

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN



Tiempo de despertar inmediato e intermedio comparando dos técnicas anestésicas:
ATIV (Propofol –Sufentanilo) Vs. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo)
en pacientes sometidos a Ciugía Oncológica

CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM , TOLUCA

**TESIS PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

MC. CLAUDIA ZARAGOZA ALVAREZ

DIRECTOR:

M.I.C. NORMA CUELLAR GARDUÑO

REVISORES:

E. EN ANEST. J. MARIOL PALACIOS LARA
E. EN ANEST. JUAN CARLOS SANCHEZ MEJIA
E. EN ANEST. MARIA ELENA FABILA MAZA
DR. EN C. ALBERTO E. HARDY PEREZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2013.

Título:

Tiempo de despertar inmediato e intermedio comparando dos técnicas anestésicas:
ATIV (Propofol –Sufentanilo) VS. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo),
en pacientes sometidos a Cirugia Oncológica.

RESUMEN

TITULO: Tiempo de despertar inmediato e intermedio comparando dos técnicas anestésicas: ATIV (Propofol –Sufentanilo) Vs. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo) en pacientes sometidos a Cirugía Oncológica

OBJETIVOS: Comparar si el tiempo de despertar inmediato e intermedio es igual al usar dos técnicas anestésicas diferentes: ATIV (Propofol –Sufentanilo) Vs. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo) en 35 pacientes sometidos a Cirugía Oncológica

JUSTIFICACIÓN: El uso de diferentes técnicas anestésicas nos permite ofrecer a nuestros pacientes una mejor y más rápida recuperación en este caso comparando el uso de un hipnótico por vía intravenosa (propofol) con uno por vía inhalatoria (sevoflorano), en dosis equipotentes.

MATERIAL Y METODOS: En el presente estudio se incluyeron 35 pacientes de ambos géneros, con estado físico ASA III y IV con edades de 18 años en adelante, se dividieron en 2 grupos de forma aleatorizada, el grupo “P” de ATIV, (Propofol –Sufentanilo) y grupo “S” de AGB (Sevoflorano-Sufentanilo). Se realizó la medición del tiempo de despertar inmediato e intermedio a partir del cierre del Sevoflorano en el Grupo “S” y el cierre de la bomba de infusión con Propofol, siendo este el tiempo 0. Se valoran las escalas de Triegger Dot test y Digital symbol sustitución test los cuales se valoran al lograr que el paciente las conteste correctamente.

RESULTADOS: El tiempo de despertar inmediato e intermedio es semejante en ambos grupos. El grupo “S” fue de 0.0005 en el despertar inmediato y de 0.000 en el despertar intermedio y del grupo “P” fue de 0.0004 en el despertar inmediato y de 0.0005 en el despertar intermedio.

CONCLUSIONES: De acuerdo a los resultados obtenidos se logra observar que no hay una diferencia significativa en los tiempos de despertar inmediato e intermedio en ambos grupo: “S” y “P”. Sin embargo se aprecia clínicamente menos efectos adversos en el grupo “P” (Propofol –Sufentanilo) comparado con el grupo “S” (Sevoflorano-Sufentanilo) en cirugía oncológica.

PALABRAS CLAVE: Tiempo de despertar inmediato, Tiempo de despertar intermedio. Anestesia Total Intravenosa, Anestesia General Balanceada, Técnicas Anestésicas Sevoflorano, Sufentanilo, Propofol,

SUMMARY

TITLE: Immediate and intermediate awakening time comparing two anesthetic techniques: ATIV (Propofol - sufentanil) vs. AGB (Sevoflorano-sufentanil) in patients undergoing oncologic surgery

OBJECTIVES: compare if the time of immediate and intermediate awakening is equal to using two different anesthetic techniques: ATIV (Propofol - sufentanil) vs. AGB (Sevoflorano-sufentanil) in 35 patients undergoing oncologic surgery

RATIONALE: The use of different anesthetic techniques allows us to offer our patients a better and more rapid recovery in this case comparing the use of a hypnotic intravenously (propofol) with one via inhalation (sevoflorano), in equipotents doses.

MATERIAL AND METHODS: the present study 35 patients of both genders, physical status were included in ASA III and IV with ages from 18 years onwards, they were divided in 2 groups of form randomized, the group "P" of ATIV, (Propofol - sufentanil) and group "S" AGB (Sevoflorano-sufentanil). Realized the time measurement of wake up immediate and intermediate from the closure of the Sevoflorano in the "s" group and the closure of infusion with Propofol pump, this being the time 0. Is assessed the scale of Aldrete which must achieve one score higher than 8, and scales of Triegger Dot test and Digital symbol substitution test which are measured to ensure that the patient's answer is correctly.

RESULTS: the time of immediate and intermediate awakening is similar in both groups. The group "S" was 0.00000 in immediate awakening and 0.000 in the intermediate awakening and group "P" 0.0000 in immediate awakening and 0.000 in the intermediate wake.

CONCLUSIONS: According to the results achieved to observe a significant difference there in times of immediate and intermediate awakening in both group: "S" and "P". However clinically shows greater improvement hemodynamics and fewer adverse effects on the "P" (Propofol - sufentanil) group compared with the group "S" (Sevoflorano-sufentanil) in oncological surgery.

KEY WORDS: Intermediate arouse immediate time, time of awakening. Total intravenous anesthesia, General anesthesia balanced, techniques Sevoflorano, Sufentanilo anesthetic, Propofol

ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES	4
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
III.	HIPOTESIS	12
IV.	OBJETIVOS	13
V.	MATERIAL Y METODOS	
	➤ Diseño del Estudio	14
	➤ Universo de trabajo	14
	➤ Descripción de las variables	14
	➤ Selección de la muestra	
	• Tamaño de muestra	17
	• Criterios de selección.	18
	➤ Procedimientos	19
	➤ Análisis Estadístico	21
VI.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	21
VII.	RECURSOS PARA EL ESTUDIO	22
VIII.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	24
IX.	ANEXOS	25
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

I. ANTECEDENTES:

Al mismo tiempo que el avance en las técnicas quirúrgicas, en el área de la anestesiología se ha avanzado de manera importante con la disponibilidad de nuevos y mejores fármacos con inicios de acción cortos, tiempos de recuperación más rápidos y menos efectos secundarios, que nos permiten que el paciente pueda ser extubado tempranamente y trasladado de manera segura hacia las áreas de recuperación, hospitalización, o a su domicilio en los casos de procedimientos ambulatorios. Sin embargo, debemos recordar que la elección de la técnica anestésica y los fármacos a utilizar, solos o combinados con otros, será basada primordialmente en los riesgos y beneficios que el anestesiólogo estime en cada caso, y esto también pueden alterar el tiempo para la recuperación de los pacientes.

El anestésico ideal debería de proveer de una rápida inducción y emergencia de la anestesia, pérdida de la conciencia (hipnosis), relajación muscular, analgesia, cambios rápidos en la profundidad anestésica y no tener efectos secundarios o adversos. Sin embargo, en la realidad no existe este tipo de fármacos. De acuerdo a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los diferentes agentes intravenosos e inhalados ninguno cumple con todas esas características, y por lo mismo se deben administrar de manera simultánea fármacos que produzcan los efectos deseados: Hipnoticos, analgésicos, bloqueadores neuromusculares, etc.

En relación a la Anestesia General, ésta puede ser administrada por vía inhalatoria o por vía intravenosa. La introducción de fármacos anestésicos inhalados menos solubles, teóricamente favorece que la recuperación de los pacientes sea más rápida, sin embargo, estos anestésicos también se asocian a una mayor incidencia de efectos colaterales adversos para la recuperación de los pacientes.

En nuestro medio se utiliza con más frecuencia la vía inhalatoria, sin embargo, debemos recalcar que en la actualidad los anestésicos inhalados son raramente

utilizados solos, se requiere del uso de otros agentes, principalmente opioides, para el mantenimiento de un adecuado estado anestésico que incluya los componentes fundamentales y opcionales de la anestesia general: Hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa. Esta combinación de agentes anestésicos inhalados y agentes intravenosos se le denomina Anestesia Balanceada (AGB: Anestesia General Balanceada) ⁽¹⁾. Por lo tanto, los efectos residuales de otros fármacos utilizados durante la anestesia pueden interactuar con los anestésicos y retrasar la recuperación de los pacientes.

Los anestésicos inhalados, también llamados volátiles, actúan a diferentes niveles del sistema nervioso central, por interferencia de la liberación de neurotransmisores a nivel presináptico, favoreciendo la transmisión inhibitoria o deprimiendo la función excitatoria nivel central ⁽¹⁾. Por sus características farmacocinéticas, uno de los agentes anestésicos inhalados que se utiliza con mucha frecuencia en nuestro medio es el sevoflorano, del que se destaca la rápida inducción y control de la profundidad anestésica, así como una recuperación rápida de la misma. Debido a su característica de ser poco irritante a la vía aérea, también es muy útil para la inducción por vía inhalatoria, la cual se logra rápidamente debido a su bajo coeficiente de partición sangre-gas (0.65) ⁽¹⁻⁴⁾.

La ATIV es una técnica anestésica en la que únicamente se utilizan fármacos intravenosos para la inducción y mantenimiento de la anestesia; la hipnosis puede ser iniciada y mantenida por anestésicos entre los que se incluyen el propofol, etomidato, ketamina y diferentes barbitúricos o benzodiazepinas ⁽⁵⁾. Por otra parte, el mantenimiento con la ATIV puede hacerse mediante la administración de bolos intermitentes de los fármacos o por perfusión continua de los mismos, siendo ésta última la mejor manera de realizarlo debido a que se pueden mantener y controlar de manera más precisa concentraciones efectivas y seguras de los fármacos a nivel plasmático. La administración de bolos puede llevarnos más fácilmente a la

acumulación de los fármacos con la posibilidad de presentarse sobredosisificación con efectos adversos y/o tóxicos de los mismos.

Actualmente contamos con modelos farmacocinéticos que nos permiten predecir las concentraciones plasmáticas y en sitio efector de nuestros fármacos durante la perfusión continua de los mismos, lo cual podemos lograr haciendo diversos cálculos mediante el uso de fórmulas para tal efecto, pero existen también programas computarizados conocidos como TCI (Target-controlled Infusion) que son programas que calculan la dosis y velocidad de perfusión de un fármaco anestésico de acuerdo a la elección del anesthesiólogo y en base a rangos de concentración plasmática o en sitio efector ^(6,7). Los programas de TCI favorecen que rápidamente se alcancen y mantengan concentraciones plasmáticas o de sitio efector predefinidas, pero estas concentraciones objetivo deben ser elegidas y cambiarse por el mismo anesthesiólogo en base a la variabilidad farmacodinámica interindividual y al tipo de cirugía a realizar.

En cuanto a los anestésicos intravenosos, el propofol sigue siendo el agente de elección para procedimientos de sedación, procedimientos de anestesia ambulatoria, inducción en los procedimientos de Anestesia general, y en particular para el mantenimiento de la anestesia intravenosa, principalmente en vista de su favorable perfil farmacológico para una inducción y recuperación rápidas y su baja incidencia de efectos secundarios ^(8,9).

El rápido inicio del propofol y su corta duración, está relacionados con la vida media de equilibrio entre el plasma y el sitio efector, que es de menos de 3 min ⁽¹⁰⁾. Otras características farmacocinéticas como su corta vida media sensible al contexto, alta depuración plasmática, elevado volumen de distribución conducen a un rápido despertar aun cuando se administra durante infusiones prolongadas en procedimientos en donde se administra como agente único o combinado con otros hipnóticos. Cuando las dosis utilizadas son bajas, a niveles sub-hipnóticas, el nivel de sedación es similar al

de midazolam, por supuesto, sin efecto de amnesia ⁽¹¹⁾. Pero es importante mencionar que la sobredosificación también produce un retraso importante en el despertar ⁽¹²⁾.

Clínicamente, los efectos hemodinámicos del propofol incluyen una disminución en la presión arterial que es dependiente de la dosis y de la velocidad de administración, y se presenta como consecuencia una disminución las resistencias periféricas ⁽¹³⁾. Es por esto que en pacientes hipovolémicos su uso estaría relativamente contraindicado.

Abordando otro aspecto importante, sobre todo cuando hablamos del paciente con cáncer y la influencia que puede tener la técnica anestésica en la recurrencia del mismo, la ATIV y en particular el propofol producen una menor supresión inmunológica asociada a la cirugía y anestesia, que los pacientes manejados con anestesia inhalatoria ⁽¹⁴⁾. Existe evidencia de que los pacientes que recibieron propofol para su manejo anestésico tuvieron una mejor inmunidad celular (respuesta de Th1), efectos insignificantes sobre células Natural Killer (N-K), disminución de catecolaminas, IL-6 y niveles de cortisol, así como pequeñas reducciones en el número de linfocitos T y B ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Los opioides sintéticos también parecen incrementar el número y función de las células N-K ⁽¹⁷⁾. Si es clínicamente posible, el uso de estos fármacos puede tener un impacto significativo en el paciente sometido a cirugía oncológica.

Tanto el propofol, para la ATIV, como el Sevoflorano, en el caso de la AGB, son los hipnóticos más utilizados debido a sus propiedades farmacológicas, que permiten una rápida recuperación de la anestesia ^(19,20). Las indicaciones más claras pueden orientarse hacia la calidad de la anestesia, el tiempo de despertar o la presencia de náusea y vómito postoperatorios (NAVPO), sin embargo, la preferencia en nuestro medio parece no ser en base a la evidencia, sino que sigue siendo en base a la tradición, la impresión clínica del anestesiólogo y la preferencia del paciente en base a experiencias previas.

En 2003 Hofer ⁽²¹⁾, demostró que en el postoperatorio la ATIV proporcionaba un mayor estado de bienestar y menor incidencia de NVPO en los pacientes en comparación con lo observado con los pacientes tratados con anestesia Inhalatoria.

Uno de los primeros estudios que buscaron comparar estas dos técnicas de anestesia general (AGB VS ATIV) con estos mismos agentes, sevoflorano y propofol, fue el publicado por Fredman en 1995 ⁽⁹⁾, el cual estudió un grupo de 146 pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, comparando principalmente las características de la inducción, estabilidad hemodinámica, satisfacción en las condiciones quirúrgicas y complicaciones debidas a la técnica anestésica, encontrando que en el grupo de sevoflorano la inducción era más lenta, existieron disminuciones más marcadas en la frecuencia cardiaca posterior a la inducción y existieron incidencias más altas de NAVPO, en comparación con el grupo de propofol. En cuanto a los tiempos de despertar inmediato intermedio, los grados de dolor, ansiedad, coordinación y recuerdos acerca de la experiencia con cualquiera de las dos técnicas (AGB – ATIV) los resultados fueron similares, concluyendo que el sevoflorano es una buena “alternativa” al propofol para su uso en la inducción y mantenimiento de pacientes sometidos a cirugía ambulatoria.

Otro estudio muy similar, publicado por Jellisch et al. en 1996 ⁽²²⁾, compara también la inducción y mantenimiento anestésicos del propofol vs. Sevoflorano en un grupo de 186 pacientes adultos, reportando que la emergencia de la anestesia en este grupo fue más rápida con el sevoflorano, que la incidencia de náusea y vómito fue similar en ambos grupos y que los tiempos de recuperación fueron iguales.

La manera en la que interactúa el propofol al combinarse con sevoflorano de manera simultánea ha sido estudiado por diversos autores mediante análisis isoblográficos ⁽²³⁻²⁵⁾, encontrándose que mediante un simple efecto aditivo produce pérdida de la conciencia e inmovilidad a la incisión quirúrgica con concentraciones plasmáticas de propofol de 6µg/ml, produciendo al mismo tiempo una disminución en los requerimientos de sevoflorano.

También se han usado combinaciones de diferentes halogenados con propofol para el mantenimiento de la anestesia con la finalidad de disminuir los requerimientos de los agentes inhalados y opioides, y con esto favorecer la estabilidad hemodinámica de los pacientes ⁽²⁶⁾. De la misma manera se ha descrito que utilizando esta combinación de agentes, con concentraciones sub-hipnóticas de propofol, se logra disminuir la incidencia de náusea y vómito postoperatorio ocasionada por la administración de sevoflorano ⁽²⁷⁾.

Resulta complicado realizar estudios que comparen los anestésicos intravenosos con los inhalados debido principalmente a tres puntos importantes ⁽²⁸⁾:

1. Las diferencias farmacocinéticas entre ambos
2. La imposibilidad de medir las concentraciones intravenosas de los fármacos en tiempo real
3. La MAC de equivalencia para los anestésicos inhalados en relación con los intravenosos

Aparentemente la mejor manera de hacer esta comparación son los estudios prospectivos, en los cuales ambos agentes, inhalado y endovenoso, se ajusten de la misma manera. En el 2009, Kadoy et al ⁽²⁹⁾, realizaron un estudio comparando por medio de BIS las dosis con efecto equipotente de sevoflorano y propofol en relación a la reactividad cerebrovascular al CO₂, encontrando que las concentraciones equipotentes de ambos anestésicos para mantener un BIS de 40-60, fueron para el sevoflorano de 1-1.5 CAM, y concentraciones plasmáticas de propofol de 4-6 µg/ml. En base a estos resultados es que decidimos tomar como punto de referencia los valores anteriormente mencionados para realizar nuestro estudio.

Para el desarrollo del presente estudio decidimos utilizar como agente opioide de base al sufentanilo, que tiene la característica particular de acumularse en mucho menor proporción que el fentanilo, favoreciendo un despertar más corto, aún después de

perfusiones prolongadas. Lo anterior lo hace tener un perfil más aplicable a nuestro estudio, ya que no agregaría el sesgo de prolongar el tiempo de despertar que produce el fentanil por sus características farmacocinéticas.

Además, el sufentanilo posee otras características que lo hacen un opioide con mejores características para ser perfundido, sobre todo en cirugía con trauma quirúrgico importante como lo es en el paciente oncológico. La potencia del sufentanilo es 10 veces mayor a la del fentanil, un mejor control hemodinámico, recuperación más rápida y son menor riesgo de depresión respiratoria, así como analgesia postoperatoria residual de hasta 6 horas ⁽³⁰⁾.

RECUPERACION POSTANESTÉSICA

La recuperación posterior a un procedimiento anestésico-quirúrgico es un proceso continuo, en el cual los pacientes no pueden ser considerados completamente recuperados hasta que han retornado a su estado fisiológico en el que se encontraban en el preoperatorio ⁽³¹⁾. Este proceso puede ser muy prolongado, por lo cual se ha dividido en tres fases ^(32, 33), pero debemos tomar en cuenta que estas fueron descritas para pacientes sometidos a cirugía ambulatoria:

- **Fase I: Recuperación temprana**

Comprende desde el término de la anestesia hasta que el paciente ha recuperado sus reflejos protectores y función motora. Requiere de monitorización continua y supervisión constante por personal calificado de enfermería, en la Unidad de Cuidados Postanestesia (UCPA)

- **Fase II: Recuperación intermedia**

Es el periodo entre la admisión en la UCPA y el momento en el que el paciente se ha recuperado lo suficiente para que pueda ser trasladado de manera segura a otra área de hospitalización o de alta domiciliaria.

- **Fase III: Recuperación tardía**

Inicia cuando el paciente obtiene una recuperación física completa con recuperación psicológica

Durante mucho tiempo se ha empleado la escala de recuperación de Aldrete para evaluar la fase I y II de recuperación ⁽³⁴⁾, la cual fue originalmente descrita en 1970 y se ha utilizado ampliamente en su formato original en pacientes tanto de cirugía ambulatoria como en los que permanecen hospitalizados (tabla 1). Esta escala le asigna valores de 0-2 a diferentes parámetros clínicos del paciente, que incluyen: actividad motora, respiración, circulación, estado de conciencia y coloración de tegumentos. El valor máximo es de 10 puntos, un valor de 8 puntos se considera suficiente para que el paciente pueda ser trasladado a una UCPA, un valor de 9 puntos se considera adecuado para que el paciente pueda ser enviado a una unidad de anestesia ambulatoria u otra área hospitalaria. Sin embargo, con el advenimiento de la oximetría de pulso en las UCPA, se han hecho modificaciones la escala de valoración de Aldrete y se sugiere que el paciente sea capaz de mantener saturaciones de O₂ ≥ 92%, para que el paciente sea considerado en condiciones de poder recuperarse en otra área (domicilio / hospitalización) (tabla 2) ⁽³⁴⁾.

Categoría	Ítems	Puntos
Actividad motora	Posibilidad para mover 4 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	2
	Posibilidad para mover 2 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	1
	Imposibilidad para mover alguna de las 4 extremidades espontáneamente o a órdenes	0
Respiración	Posibilidad para respirar profundamente y toser frecuentemente	2
	Disnea o respiración limitada	1
	Sin respuesta	0
Circulación	Presión arterial = 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial entre el 20 y el 49% del valor preanestésico	1
	Presión arterial = al 50% del valor preanestésico	0
Consciencia	Plenamente despierto	2
	Responde cuando se le llama	1
	Sin respuesta	0
Color	Rosado	2
	Pálido	1
	Cianótico	0

Tabla 1. Escala de Aldrete.

Actividad	Es capaz de mover las 4 extremidades voluntariamente o bajo orden verbal	2
	Es capaz de mover 2 extremidades voluntariamente o bajo orden verbal	1
	No es capaz de mover las extremidades voluntariamente o bajo orden verbal	0
Respiración	Es capaz de respirar profundamente y de toser	2
	Disnea que limita la respiración o taquipnea	1
	Apnea o ventilación mecánica	0
Circulación	Tensión arterial \pm 20% del nivel preanestésico	2
	Tensión arterial \pm 20% a 49% del nivel preanestésico	1
	Tensión arterial \pm 50% del nivel preanestésico	0
Consciencia	Paciente totalmente despierto	2
	El paciente se despierta al llamado	1
	El paciente no responde	0
Saturación O ₂	Capaz de mantener la saturación de O ₂ > 92% en aire	2
	Necesita O ₂ para mantener la saturación de O ₂ > 90%	1
	Saturación de O ₂ < 90% aún recibiendo O ₂ suplementario	0
Apósito	El apósito está seco y sin secreción	2
	Mojado pero sin aumento de la secreción	1
	Área marcada de secreción	0
Dolor	Sin dolor	2
	Dolor moderado que puede manejarse con analgésicos orales	1
	Dolor severo que requiere fármacos parenterales	0
Deambulaci3n	Capaz de levantarse y caminar en línea recta	2
	Presenta vértigo al levantarse*	1
	Mareo al levantarse	0
Ingesti3n por vía oral	El paciente es capaz de ingerir líquidos	2
	Paciente con náuseas	1
	Náusea y v3mito	0
Eliminaci3n urinaria	Eliminaci3n urinaria normal	2
	Incapaz de eliminar pero se muestra confortable	1
	Incapaz de eliminar y molesto por ello	0

*Puede sustituirse por el test de ROMBERG.

Tabla 2. Escala de Aldrete modificada.

La mayoría de los estudios para evaluar la recuperación postanestesia están basados en parámetros clínicos como la apertura ocular, nivel de respuesta a estímulos verbales, somnolencia, mareo, obedecer a ordenes simples, presencia de shivering (escalofríos), presencia de tos, y a la ausencia de NAVPO. En el 2004, Gupta et al ⁽³⁵⁾, reportó un meta-análisis enfocado a la recuperación de la anestesia y sus complicaciones, basado en dichos parámetros, y usando cuatro diferentes técnicas anestésicas que incluían el uso de propofol en ATIV y varios agentes inhalatorios para AGB: Isoflorano, sevoflorano y desflorano.

La revisión incluyó artículos publicados desde 1966 a 2002, que incluían estudios en adultos (mayores de 19 años), comparando los diferentes agentes anestésicos entre sí, encontrando que las diferencia en los tiempos de recuperación fueron pequeñas entre los agentes estudiados, pero menores a favor de los anestésicos inhalados, sin embargo, la menor incidencia de efectos secundarios, principalmente en NAVPO y sus implicaciones, fue para el propofol.

Existen otras pruebas para la evaluación de la recuperación de la anestesia en base a la recuperación de la función cognitiva, las cuales establecen de manera general la capacidad de concentración y de procesar la información, que resultan muy útiles para determinar un completo estado de recuperación del estado anestésico de los pacientes. De las pruebas más utilizadas con este fin son el Trieger Dot Test (TDT) y la Prueba de Sustitución de Dígitos por Símbolos (DSST), estas pruebas evalúan la recuperación intermedia y tardía de la función cognitiva en la sala de recuperación postanestesia ⁽³⁶⁻³⁹⁾.

El Trieger Dot Test (TDT) es una modificación realizada en 1969 de la prueba de Gestalt ^(40,41) que consiste en unir una serie de 90 puntos para formar un patrón. El paciente es cuestionado para unir los puntos y realizar el mapa, se registra el porcentaje de los puntos que quedan fuera de la unión del total de los puntos (fig. 1).

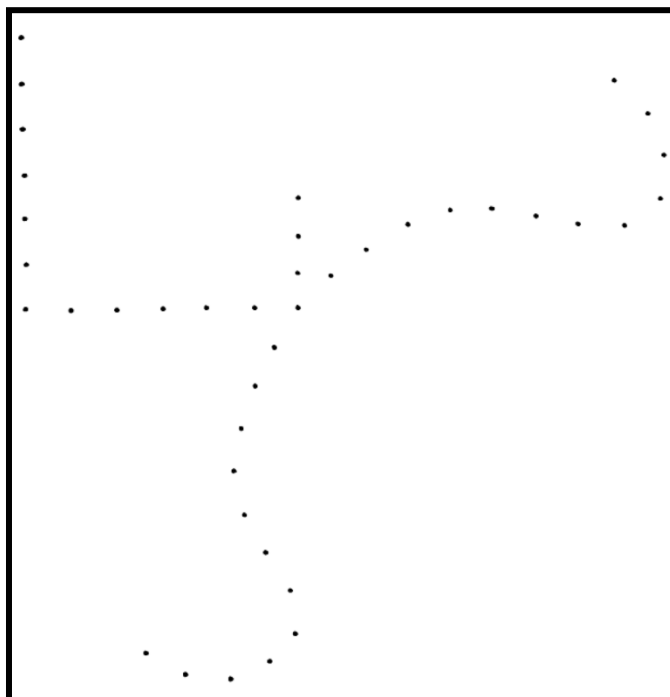


Fig. 1. Trieger dot test.

EL DSST consta de 9 dígitos y 9 símbolos, y consiste en hacer coincidir cada dígito con su correspondiente símbolo. Se considera un test de referencia para la evaluación de los trastornos de la codificación central de la información ⁽⁴²⁾. Parece ser la más sensible para evaluar la depresión cortical residual causada por anestésicos, en particular el deterioro del rendimiento del procesamiento de la información y la capacidad para concentrarse (fig. 2).

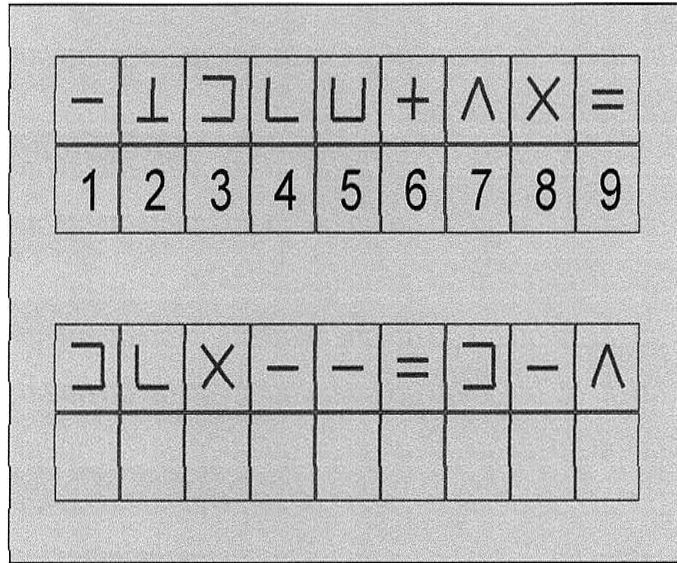


Fig. 2. Digit Symbol Substitution Test.

A pesar de los beneficios observados en diferentes grupos poblacionales relacionados con los efectos clínicos, perfil de recuperación y diferencias en los efectos secundarios durante la recuperación del uso de sevoflorano y propofol, no hemos encontrado estudios que describan su uso en combinación con sufentanilo y su uso en pacientes sometidos a cirugía oncológica. Por lo cual el presente estudio está enfocado a medir el tiempo de recuperación inmediata e intermedia utilizando dos técnicas de anestesia general: Anestesia General Balanceada (AGB) y Anestesia Total Intravenosa (ATIV) usando el sufentanilo como opioide para mantenimiento de la narcosis en ambos tipos de anestesia. La hipótesis que planteamos para este estudio establece que el tiempo de recuperación inmediata es más corto con la administración de ATIV basada en propofol en relación con la AGB basada en sevoflorano.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De manera tradicional los agentes hipnóticos intravenosos se han utilizado principalmente para producir un estado de inconciencia durante la inducción de la Anestesia General Balanceada (ABG) con agentes inhalatorios, sin embargo, sabemos que mediante la aplicación de los conocimientos de farmacocinética y farmacodinamia de estos agentes, podemos mantener de manera adecuada el estado de hipnosis de nuestros pacientes durante todos los procedimientos quirúrgicos que requieren de anestesia general, sin que necesariamente se requiera de un agente inhalado.

Debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, desde la introducción del propofol en nuestra práctica clínica diaria ha resurgido el interés de su utilización para realizar técnicas de Anestesia Total Intravenosa (ATIV). En comparación con la anestesia inhalatoria, a la ATIV se le han atribuido ventajas como es el despertar de los pacientes de manera mas predecible con una recuperación mas temprana del estado de conciencia y de las funciones psicomotoras, aunado a una baja incidencia de nausea y vomito postoperatorio, la cual es 2 veces mayor con la anestesia inhalatoria 6,7.

En nuestro medio la técnica de anestesia general más frecuentemente usada incluye el uso de agentes inhalatorios para el mantenimiento de la misma, y el opioide más frecuentemente usado en esta técnica es el fentanilo, esto último principalmente debido a que durante muchos años ha sido la única opción disponible en nuestro país. Actualmente se cuenta con otro tipo de opioides, como el sufentanilo, con una potencia 10 veces mayor que la de fentanil, y que a pesar de esto tiene la característica de tener un aclaramiento plasmático muy similar con el de fentanil y una acumulación en tejidos mucho menor que este último.

En base a la experiencia previa que existe en el Centro Oncológico Estatal de ISSEMYM con el uso del Sufentanilo y a las ventajas que se han evidenciado con su uso en pacientes sometidos a cirugía oncológica, decidimos utilizarlo en este trabajo como opioide de base, siendo entonces el principal del mismo el identificar las diferencias en cuanto la recuperación de los pacientes comparando el uso de un hipnótico por vía intravenosa (propofol) con uno por vía inhalatoria (sevoflorano), por supuesto en dosis equipotentes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Será menor el tiempo de despertar inmediato e intermedio en los pacientes sometidos a cirugía oncológica que son manejados con ATIV utilizando propofol-sufentanilo en comparación con los manejados con AGB utilizando sevoflorano-sufentanilo?

III. HIPÓTESIS:

El tiempo de despertar inmediato e intermedio de los pacientes sometidos a cirugía oncológica es menor en los pacientes manejados con ATIV utilizando propofol-sufentanil en comparación con los manejados con AGB utilizando sevoflorano-sufentanilo.

IV. OBJETIVOS

Objetivo General:

Comparar el tiempo del despertar inmediato e intermedio en pacientes sometidos a cirugía oncológica con ATIV utilizando propofol-sufentanilo con los manejados con AGB con sevoflorano-sufentanilo.

Objetivos Específicos

- Medir el tiempo de despertar inmediato en pacientes manejados con ATIV
- Medir el tiempo de despertar intermedio en pacientes bajo ATIV
- Medir el tiempo de despertar inmediato en pacientes bajo AGB
- Medir el tiempo de despertar intermedio en pacientes bajo AGB
- Cuantificar la duración del procedimiento Anestésico
- Comparar el tiempo de despertar inmediato entre ambos grupos
- Comparar el tiempo de despertar intermedio entre ambos grupos
- Determinar el consumo de sufentanilo en ambos grupos
- Identificar si existen efectos adversos durante la recuperación con el uso de ATIV
- Identificar si existen efectos adversos durante la recuperación con el uso de AGB

V. MATERIAL Y METODOS

- **DISEÑO DE ESTUDIO.**

Ensayo clínico controlado simple ciego

- **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes con diagnosticados con cáncer que serán sometidos a cirugía oncológica, en el Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, durante los meses de agosto a octubre del 2012.

- **DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES:**

- **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Técnica Anestésica

Es una variable con 2 Niveles:

1.- Anestesia General Balanceada (Combinación Sufentanilo con Sevoflorano): Combinación de un agente hipnótico halogenado y un opioide, para la inducción y mantenimiento de la anestesia.

- Sufentanilo: Opiode sintético 10 veces más potente comparado con el fentanilo. Rangos a Utilizar (dosis respuesta): 0.0002-0.002 mcgs/kg/min de concentración plasmática.
- Sevoflorano: Anestesico General Inhalado del grupo de los éteres halogenados (isopropilmetiléter), que se administra para la inducción y mantenimiento de la anestesia general por vía inhalatoria. Permite tener una rápida inducción y recuperación de la anestesia por su bajo coeficiente de solubilidad y su baja solubilidad en sangre. Rangos a utilizar: 1-1.5 CAM.

2.- Anestesia Total Intravenosa (Combinación Sufentanilo con Propofol):
Combinación de Opioide e Hipnótico intravenoso habitualmente utilizado para la inducción y mantenimiento de la anestesia.

- Sufentanilo: Opioide sintético 10 veces más potente comparado con el fentanilo. Rangos a Utilizar (dosis respuesta): 0.0002-0.002 mcgs/kg/min de concentración plasmática.
- Propofol: Hipnótico de acción rápida familia de los alquifenoles. Rangos a utilizar (dosis respuesta) De 1 a 10mcg/ml

Tipo de Variable: Cuantitativa, Numérica-Continua.

Escala de Medición: mcgs/kg/min y CAM

➤ VARIABLE DEPENDIENTE

- Tiempo de despertar: Tiempo que tarda un paciente en recuperar el estado de conciencia posterior a la administración de una anestesia general. Se evaluarán dos tiempos de despertar de acuerdo a los siguientes parámetros:
- *Tiempo de despertar inmediato*: Es el tiempo en que ocurre la eliminación de los efectos de los fármacos anestésicos, permitiendo una recuperación del estado de conciencia, actividad muscular y ventilación espontánea, con estabilidad hemodinámica (TA y FC dentro de parámetros normales). Se evaluará a partir del momento del cierre de la administración del hipnótico (inhalado o intravenoso) hasta que el paciente alcance un valor de recuperación mínimo de 8 en la escla de Recuperación de Aldrete, la cual valora 5 parámetros, se describe con valores numéricos globales (0-10).

Tipo de Variable: Cuantitativa, Numérica-Discreta

Escala de Medición: Escala de valoración de Aldrete (ANEXO C).

- *Tiempo de despertar Intermedio*: Es el tiempo que tarda un paciente sometido a un procedimiento de anestesia general para el reestablecimiento de las funciones cognitivas y psicomotoras. El tiempo de despertar intermedio se medirá a partir del momento del cierre de la administración del hipnótico (inhalado o intravenoso) hasta que el paciente se capaz de realizar de manera correcta las pruebas de:

- Trieger Dot: Consiste en seguir varios puntos hasta formar líneas y se medirá el tiempo en el que el paciente logra hacerlo
- Prueba de Sustitución: Consiste en asociar símbolos con números de acuerdo a un código establecido previamente, se medirá el tiempo en el cual el paciente logre hacerlo correctamente.

Tipo de Variable: Cuantitativa, Numérica-Discreta

Escala de Medición: Minutos (ANEXO D).

➤ **VARIABLES DE CONTROL**

- Frecuencia cardiaca: Se define como los latidos por minuto que se presenta durante la anestesia general. Pueden presentarse dos casos: bradicardia: que se define como frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto en reposo, o taquicardia que se define como frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos por minuto.

Tipo de Variable: Cuantitativa, Numérica-Discreta

Escala de Medición: latidos por minutos

- Tensión Arterial: Se refiere a la tensión ejercida a las paredes vasculares de la sangre expulsada del ventrículo izquierdo hacia toda la circulación periférica.

Tipo de Variable: cuantitativa discreta.

Escala de Medición: milímetros de mercurio (mm/Hg)

- Frecuencia Respiratoria: Número de ventilaciones registradas en un minuto.

Tipo de Variable: cuantitativa discreta.

Escala de Medición: respiraciones por minuto (rpm)

- Saturación de Oxígeno: Fracción de hemoglobina , que permite valorar una escala de PO₂ existente en flujo sanguíneo periférico..

Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.

Escala de Medición: Porcentaje de oxígeno

VI. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

▪ **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

El tamaño de la muestra se obtuvo utilizando la fórmula para comparación de dos medias:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

Dónde:

Z_{α} = Es el valor Z correspondiente al riesgo α fijado

Z_{β} = Es el valor Z correspondiente al riesgo β fijado

S = Desviación Estándar

d = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar

Obteniéndose un tamaño de muestra de 35 pacientes para el grupo de estudio y 35 pacientes para el grupo control (Total 70 pacientes).

➤ SELECCIÓN DE MUESTRA

Muestra no probabilística de oportunidad, secuencial con asignación consecutiva en dos grupos.

▪ CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de género indistinto
- Edad igual o mayor a 18 años
- Pacientes que serán sometidos a cirugía oncológica de manera electiva
- Cirugía con duración promedio de 2 horas
- Estado físico ASA III y IV
- Tipo de cirugía que requiera el uso de Anestesia General.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de NO Inclusión

- Pacientes analfabetas.
- Pacientes con visión deficiente
- Pacientes con enfermedades neurológicas o psiquiátricas
- Pacientes con alergia conocida a los fármacos utilizados en el estudio
- Descontrol metabólico o hipertensivo

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que requieran del uso de adyuvantes durante el procedimiento anestésico
- Pacientes que egresen de cirugía intubados a unidades de terapia intensiva.
- Pacientes que requieran cambio o combinación de técnicas anestésicas
- Cualquier circunstancia no prevista hasta el momento que, a criterio del investigador, ponga en riesgo la integridad del paciente.

➤ PROCEDIMIENTO

Previa autorización por el Comité de Enseñanza e Investigación del Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, y contando con el consentimiento informado por parte del (la) paciente (ANEXO A), se seleccionarán 70 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y se distribuirán aleatoriamente y a conveniencia en 2 grupos:

- Grupo S: Anestesia General Balanceada (AGB)
- Grupo P: Anestesia Total Intravenosa (ATIV))

Antes de ingresar a la sala de quirófano se adiestrará a los pacientes, en la sala de recuperación, indicándole como se realizan las pruebas de Trigger Dot y la Prueba de Sustitución, y se le explicará al paciente que él decidirá el momento en que se sienta capaz de realizar dicha prueba en el postoperatorio en el área de recuperación, en caso de no realizarla correctamente la podrá hacer en un segundo intento, en el momento en que lo decida.

Al ingreso a quirófano se llevará a cabo la monitorización de los parámetros basales del paciente mediante monitoreo tipo I (presión arterial, frecuencia cardiaca,

electrocardiografía continua de cinco derivaciones, frecuencia respiratoria, EtCO₂ y análisis de gases en vía aérea). A todos los pacientes se premedicarán los pacientes con Ondansetron 8mg IV, Omeprazol 40mg IV y profilaxis antimicrobiana de acuerdo al tipo de cirugía en base al protocolo establecido en el COE.

En ambos grupos se realiza la impregnación de opioide con sufentanilo a dosis de 0.3-0.5 mcg/kg, dejando una infusión continua a dosis de 0.0004-0.0006 mcg/ml de concentración en sitio efector. Se realiza la inducción anestésica con propofol a dosis de 6-10 mcg/ml de concentración en sitio efector, la relajación neuromuscular con cisatracurio a dosis de 100mcg/kg como dosis inicial y dosis subsecuentes de acuerdo a los requerimientos de la cirugía. Se realiza laringoscopia e intubación endotraqueal de manera convencional y de acuerdo a las características físicas de los pacientes, conectándose posteriormente a ventilador mecánico volumétrico con parámetros ventilatorios de acuerdo a los requerimientos de los mismos.

El mantenimiento anestésico se realizará de la siguiente manera:

En el Grupo S: Mediante la administración de Sevoflorano en concentraciones de CAM de 1-1.5 más FiO₂ del 60%, de acuerdo al comportamiento hemodinámico y a parámetros clínicos de monitoreo.

En grupo P: Mediante la administración de infusión continua de propofol a dosis calculada de 3-8 mcg/ml de concentración en sitio efector.

Los parámetros que se registraran son: cifras tensionales (TAS, TAD y TAM), FC, FR, SpO₂, CO₂, cada 10 minutos hasta el final del evento quirúrgico.

Se registraran durante el curso del estudio las reacciones secundarias, y los eventos adversos durante la cirugía.

Se registrarán en hojas de recolección de datos donde se reportaran los datos demográficos de los pacientes, así como las variables a estudiar durante el presente estudio, manteniendo siempre la confidencialidad de la información.

El monitoreo de la relajación neuromuscular se evaluará por medio de tren de cuatro.

La perfusión de sufentanilo se suspenderá 30 minutos previos al término de la cirugía en ambos grupos. De manera simultánea se tendrá como objetivo el mantener a los pacientes en dosis equipotentes de ambos hipnóticos al final de la cirugía: Sevoflorano 1 CAM, y 3 mcg/ml de concentración en sitio efector de propofol, suspendiéndose la administración de ambos al terminar el último punto de cierre de la piel de la cirugía.

La medición del tiempo de despertar inmediato se iniciará a partir del cierre del vaporizador de sevoflorano para el grupo S y en el grupo P a partir del cierre de la bomba de infusión con Propofol, siendo este el tiempo 0, y termina hasta que el paciente alcance una calificación mínima de Aldrete de 8.

La cuantificación del tiempo de despertar Intermedio se medirá también a partir del tiempo 0 y terminará en el momento en que paciente pueda realizar correctamente el Triegger Dot test y Digit Symbol Substitution Test..

➤ ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de los datos se llevará a cabo de la siguiente manera:

- Datos demográficos: Con estadística descriptiva (medidas de tendencia central: Media, Mediana y desviación estándar)
- Datos con distribución normal: Con estadística paramétrica (t Student)
- Datos con distribución libre: Con estadística no paramétrica (x2)

VI. IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio se fundamenta en la experiencia reportada en otros estudios y grupos poblacionales que comparan las dos técnicas anestésicas (AGB y TIVA). Se tomaron en cuenta los lineamientos éticos de Helsinsky y lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en su título segundo, sobre aspectos éticos de la investigación.

Será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los pacientes. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos.

Una vez aprobada la investigación por el comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, se recabará el consentimiento informado de los pacientes (Anexo A). Además de que la probabilidad de que los beneficios esperados supera a los riesgos predecibles.

Rigiéndose además por la NOM 006 SSA3-2011 Para la Práctica de la Anestesiología.

VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

➤ Recursos Humanos:

- Médicos Especialistas en Anestesiología pertenecientes al Servicio de Anestesiología del Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM Toluca:
 - Dra. Norma Cuéllar Garduño
 - Dr. Mario Ángel Rosas Sánchez
 - Dr. Santiago Romero Orozco
 - Dr. Jorge A. Aramayo Guzmán
 - Dra. Emely Almeida Miranda
 - Dra. Elma E. Ceja Cornejo
- Médico Residente de Anestesiología del Hospital Materno Infantil ISSEMYM, Toluca:
 - Dra. Claudia Zaragoza Álvarez

➤ Recursos Materiales:

- Monitor Datex Ohmeda con baumanómetro y pulsoxímetro y derivadas de EKG.
- (2) Perfusores Compact B-BRAUN
- Equipo Perfuline longitud de 150 cm con volumen de 2,6ml.
- Sufentanilo (Zuftil) ampola 0.250 mg en 5 ml
- Propofol (DIPRIVAN) ampola 200 mg en 20 ml.
- Sevoflurano (SEVORANE Abbott.)
- Parche ocular COVERLET
- Llaves de 3 vías MEDEX.
- Electrodo MEDITRACE (5).
- Tubo endotraqueal de varios tamaños de 6.5, 7.0, 7.5, 8.0 y 8.5.
- Hojas de consentimiento informado
- Hojas de recolección de datos
- Impresora
- Computadora portátil

➤ Recursos Financieros:

- El material y equipo a utilizar en el estudio se encuentra disponible para el manejo anestésico de los pacientes sometidos a cirugía en el Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca.
- A excepción del sufentanilo, los fármacos utilizados en el presente estudio están disponibles para el uso cotidiano en el Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM.
- En cuanto a la adquisición del sufentanilo esperamos contar con el apoyo del fondo de Investigación de ISSEMYM para su adquisición, sin embargo, en caso necesario será adquirido por medios propios de los investigadores.

VIII. ORGANIZACIÓN:

El trabajo de investigación “Tiempo de despertar inmediato e intermedio comparando dos técnicas anestésicas: ATIV (Propofol –Sufentanilo) Vs. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo) en pacientes sometidos a Ciurgia Oncológica” se designará como trabajo de tesis de la M.C. Claudia Zaragoza Álvarez, siendo director del mismo la Dra. Norma Cuéllar Garduño, contando como Asesor Metodológico al Médico Esp. En Anest. Mario Ángel Rosas Sánchez.

Para fines de publicación del Trabajo de Investigación en medios impresos o electrónicos, así como la presentación del mismo en diversos foros, los créditos serán establecidos de la siguiente manera:

Autor principal: Dra. Norma Cuéllar Garduño

Coautores: M. Esp. en Anest. Mario Ángel Rosas Sánchez

M. Esp. en Anest. Jorge A. Aramayo Guzmán

M. Esp. en Anest. Emely Almeida Miranda

M. Esp. en Anest. Elma E. Ceja Cornejo

M.C. Claudia Zaragoza Álvarez

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2012

MESES	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
-------	-------	-------	--------	------------	---------

ELABORACION DE PROTOCOLO	X				
PRESENTACION DE PROTOCOLO		X			
RECOLECCION DE DATOS		X			
ANALISIS DE INFORMACION			X		
TABULACION DE RESULTADOS				X	
CONCLUSIONES				X	
ELABORACION DE TESIS					X
PUBLICACION					X

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 76 pacientes los cuales quedaron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: Grupo P conformado por 40 pacientes, y el grupo S conformado por 36 pacientes. Ambos grupos fueron similares en relación a datos demográficos como edad, peso, talla, género, tiempo anestésico y tiempo quirúrgico (tabla 1). Observándose particularmente que en ambos grupos predominaron las pacientes de género femenino.

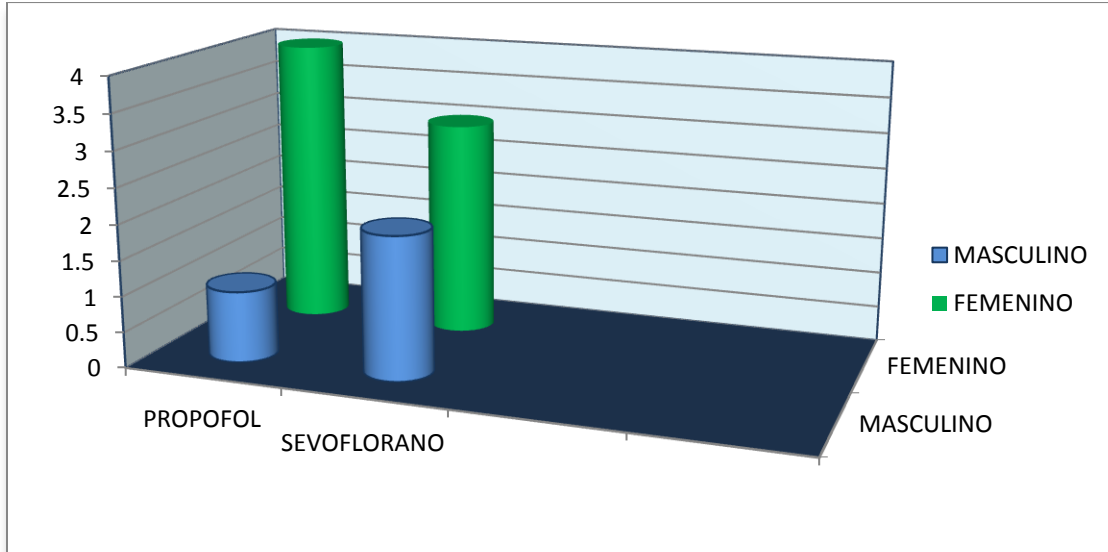
Tabla 1. Características demográficas de los grupos de estudio.

	Grupo P	Grupo S
N	40	36
Edad (años)	52±13	50±10
Peso (kg)	68±8	65±9
Talla (cm)	158±7	159±7
Genero (M/F)	6/34	9/27
Tiempo Quirúrgico	119±40	118±47
Tiempo Anestésico	147±44	147±45

* Valores Media ± DE (desviación estandar)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN DE GÉNERO POR GRUPO



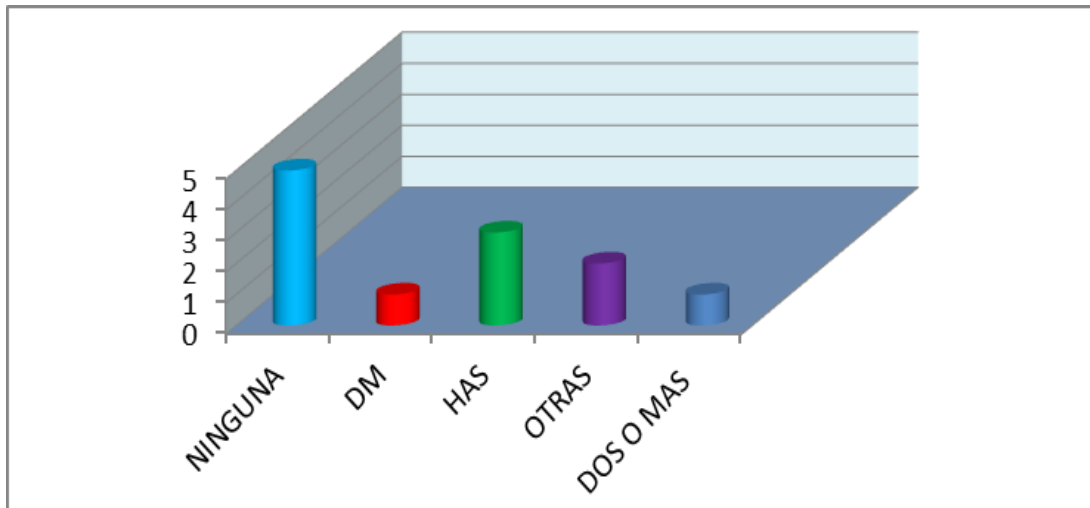
De acuerdo a la Valoración Preanestésica la mayor proporción de los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio no presentaron comorbilidades agregadas a la patología oncológica (69.7 %), el resto de los pacientes presentaron Hipertensión Arterial Sistémica (11.8%), Diabetes Mellitus (3.9%), dos o más comorbilidades 3.9%, y otras (10.5%), ver tabla 2

Tabla 2.

	Frequency	Percent
NINGUNA	53	69.7
DM	3	3.9
HAS	9	11.8
OTRA	8	10.5
DOS O MAS	3	3.9
Total	76	100.0

Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

Gráfica 2.- COMORBILIDADES.



Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

El tipo de cirugía realizada, por regiones, se pueden observar en la tabla 3.

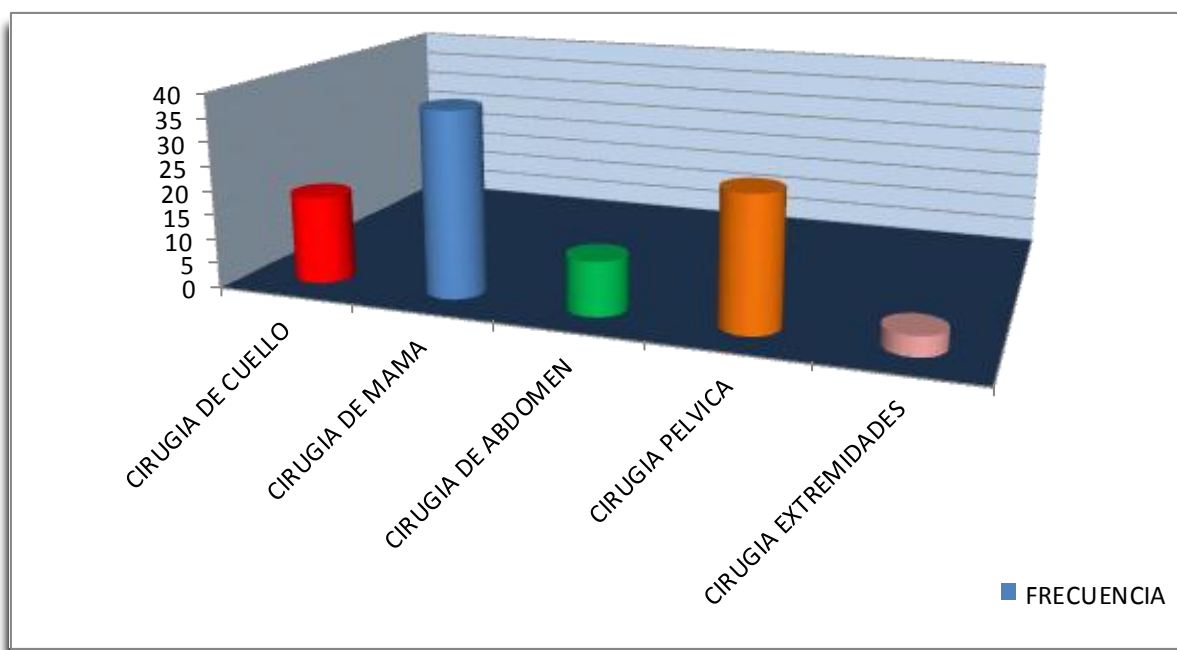
Tabla 3. Tipo de Cirugía.

	Frecuencia	%
Cirugía de Cuello	15	19.7
Paratitoidectomia	6	
Tiroidectomia	9	
Cirugía de Mama	32	42.1
Cirugía de Abdomen	7	9.2

Cirugía Pélvica	20	26.3
Cirugía de Extremidades	2	2.6
Total	76	100.0

Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

Gráfica 3.- TIPO DE CIRUGIAS.



Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

El consumo total de propofol en el grupo de ATIV fue de 1050 ± 503 (98 ± 31 mcg/kg/min), siendo el consumo mínimo de 484mg y el consumo más alto de 3150mg. En el grupo de AGB la CAM de sevoflorano fue en promedio de 1.2 ± 0.1 .

El consumo total de sufentanilo en el grupo P fue de 43 ± 13 mcg, equivalente a 0.0005 ± 0.0001 mcg/kg/min y en el grupo S fue de 46 ± 13 mcg, equivalente a 0.0004 ± 0.0001 mcg/kg/min, los consumos mínimos y máximos de ambos grupos pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 4. Consumo de Sufentanilo

Grupo	Media	DS	Mínimo	Máximo	mcg/kg/min
ATIV	43	13	20	73	0.0005
AGB	46	13	15	73	0.0004

* DE: desviación estándar

Fuente: Hoja de recolección de datos.

El tiempo de despertar inmediato, medido desde el cierre de la perfusión del propofol y desde el cierre del sevoflorano, para el grupo de ATIV fue de 8.8 ± 3.4 min, y para el grupo de AGB fue de 8.5 ± 2.9 min, no encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre ambos grupos.

En relación al Tiempo de Despertar Intermedio medido mediante TDT y DSST, se registraron los siguientes tiempos: para el grupo de ATIV el TDT 334.9 ± 7.7 min, y DSST 35.5 ± 6.8 min; para el grupo de AGB el TDT 33.8 ± 6.6 min y el DSST 35.8 ± 6.9 min. Para ambas pruebas tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p > 0.05$). Los tiempos mínimos y máximos se pueden observar en la Tabla 4.

Tabla 5. Tiempos de Despertar (min)

		Media	DS	Mínimo	Máximo	
ATIV	Tiempo de Despertar Inmediato	8.8	3.4	3	20	
	Tiempo de Despertar Intermedio	TDT	34.9	7.7	12	54
		DSST	35.5	6.8	10	48
AGB	Tiempo de Despertar Inmediato	8.8	2.9	3	17	
	Tiempo de Despertar Intermedio	TDT	33.8	6.6	20	46
		DSST	35.8	6.9	20	51

TDT: ; Trieger dot test., DSST: Digit Symbol Substitution Test.

Fuente: Hoja de recolección de datos

Los efectos adversos observados durante la estancia de los pacientes en el área de recuperación se pueden ver en la tabla 6, en la cual predomina la presencia de mareo y nauseas en el grupo de AGB.

Tabla 6. Efectos adversos en el área de recuperación.

	GRUPO P	GRUPO S
N	40 (100%)	36 (100%)
Mareo	0	15 (37.5%)
Nausea	10 (25%)	20 (50%)
Vomito	0	1 (2.5%)
Dolor PA	5 (12.5%)	8 (20%)
Somnolencia	7 (17.5%)	15 (37%)

DISCUSIÓN

En nuestra práctica diaria los anestésicos inhalados se usan frecuentemente debido a su fácil administración y a sus características de predicibilidad en el mantenimiento y recuperación de la Anestesia General, sin embargo, desde su introducción en los años 80, la Anestesia Total Intravenosa también es comúnmente utilizada (22). La farmacocinética del propofol permite una rápida inducción de la anestesia, un adecuado mantenimiento y una rápida recuperación de la conciencia (43, 44). Los estudios que comparan en propofol con agentes inhalados generalmente establecen que el propofol es superior en cuanto a sus características de recuperación (tiempo de orientación, respuesta a órdenes, apertura ocular y disminución en efectos secundarios en el postoperatorio (nausea, vómito, depresión) (45,46). Por su parte, el sevoflorano es un anestésico inhalado con una baja solubilidad en sangre, lo cual lo provee de tiempos rápidos de inducción y recuperación (47). En base a las características farmacocinéticas de los agentes hipnóticos utilizados en el presente trabajo, diseñamos un estudio para comparar los tiempos de recuperación de la anestesia, comparando sevoflorano con propofol para el mantenimiento de la anestesia en procedimientos oncológicos de una duración de al menos 2 h en promedio.

En nuestro estudio, un punto importante con respecto a la medición de los tiempos de recuperación fue el de encontrar las dosis equivalentes de los agentes hipnóticos utilizados (sevoflorano y propofol), principalmente porque en el momento de realizar el trabajo no disponíamos de un monitor de BIS o Entropía para evaluar la profundidad anestésica, por lo cual el anesthesiólogo a cargo debía guiarse, como se hace de manera habitual, en los parámetros clínicos estándar para ajustar el hipnótico de mantenimiento, pero también tomando en cuenta los resultados obtenidos en el estudio de Kadoi et al (29) en el que se establece como dosis equipotentes una concentración de 2.25 Vol% para sevoflorano y 6.61mg/kg/h para propofol. Lo cual nos dió un buen

punto de referencia para comparar el despertar manteniendo a los pacientes en planos hipnóticos equivalentes, eliminando el sesgo de acuerdo a la profundidad anestésica.

En ambos grupos la medición del tiempo de recuperación se inició al momento de discontinuar el hipnótico (sevoflorano o propofol) habiendo mantenido dosis equipotentes de los mismos.

También, es importante establecer que ambos grupos recibieron dosis similares de opioide, en este caso sufentanilo, la cual se mantuvo en rangos terapéuticos bajos en ambos grupos (ATIV=0.0005mcg, AGB=0.0004mcg), sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre los mismos.

En el caso de propofol, después de infusiones prolongadas su vida media de eliminación terminal se incrementa muy probablemente debido a su acumulación en tejidos pobremente perfundidos (48), inclusive, existen reportes de pacientes en los que se observó un incremento en las concentraciones sanguíneas de propofol en el periodo de recuperación inmediata (49).

Esta característica puede producir un retraso en el tiempo de despertar de los pacientes, sin embargo, los tiempos de perfusión el grupo de estudio fueron en promedio de 139 min, por lo cual eliminamos esta posibilidad en nuestro estudio al limitarnos al incluir pacientes con cirugía de duración de alrededor de 2h.

En nuestro estudio los tiempos de recuperación inmediata para sevoflorano fueron de 8.8 ± 2.9 . Recordando que existen pocos estudios que comparen los tiempos de despertar comparando la AGB vs TIVA, y ninguno en el que se utilice sufentanilo como opioide de base, comparamos nuestros resultados con los obtenidos en algunos otros estudios en donde se miden particularmente los tiempo de despertar inmediato entre diferentes agentes inhalados como en el estudio de Wiesner et al (50), en el cual se obtuvieron tiempos de recuperación con sevoflorano similares a los de nuestro estudio (7-11.5 min). Sin embargo, en el estudio de Smith (51) se obtuvieron tiempos de

recuperación más cortos (6.7 ± 2.2), lo cual se explica porque en este caso utilizaron combinaciones de sevoflorano e isoflorano con N_2O .

Los tiempos de recuperación del propofol de nuestro estudio (8.8 ± 3.4) fueron similares a los reportados por Doze et al (52), y por Korttila et al (53) y discretamente mayores a los obtenidos por Marshall (54), pero en este caso también existen diferencias concernientes a la administración de opioides, tiempo de discontinuación del anestésico y valoración de los efectos hemodinámicos.

Utilizamos las pruebas de TDT y DSST ya que se ha demostrado que son útiles para la evaluación de la recuperación intermedia de la función cognitiva en el área de Recuperación Postanestésica ya que son sencillas de realizar (55). De éstas el DSST parece ser el más sensible para evaluar la depresión cortical residual causada por anestésicos, particularmente el deterioro del procesamiento de la información y la capacidad de concentración.

Este estudio también demostró que los tiempos de despertar intermedio entre ambos agentes, sevoflorano y propofol, fueron muy similares (ver tabla 4), sin demostrarse una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, los pacientes del grupo P mostraron una tendencia a menores errores de respuesta en el TDT y el DSST.

Aunque no fue un parámetro de medición para este estudio, se observó que tampoco hubo diferencias clínicamente significativas en relación a la presencia de dolor postoperatorio, muy probablemente relacionado con el uso de sufentanilo y a los esquemas de analgesia establecidos para este tipo de pacientes.

Muchos factores influyen la posibilidad de presentar náusea y vómito en el postoperatorio (edad, género, obesidad, uso de analgésicos de tipo opiáceo, etc), no obstante, fue clínicamente evidente que el grupo de pacientes manejados con ATIV presentaron una menor incidencia de NAYVPO, lo que puede estar plenamente justificado en vista de que el propofol tiene efecto antiemético.

CONCLUSIONES:

- 1) En el presente estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de despertar inmediato e intermedio, entre ambas técnicas anestésicas.
- 2) Los pacientes del grupo de ATIV mostraron una tendencia a menores errores de respuesta en el TDT y el DSST.
- 3) Los requerimientos de sufentanilo guiados por parámetros clínicos no difirieron entre ambos grupos.
- 4) Se observaron diferencias clínicamente significativas en la presencia de efectos secundarios, principalmente vértigo y náuseas, en el grupo de AGB durante el periodo de recuperación.
- 5) El uso de sufentanilo favoreció la analgesia posoperatoria en ambos grupos.

IX. ANEXOS

ANEXO A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

A Usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Lugar y Fecha

CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM, Toluca.

- 2012

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Tiempo de despertar inmediato e intermedio comparando dos técnicas anestésicas:
ATIV (Propofol –Sufentanilo) Vs. AGB (Sevoflorano-Sufentanilo)
en pacientes sometidos a Cirugía Oncológica

El objetivo del estudio es:

Determinar con cuál de las dos técnicas de anestesia aplicadas habitualmente en nuestros pacientes se tiene una recuperación más rápida y con menores efectos secundarios después de la administración de la anestesia.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Contestar dos sencillas pruebas que consiste en unir puntos con una línea y relacionar números con figuras, para con esto ver cuánto tiempo tardo en despertar de la anestesia hasta estar bien recuperado de todas mis funciones y sentidos.

Se me ha informado ampliamente de los riesgos asociados con el estudio, los cuales son:

1. El responder a las pruebas que se me aplicarán después de la anestesia no tienen ningún riesgo, y no me ocasionará molestias o problemas agregados a mi anestesia y cirugía.
2. Los riesgos a los que puedo estar expuesto (a) son los mismos a los que se someten todos los pacientes que se les administra anestesia para la cirugía que se me va a realizar.
3. El participar en este estudio no me aumenta los riesgos a los cuales estoy expuesto, aún sin participar en este estudio.

Los beneficios derivados de mi participación en el estudio son los siguientes:

Con estos resultados esperamos poder ofrecer una mejor atención a nuestros pacientes.

Aclaraciones:

- Su decisión de participar es completamente voluntaria
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para Usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aún cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer ningún gasto durante el estudio
- No recibirá pago alguno por su participación.
- En el transcurso del estudio Usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- En el transcurso de este estudio Usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Yo , _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto en participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma del paciente

**Testigo
Nombre y firma**

**Testigo
Nombre y firma**

**Dra. Claudia Zaragoza Alvarez
Residente de Tercer año de Anestesiología
Nombre y firma del Investigador Responsable.**

ANEXO B. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: _____

NOMBRE: _____ CLAVE: _____

EDAD	GENERO	PESO	TALLA

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA		
DIAGNOSTICO PRE QUIRÚRGICO	DIAGNOSTICO POSQUIRURGICO	TECNICA ANESTESICA EMPLEADA
HORA DE INICIO:		HORA DE TERMINO:
TIEMPO TOTAL DE ANESTESIA:		
TIEMPO QUIRURGICO:		
HORA DE INICIO:		HORA DE TERMINO:
CONSUMO TOTAL DE FARMACOS:		
SUFENTANILO		mcg
PROPOFOL		mg
CISATRACURIO		mg
SEVOFLORANO		CAM

TIEMPO DE DESPERTAR INMEDIATO	MINUTOS.	
TIEMPO DE DESPERTAR INTERMEDIO	TIGER DOT TEST	MINUTOS
	PRUEBA ASOCIACIÓN DE	MINUTOS

OBSERVACIONES:

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN EVALÚA

ANEXO C

ESCALA DE ALDRETE

Valoración de la recuperación anestésica			Quirófano	Sala de recuperación				
			Al salir	0 min.	20 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Actividad muscular	Movimientos voluntarios (4 extremidades)	(2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Movimientos voluntarios (2 extremidades)	(1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Completamente inmóvil	(0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Respiración	Respiraciones amplias capaz de toser	(2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Respiraciones limitadas y tos débil	(1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Apnea	(0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Circulación	Tensión arterial \pm 20% de cifras control	(2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tensión arterial \pm 20.5% de cifras control	(1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tensión arterial \pm 50% de cifras control	(0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estado de conciencia	Completamente despierto	(2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Responde al llamarlo	(1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	No responde	(0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coloración	Mucosas sonrosadas	(2)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Palidez	(1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Cianosis	(0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alta a su piso		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Médico Responsable	Total	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ANEXO D. ESCALAS DE MEDICIÓN.

DIGIT SYMBOL SUBSTITUTION TEST.

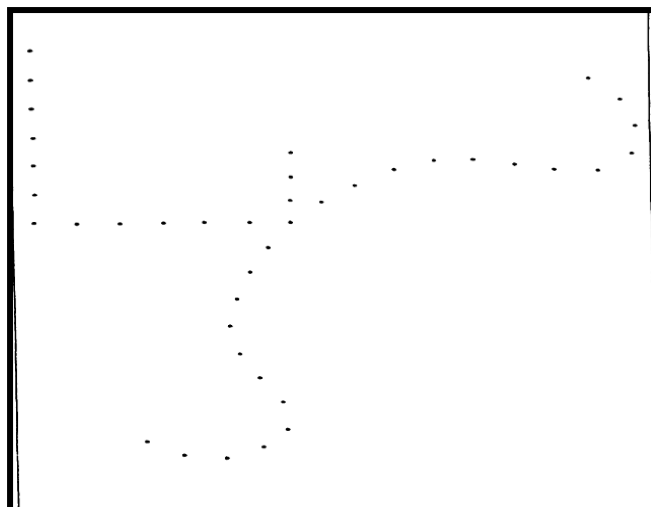
-	⊥	∩	L	U	+	∧	X	=
1	2	3	4	5	6	7	8	9

∩	L	X	-	-	=	∩	-	∧

TA FC SAT
INTERMEDIO _____ min

TIEMPO DE DESPERTAR

TIGER DOT TEST



TA FC SAT
INTERMEDIO _____ min

TIEMPO DE DESPERTAR

OTROS DATOS: _____

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Wenker OC: Review Of Currently Used Inhalation Anesthetics: Part I. The Internet Journal of Anesthesiology. 1999 Volume 3 Number 2. DOI: 10.5580/1137.
2. Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:917-31.
3. Khanna MS, Sarha V. A comparative evaluation of 1 % and 2% propofol as sole intravenous anesthetic agent for short surgical procedures. *J. Anesth. Clin. Pharmacol* 2002; 18(1) 87-90.
4. Samantaray A, Rao M. Comparative Effects Of Propofol Infusion Versus Sevoflurane For Maintenance Of Anesthesia For Spine Surgery. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2007 Vol. 11 Num 2. DOI: 10.5580/1-7.
5. Tesniere, Servin F. Intravenous techniques in ambulatory anesthesia *Anesthesiology Clin N Am* 21 (2003) 273–288.
6. Van den Nieuwenhuyzen MC, Engbers FH, Vuyk J, Burm AG. Target-controlled infusion systems: role in anaesthesia and analgesia. *Clin Pharmacokinet* 2000;38:181–90.
7. Passot S, Servin F, Allary R, et al. Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg* 2002;94:1212–6.
8. Smith, White PF, Nathanson M, Gouidson R. Propofol: an update on its clinical uses. *Anesthesiology* 1994;81:1005-43.
9. Fredman B, Nathanson NH, Smith I, Wang J, Klein K, White P. Sevoflurane for Outpatient Anesthesia: A Comparison with Propofol *Anesth Analg* 1995;81:823-8.

10. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999;90:1502–16.
11. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA, Wronski M. The comparative amnestic effects of midazolam, propofol, thiopental, and fentanyl at equisedative concentrations. *Anesthesiology* 1997;87:734 – 6.
12. McLeskey CH, Walawander CA, Nahrwold ML, et al. Adverse events in a multicenter phase IV. study of propofol: evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesth Analg* 1993;77:S3–9.
13. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS. Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 1990;65:346–52.
14. Scholl R, Bekker A, Babu R. Neuroendocrine and Immune Responses to Surgery. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2012 Volume 30 Number 3. DOI: 10.5580/2b9a.
15. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth* 2008; 22: 263-277.
16. Pirttikangas C, Salo M, Mansikka M, Gronroos J, Pulkki K, Peltola O. The influence of anaesthetic technique upon the immune response to hysterectomy. *Anaesthesia* 1995; 50: 1056-1061.
17. Schneemilch C, Ittenson A, Ansorge S, Hachenberg T, Bank U. Effect of 2 anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 2005; 17: 517-527.

18. Ledowski T, Bein B, Hanss R, Paris A, MD, Fudickar W, Scholz J, Tonner H. Neuroendocrine Stress Response and Heart Rate Variability: A Comparison of Total Intravenous Versus Balanced Anesthesia *Anesth Analg* 2005;101:1700 –5.
19. Joo HS, Perks WJ. Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2000; 91: 213±9.
20. Godet G, Watremez C, El Kettani C, Soriano C, Coriat P. A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, and propofol/isoflurane anesthesia in patients undergoing carotid surgery: A quality of anesthesia and recovery profile. *Anesth Analg* 2001; 93: 560-5.
21. Hofer CK, Zollinger A, Büchi S, Klaghofer R, Serafino D, Bühlmann S, Buddeberg C, Pasch T, Spahn DR. Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91 (5): 631-7.
22. Jeliisch S, Lien C, Fontenot J, Hall R, The Comparative Effects of Sevoflurane Versus Propofol in the Induction and Maintenance of Anesthesia in Adult Patients. *Anesth Analg* 1996;82:479-85.
23. Schumacher P, Dossche J, Mortier E, Luginbuehl M, Bouillon T, Struys M. Response surface modeling of the interaction between propofol and sevoflurane. *Anesthesiology* 2009; 111:790-804.
24. Harris RS, Lazar O, Johansen JW, Sebel PS. Interaction of propofol and sevoflurane on loss of consciousness and movement to skin incision during general anesthesia. *Anesthesiology* 2006;104:1170-5.
25. Luo LL, Zhou L-X, Wang J, Wang R-R, Huang W, Zhou J. Effects of propofol on the minimum alveolar concentration of sevoflurane for immobility at skin incision in adult patients. *Journal of Clinical Anesthesia* 2010; 22: 527–532.

26. Satsumae T, Watanabe S, Yamaguchi H. The effect of propofol infusion on minimum alveolar concentration of sevoflurane for smooth tracheal intubation. *J Anesth* 2002;16:28-33.
27. Song D, Whitten CW, White PF, Yu SY, Zarate E. Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1998;89:838-43.
28. Smith I, Thwaites A. Target-controlled propofol vs. sevoflurane: a double-blind, randomised comparison in day-case anaesthesia. *Anaesthesia*, 1999; 54: 745–752.
29. Kadoi Y, Kawauchi Ch, Saito S, Takahashi K. The comparative effects of equipotent Bispectral Index dosages of propofol and sevoflurane on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in elderly patients. *Journal of Clinical Anesthesia* 2009: 21, 173–177.
30. www.drugs.com/pro/sufentanil.html
31. Marshall S, Chung F. Discharge Criteria and Complications After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg* 1999;88:508–17.
32. Steward DJ, Volgyesi G. Stabilometry: a new tool for measuring recovery following general anaesthesia. *Can Anesth Soc J* 1978;25:4 – 6.
33. Goyal N, Ramakrishna B, Bhandarkar S. A comparative evaluation of the characteristics of recovery from anaesthesia with isoflurane and halothane in day-care surgery. *Indian J Anaesth* 2006; 50(3): 183-186
34. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;49:924–34.
35. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker S, Fleisher L. Systematic analysis of recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2004;98:632-41.

36. Quinn LC, Weaver MJ, Beck M. Evaluation of clinical recovery score after general anesthesia. *Anesth Prog* 1993;40:67-71.
37. Apfelbaum JL, Lichtor JL, Lane BS. Awakening, clinical recovery, and psychomotor effects after desflurane and propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1996;72:1-5.
38. Naidu-Sjösvard K, Sjöberg F, Gupta A. Anaesthesia for video-arthroscopy of the knee: a comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:464-71.
39. Eger EI II, Bowland T, Ionescu P. Recovery and kinetic characteristics of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8-h exposure, including kinetics of degradation products. *Anesthesiology* 1997; 87:517-26.
40. Newman MG, Trieger N, Miller JC. Measuring recovery from anesthesia: a simple test. *Anesth Analg* 1969;48:136 – 40.
41. Goyal N, Ramakrishna B, Bhandarkar S. A comparative evaluation of the characteristics of recovery from anaesthesia with isoflurane and halothane in day-care surgery. *Indian J Anaesth* 2006; 50(3): 183-186.
42. Korttila K. Recovery after intravenous sedation. A comparison of clinical and paper and pencil tests used in assessing late effects of diazepam. *Anaesthesia* 1976; 31:724-731.
43. Kay NH, Sear JW, Uppington J. Disposition of propofol in patients undergoing surgery. *Br J Anaesth* 1986;58:1075-9.
44. Korttila K, Ostman P, Faure E. Randomized comparison of recovery after propofol-nitrous oxide versus thiopentone-isoflurane-nitrous oxide anaesthesia in patients undergoing ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:400-3

45. Marshall CA, Jones RM, Baorek PK, Cashman JN. Recovery characteristics using isoflurane or propofol for maintenance of anesthesia: a double-blind controlled trial. *Anaesthesia* 1992; 47:461-6.
46. Kalman SH, Jensen AG, Ekberg K, Eintrei C. Early and late recovery after major abdominal surgery. Comparison between propofol anaesthesia with and without nitrous oxide and isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:730-6
47. Yasuda N, Lockhart SH, Ever EI II, et al. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72:1316-24).
48. Beller JP, Pottecher T, Mangin P. Long-term sedation with propofol during intensive care. Preliminary results of the recovery and pharmacokinetics. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987;6:334-5
49. Shafer A, Doze VA, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:348-56)
50. Wiesner G, Schwurzer S, Horauf K, Hobbhahn J. Emergence times, hemodynamics and adverse effects of sevoflurane and isoflurane: an open randomizer cooperative phase III study. *Anaesthetist* 1994; 43:587-93
51. Smith I, Ding Y, White P. Comparison of induction, maintenance, and recovery characteristics of sevoflurane-N₂O and propofol-sevoflurane-N₂O with propofol-isoflurane-N₂O anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:253-9
52. (Doze VA, Shafer A, White PF. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:63-71
53. Korttila K, Ostman P, Faure E. Randomized comparison of recovery after propofol-nitrous oxide versus thiopentone-isoflurane-nitrous oxide anaesthesia in patients undergoing ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:400-3
54. Marshall CA, Jones RM, Baorek PK, Cashman JN. Recovery characteristics using isoflurane or propofol for maintenance of anesthesia: a double-blind controlled trial. *Anaesthesia* 1992; 47:461-6

55. Tarazi EM, Philip BK, A comparison of recovery alter sevoflurane or desflorane in ambulatory anesthesia. J Clin Anesth 1998; 10:272-7