIENTES DESPUES DE UNA ANESTESIA.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. MICHELLE GARCIA JIMENEZ

DRA. SALOME ALEJANDRA ORIOL LOPEZ

ASESOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2017



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 AUTORIZACION

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JOSÉ ANTONIO CASTELAZO ARREDONDO
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Estudio aprobado por el Comité de ética e Investigación del Hospital Juárez de México con el registro HJM 0183/16-R

AGRADECIMIENTO:

“Principámente a Dios, a mí familia, a todos los que por muchos años han sido mis maestros, a la grandiosa Universidad Nacional Autónoma de México, a todo el personal de salud que ha contribuido con mi formación, al Hospital Juárez de México a todos los pacientes que de manera genuina decidieron apoyarme y a mi asesor de tesis la Dra. Salomé Alejandra Oriol López.

ÍNDICE

Resumen	4
Antecedentes y Marco Teórico	5
Justificación	8
Selección de la Muestra	9
Pregunta de investigación	10
Metodología.....	10
Criterios de Selección	11
Resultados.....	13
Discusión	20
Conclusión.....	21
Bibliografía.....	22
Anexos.....	24

RESUMEN

Antecedentes. El sevoflurano es uno de los agentes anestésicos más utilizados en nuestro medio; entre algunas de sus características permite una rápida emersión y fácil inducción anestésica, además de ser estable. Sin embargo se sabe que no es inocuo; parte de su mecanismo de acción es a nivel de las neuronas gabaérgicas implicadas en la generación de sueño. Dada la importancia biológica del sueño en la homeostasis y que su ultra-estructura esta ya establecida, es importante conocer si el uso de sevoflurano presenta alguna alteración en dicha estructura y como esta puede repercutir clínicamente. El uso de sevoflurano en ratas privadas de sueño, demostró recuperación de REM posterior a la anestesia. Sin embargo el uso de Isoflurano disminuye las etapas N3 y REM en pacientes operados con anestesia general. **Metodología.** Se incluyeron 45 pacientes ASA 1,2 y 3 a los cuales se les realizo polisomnografía basal y otra posterior a la exposición a Sevoflurano a concentraciones de 0.8 a 0.9 CAM por 178 minutos en promedio para una anestesia general con Fentanil, Propofol y Vecuronio o Rocuronio a dosis habituales. **Resultados.** No se encontró disminución en el REM de los pacientes después de una anestesia con Sevoflurano, con $r = -0.16$. **Conclusiones.** Existe una pobre correlación entre el CAM usado y la disminución del REM.

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

El sevoflurano, fue descrito por primera vez en 1972, ^[1,2] fue liberado para su uso clínico en Japón en 1990, en Alemania en 1995 y en los EE.UU., en 1996.

El sevoflurano es un líquido incoloro, volátil, inflamable con una característica de éter se asemeja olor suave. Químicamente, el sevoflurano constituye un compuesto polifluorado metil-isopropil (Fig. 1), teniendo como su más importante diferencia química en comparación con los anestésicos inhalatorios que el fluoruro representa el único sustituyente.

El sevoflurano es estable a temperatura ambiente, tiene un punto de ebullición de 58.6 °C y una presión de vapor de 157 milímetros de mercurio (mmHg); por lo tanto, el sevoflurano puede ser utilizado en vaporizadores estándar. ^[3]

La medida más común de potencia anestésica de un anestésico de inhalación es la concentración alveolar mínima (MAC) de anestésico en el volumen (porcentaje) que son necesarios para evitar el movimiento en 50% de los pacientes durante la incisión de la piel. ^[4]

La farmacocinética más importante (absorción, equilibrio y eliminación) característica de un anestésico de inhalación es su solubilidad en la sangre, expresada por su coeficiente de partición sangre/gas. Con un coeficiente de partición sangre/gas de 0.69, el sevoflurano es menos soluble que los anestésicos volátiles de más edad ^[5], pero más soluble que el desflurano (0.42) o el óxido nitroso (0.47). ^[6]

Su baja solubilidad en la sangre, da como resultado una entrada y salida rápida de la sangre. ^[7]

Implicaciones clínicas.

Existe una clara relación dosis-respuesta entre la dosis y los efectos clínicos (es decir, la profundidad de la anestesia) de un agente anestésico inhalatorio. ^[8]

La dosificación de un agente de inhalación no consiste en la aplicación de una cantidad finita de drogas (como en el caso de un agente intravenoso), sino que más bien depende de la adición de una concentración dada (es decir, presión parcial) de un anestésico volátil a la mezcla inspirada de gas.

En primer lugar, habrá un aumento exponencial de la presión parcial del agente de inhalación en la sangre. Inicialmente, este aumento de la presión parcial es rápido, seguido por un adicional, aumento más lento de la presión parcial de la sangre del agente. Después de una longitud infinita de tiempo, la presión parcial de la sangre del agente será igual a la presión del agente inspirado alveolar parcial.

Con los anestésicos inhalatorios, la concentración en estado estacionario es igual a la concentración en la mezcla de gas inspirado e independiente de aclaramiento metabólico.

Los factores clínicos más importantes que determinan la velocidad de equilibrio de un agente inhalatorio son:

- Concentración inspirada
- Ventilación
- Solubilidad del agente en la sangre y el tejido
- Salida cardíaca
- Perfusión tisular.

Durante la anestesia por inhalación, sólo la concentración inspirada del agente se controla por el anestesiólogo. La propiedad más importante del agente, la determinación de la rapidez de su absorción, es su coeficiente de partición sangre/gas. ^[8]

Aunque es necesaria una cierta cantidad de tiempo hasta que la presión parcial de inspiración y la presión parcial en el cerebro alcanzan el equilibrio, en la práctica clínica, este método es suficiente para el manejo de la anestesia.

Hay investigaciones en curso del mecanismo o mecanismos responsables del estado de la anestesia general inducida por los agentes volátiles. Muchas interacciones anestésico-receptor volátiles se han descrito hasta la fecha.

Los agentes volátiles ejercen un efecto agonista (de activación) en el ácido γ -amino butírico (GABA) y los receptores de glicina ^[9].

Los receptores GABA_A (receptores del ácido gamma amino butírico tipo A) se encuentran en todo el SNC, y su importancia potencial como un objetivo anestésico ha sido apreciada por muchos años ^[10-12].

Son miembros de una súper familia que también incluye los receptores de la acetilcolina, la glicina y la serotonina, varios de los cuales son sensibles a la anestesia ^[13].

Se ha encontrado que casi todos los anestésicos volátiles potencian las corrientes de cloro inducidas por GABA y, generalmente a mayor concentración del anestésico, se activan directamente los receptores GABA_A en ausencia de GABA.

Sólo los relativamente pequeños y apolares anestésicos tales como xenón y ciclopropano tienen poco o ningún efecto sobre los receptores GABA_A ^[14-15].

Los efectos funcionales que los anestésicos generales tienen sobre los receptores GABA_A pueden depender de la composición de subunidades del receptor (debido a las diferencias intrínsecas en la sensibilidad a la subunidad o debido a las diferentes propiedades biofísicas de los receptores), así como sobre su distribución en la superficie celular ^[16].

Los anestésicos tienen efectos sustanciales sobre estos receptores extra sinápticos, que generalmente tienen una mayor afinidad por GABA y muestran menos desensibilización ^[14-15,17-18].

Un impulso importante para explorar los receptores GABA_A como objetivos anestésicos, vino con la demostración de que las mutaciones específicas en los receptores podrían eliminar o al menos reducir en gran medida, su sensibilidad anestesia ^[19].

Debido a que la anestesia, como el sueño, induce un estado de disminución de la excitación y la respuesta, es una idea razonable, a priori, que las vías neuronales comunes están involucradas.

La importancia de los receptores GABA_A anestésico-sensibles y canales 2PK en las vías del sueño y del despertar podría explicar algunas de las similitudes entre el sueño inducido por la anestesia y la pérdida de la consciencia.

La observación de que la privación del sueño parece aumentar la potencia anestésica, la observación independiente que se alivia con la anestesia prolongada y el hecho de que tanto el sueño como la anestesia promueven la hipotermia ^[20] se suman peso a la idea de que el sueño y la anestesia tienen algunos mecanismos comunes ^[21].

"El sueño es el estado intermedio entre la vigilia y la muerte; vigilia siendo considerado como el estado activo de todas las funciones animales e intelectuales, y la muerte como la de su suspensión total " ^[22].

El sueño y la anestesia general son estados distintos que comparten una serie de rasgos neuroquímicos y conductuales ^[23].

Sin embargo, a diferencia de la anestesia, el sueño es un proceso espontáneo y endógeno, muestra la regulación homeostática y circadiano, puede ser

revertida con estímulos externos y no elimina la sensibilidad al dolor (Pace-Schott y Hobson 2002; Tung y Mendelson 2004).

Dentro del sueño, dos estados separados se han definido sobre la base de una constelación de parámetros fisiológicos. Estos dos estados, movimientos oculares rápidos (REM) y no REM (NREM), existen en prácticamente todos los mamíferos.

La disminución en el metabolismo cerebral global durante el sueño NREM es similar a la observada bajo anestesia (Boveroux et al. 2008).

Además, regionalmente las disminuciones metabólicas específicas de las cortezas polimodal (la red fronto-parietal) durante sueño de NREM son comparables a ésta que ocurre bajo la anestesia intravenosa (IV) e inhalatoria.

La arquitectura del sueño es un término usado para describir la división de entre las diferentes fases del sueño, utilizando EEG específico, electro-oculograma (EOG) y electromiografía (EMG) de mentón, también implica la relación de las etapas individuales del sueño entre sí.

El sueño se puede diferenciar en el sueño NREM y el sueño REM. El sueño NREM puede subdividirse en las etapas 1, 2 y 3. Las etapas 3 y 4 del sueño a menudo se denominan colectivamente como ondas lentas o sueño de ondas delta.

JUSTIFICACION.

La gran cantidad de cirugías que se llevan a cabo con el uso de sevoflurano en este hospital (2500 en el primer semestre del 2016) es importante poder describir que es lo que sucede con el sueño de los pacientes durante la primera semana post operatoria.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se calculó la muestra con el programa Primer, para diferencia entre proporciones con una significancia del 0.5 (α) con una proporción de 0.40 para la proporción 1 y para la proporción 2 de 0.12 con una potencia del 80% dando como resultado una muestra $N = 45$.

RECURSOS

- 1 equipo Alice PDx para realizar los estudios polisomnográficos.
- Electrodo de disco modelo F-E5GH de la marca GRASS
- Bandas torácicas y abdominales marca GRASS y Bio-Logic.
- Micrófonos marca PRO-TECH
- Termistores marca PRO-TECH y BRAEBON
- Oxímetro de pulso OXYTIP
- Pasta conductora Ten20 Conductive de D.O. Weaver and CO.
- Pasta abrasiva en gel NuPrep.
- Cintas Transpore y Micropore de 3M.
- Colodión elástico Drotasa.
- Gasas.

- Tijeras
- Acetona
- Alcohol
- Torundas de algodón

ASPECTOS ETICOS

Se realizara de acuerdo a la declaración de HELSINKI.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

No se requiere.

METODOLOGIA

Previa aceptación del estudio por el comité de ética e investigación Se realizaron estudios polisomnográficos a la cama del paciente en una habitación aislada la noche previa a la cirugía y un control la noche posterior a la misma, cada uno de los cuales tendrá una duración de 6 a 8 horas, de las 22:00 a las 6:00 horas, (\pm 1hr).

Sujetos.

Participaron 45 sujetos de ambos sexos de 18 a 65 años ASA I y II que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado.

Procedimiento.

A todos los pacientes se les realizó el estudio dentro de las instalaciones del Hospital Juárez de México, fuera del área de quirófano, posteriormente se inició con la colocación de todos los sensores requeridos para el estudio polisomnográfico de acuerdo a los lineamientos internacionales indicados para tal fin. El estudio polisomnográfico consistió en registrar los diferentes parámetros fisiológicos: actividad electroencefalográfica (derivaciones monopares C3-A2, C4-A1, O1-A2 y O2- A1), movimientos oculares, tono muscular, frecuencia cardíaca, flujo aéreo nasal y bucal, esfuerzo respiratorio torácico y abdominal, ronquido, saturación de oxígeno en la sangre. De acuerdo a esta técnica se calcularán las siguientes variables.

1. EEG electroencefalograma (C4-A1, C3-A2, O2-A1)
2. EOG electrooculograma (EOG derecho-A1, EOG izquierdo-A2)
3. Frecuencia cardíaca.
4. EMG (electromiografía de mentón).
5. Flujo de aire (termistor).
6. Ronquido (micrófono).
7. Movimientos respiratorios torácicos y abdominales. (bandas elásticas).
8. Saturación de oxígeno (oximetría de pulso).

Los estudios se interpretaron de acuerdo a los lineamientos internacionales y se evaluaron por un técnico en polisomnografía. Una vez interpretados se analizaron y compararon mediante el programa estadístico Premier. Se empleó el análisis de varianza de una vía para muestras independientes. Las variables a estudiadas fueron:

Características polisomnográficas.

1. Tiempo Total de Registro (TTR): tiempo total de registro de cada paciente en una noche.
2. Tiempo Total de Sueño (TTS): duración del tiempo total de registro menos la duración de la vigilia.
3. Tiempo Total de Vigilia: Tiempo total de registro menos tiempo total de sueño.
4. Índice de Eficiencia de Sueño (IES): tiempo total de sueño entre tiempo de registro (TTR) y multiplicado por 100.
5. Porcentaje de cada fase de sueño: duración de cada fase dividido sobre el TTS y multiplicado por 100.
6. Porcentaje de vigilia intra registro: duración de la vigilia que se presenta después de haber conciliado el sueño, dividido sobre la latencia a sueño y multiplicado por 100.
7. Porcentaje de la vigilia: duración de la vigilia dividido sobre el TTR y multiplicado por 100.
8. Número de activaciones electroencefalográficas: número de intromisiones de ritmo alfa con incremento de tono muscular con duración de 3 a 10 segundos.
9. Número de despertares: número de cambios de alguna fase de sueño a vigilia con duración igual o mayor a un minuto.
10. Índice de apnea-hipopnea del sueño: número de alteraciones respiratorias durante el sueño dividido sobre el TTS.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el efecto del sevoflurano en el patrón de sueño de los pacientes?

HIPOTESIS:

El sevoflurano afecta la calidad del sueño a expensas de disminución del sueño REM.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

ENTRADA:

INCLUSION: ambos géneros de 18-65 años, previo consentimiento informado, ASA I-II con anestesia general balanceada.

NO INCLUSION: pacientes pre medicados con BZD, o agonistas alfa 2.

SALIDA:

EXCLUSION: pacientes que tengan diagnóstico previo de enfermedades del sueño, SAOS, depresión.

ELIMINACION: cambio de técnica anestésica a regional o TIVA.

VARIABLES:

CONFUSORA: uso de Midazolam y Dexmedetomidina.

DEPENDIENTE: REM, NREM.

INDEPENDIENTE: SEVOFLURANO.

TIPO DE ESTUDIO:

- Observacional.
- Analítico.
- Prospectivo.
- Longitudinal.

RESULTADOS

Se incluyeron en total de 45 pacientes de ambos géneros, realizándoles dos polisomnografías nocturnas basal y posteriormente la experimental, después de haber sido sometidos a anestesia general con el uso de Sevoflurano en el rango de 0.8 a 0.9 CAM, de los cuales 25 fueron mujeres y 20 hombres con edad máxima de 62 y mínima de 19 años, peso máximo de 85 y mínimo de 47 kilogramos, la talla máxima de 175 y mínima de 150 cm, IMC máximo de 29.4 y mínimo de 18.8 kg/m². Los tiempos totales medidos de: sueño máximo fueron de 480 y mínimo de 338 minutos; de vigilia máximo fue de 80 y mínimo de 13 minutos, la eficiencia de sueño máxima de 97 y un mínima de 83.3 %. Los valores medidos de la polisomnografía inicial fueron: N1 máximo de 25 y mínimo de 7.5%, N2 máximo de 63.75 y mínimo de 40%, N3 máximo de 26 y mínimo de 10% y REM máximo de 21 y mínimo de 8. Ver tablas 1,2 y 3

Los tiempos de exposición al Sevoflurano máximo fue de 460 con un mínimo de 95 minutos; el lapso máximo de registro posterior a la exposición al Sevoflurano fue de 473 y un mínimo de 365 minutos. El período total de sueño máximo posterior a la exposición al Sevoflurano fue de 433 y mínimo de 338 minutos; el tiempo total de vigilia máximo fue de 70 y mínimo de 14 minutos, la eficiencia de sueño máxima de 96.7 y mínima de 84.4%. Los valores observados de la polisomnografía posterior a la exposición al Sevoflurano fueron: N1 máximo de 23 y mínimo de 9%, N2 máximo de 57 y mínimo de 39%, N3 máximo de 28 y mínimo de 14% y REM máximo de 20 y mínimo de 10%. El coeficiente de correlación CAM/REM $r = -0.156979$. Ver tablas 2 y 3.

TABLA 1. Características de los pacientes.

ASA (1,2,3)	3,36,4,
EDAD (años)	37.09 ± 11.94
GENERO (F/M)	25/19
TALLA (cm)	162.7 ± 6.23
PESO (Kg)	69.5 ± 8.09
IMC (Kg/m ²)	26.07 ± 2.47

TABLA 2. Arquitectura de sueño.

CARACTERISTICA	TTR (minutos)	TTS (minutos)	TTV (minutos)	EFICIENCIA (%)
BASAL	430.36 ±26.44	385.88 ±23.13	45.29 ±17.08	90 ±3.76
POSTERIOR A SEVOFLORANO	420.52 ±24.92	379.70 ±22.33	40.81 ±14.50	90.36 ±3.31
t _{cal}	1.887	-1.138	1.604	-0.652
P	0.063	0.259	0.113	0.517

TABLA 3. Microestructura basal.

ETAPA	N1 %	N2 %	N3 %	REM %
Promedio.	12.64±	51.03	18.78	17.63
Desviación estándar.	3.85	4.70	2.95	2.08
t _{cal}	0.486	0.302	- 0.586	-0.388
p	0.629	0.763	0.560	0.699

DISCUSION.

En el estudio publicado por Knill ^[24] en 1990 con 12 pacientes post operados 6 de colecistectomía y 6 de gastroplastia con anestesia general que incluyo óxido nitroso (N₂O), Tiopental, Fentanil e Isoflurano, se realizaron polisomnografías nocturnas 2 previos y 5 a 6 días posteriores a la anestesia en los que se reporta disminución del sueño de ondas lentas (N3) y REM completamente ausente. Moote ^[25] en 1988 en 8 voluntarios sanos realizo 7 polisomnografías previas y en la mañana del día 3 realiza anestesia con Isoflurano y Tiopental en los cuales se observa disminución del sueño de ondas lentas de 16 ± 1 a 6 ± 1 y $p = <0.05$.

En el caso de nuestro estudio con una $n = 45$, dos polisomnografías nocturnas que en promedio duraron 430 y 420 minutos la basal y la experimental con un promedio de exposición al Sevoflurano de 173 minutos en el rango de 0.8 a 0.9 CAM no se demostró disminución del REM $p = 0.699$ y una pobre correlación entre el CAM usado en la anestesia y su repercusión en el REM razón por la que proponemos se realicen más estudios que permitan demostrar: ¿Sí el uso del Sevoflurano altera la arquitectura del sueño en la primera semana después de la cirugía?

CONCLUSION:

Concluimos en este estudio que la anestesia con el uso de Sevoflurano no disminuye el % REM en la arquitectura del sueño de los pacientes a las 24 horas del post operatorio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Wallin RF, Napoli MD, Regan BM. Laboratory investigation of a new series of inhalational anesthetic agents: the halomethyl polyfluoroisopropyl ethers. In: Frink BR, editor. Cellular biology and toxicity of anesthetics. Baltimore: Williams & Wilkins, 1972: 285-95
2. Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, et al. Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg* 1975; 54: 758-66
3. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 1996; 51: 658-700
4. Quasha AL, Eger II EI, Tinker JH. Determination and applications of MAC. *Anesthesiology* 1980; 53: 315-34
5. Strum DP, Eger II EI. Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-6
6. Eger II EI. Uptake and distribution. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4th ed. Vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1994: 101-24
7. Eger II EI. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-22
8. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4th ed. Vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1994: 1127-59
9. Stachnik J. Inhaled anesthetic agents. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 623-635
10. Macdonald, R. L. & Barker, J. L. Different actions of anticonvulsant and anesthetic barbiturates revealed by use of cultured mammalian neurons. *Science* **200**, 775-777 (1978).
11. Nicoll, R. A. Pentobarbital: differential postsynaptic actions on sympathetic ganglion cells. *Science* **199**, 451-452 (1978).
12. Leeb-Lundberg, F., Snowman, A. & Olsen, R. W. Barbiturate receptor sites are coupled to benzodiazepine receptors. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **77**, 7468-7472 (1980).
13. Franks, N. P. & Lieb, W. R. Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature* **367**, 607-614 (1994).
14. Caraiscos, V. B. et al. Selective enhancement of tonic GABAergic inhibition in murine hippocampal neurons by low concentrations of the volatile anesthetic isoflurane. *J. Neurosci* 2004; **24**, 8454-8458.

15. Belelli, D., Peden, D. R., Rosahl, T. W., Wafford, K. A. & Lambert, J. J. Extrasynaptic GABA_A receptors of thalamocortical neurons: a molecular target for hypnotics. *J. Neurosci.* **25**, 11513–11520 (2005).
16. Farrant, M. & Nusser, Z. Variations on an inhibitory theme: phasic and tonic activation of GABA_A receptors. *Nature Rev. Neurosci.* **6**, 215–229 (2005)
17. Bai, D. *et al.* Distinct functional and pharmacological properties of tonic and quantal inhibitory postsynaptic currents mediated by γ -aminobutyric acid_A receptors in hippocampal neurons. *Mol. Pharmacol.* **59**, 814–824 (2001). **This paper provided a comprehensive demonstration of the distinct pharmacological properties of extrasynaptic GABA_A receptors and, in particular, their sensitivity to propofol.**
18. Bieda, M. C. & MacIver, M. B. Major role for tonic GABA_A conductances in anesthetic suppression of intrinsic neuronal excitability. *J. Neurophysiol.* **92**, 1658–1667 (2004).
19. Belelli, D., Lambert, J. J., Peters, J. A., Wafford, K. & Whiting, P. J. The interaction of the general anesthetic etomidate with the GABA_A receptor is influenced by a single amino acid. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **94** 11031–11036 (1997).
20. McGinty, D. & Szymusiak, R. Brain structures and mechanisms involved in the generation of NREM sleep: focus on the preoptic hypothalamus. *Sleep Med. Rev.* **5**, 323–342 (2001).
21. Lydic, R. & Baghdoyan, H. A. Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control. *Anesthesiology* **103**, 1268–1295 (2005).
22. MacNish R. The philosophy of sleep. New York: D Appleton; 1834.
23. Lydic R, Biebuyck JF: Sleep neurobiology: Relevance for mechanistic studies of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 72: 506–8
24. Knill R, Moote C, Anesthesia with abdominal surgery leads to increase REM sleep during the first postoperative week. *Anesthesiology* 73:52-61, 1990.
25. Moote C, Knill R, Isoflurane anesthesia causes transient alteration in nocturnal sleep. *Anesthesiology* 69:327-331, 1988.
26. Dinesh P, Lipinski W, State-specific effects of sevoflurano anesthesia on sleep homeostasis. *Anesthesiology* 114:302-10, 2011

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ANEXOS.

Anexo 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Mes	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M
Actividad	u	u	g	e	c	o	i	n	e	a	b	a
	n	l	o	p	t	v	c	e	b	r	r	y
Descripción del problema y Recopilación bibliográfica	■											
Elaboración de protocolo	■	■										
Autorización del protocolo			■									
Recopilación de datos				■	■	■	■	■	■			
Análisis de resultados										■		
Discusión y conclusión											■	
Reporte final												■



“HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO”

“EFECTO DEL SEVOFLURANO EN EL SUEÑO DE LOS PACIENTES DESPUES DE UNA ANESTESIA”

“SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA”

NUMERO: _____ FECHA: _____ EXPEDIENTE: _____

GENERO: _____ EDAD: _____ PESO: _____ ASA: _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA PROPUESTA: _____

DIAGNOSTICO POTOPERATORIO: _____

CIRUGIA REALIZADA: _____

SEVOFLURANO CAM: _____

DURACION DE EXPOSICION AL SEVOFLURANO: _____

INICIO DE CIRUGIA: _____ TERMINO DE CIRUGIA: _____

TIEMPO TOTAL DE REGISTRO: _____

TIEMPO TOTAL DE SUEÑO: _____

TIEMPO TOTAL DE VIGILIA: _____

INDICE DE EFICIENCIA DE SUEÑO: _____

PORCENTAJE FASE N1: _____ N2: _____

N3: _____ REM: _____

NUMERO DE ACTIVACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS: _____

NUMERO DE DESPERTARES: _____

INDICE DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO: _____