

UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

“COMPARACIÓN DE LA RECUPERACIÓN DESPUES DE LA ANESTESIA CON DEFLURANE-REMIFENTANIL O SEVOFLURANE-REMIFENTANIL”

TESIS
QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA
DRA. SANDRA LUZ LARA JAIMES

ASESOR EXPERTO: DR. SERGIO JULIAN GALI
MEDICO ANESTESIOLOGO DEL HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

ASESOR METODOLOGICO: DR. HECTOR GARCIA ALCALA
MEDICO ENDOCRINOLOGO DEL HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

PUEBLA,PUEBLA. DICIEMBRE 2009.



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

"COMPARACION DE LA RECUPERACION DESPUES DE LA ANESTESIA

CON DEFLURANE-REMIFENTANIL O SEVOFLURANE-REMIFENTANIL"

TESIS

QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. SANDRA LUZ LARA JAIMES

ASESOR EXPERTO DR. SERGIO JULIAN GALI

MEDICO ANESTESIOLOGO DEL HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

ASESOR METODOLOGICO: DR. HECTOR GARCIA ALCALA

 **CHRISTUS**
MUGUERZA
Hospital UPAEP

**JEFATURA DE
ENSEÑANZA**

MEDICO ANESTESIOLOGO DEL HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

 **CHRISTUS**
MUGUERZA
Hospital UPAEP

DIRECCIÓN MEDICA

PUEBLA, PUEBLA. DICIEMBRE 2009

A mis padres.

INDICE

PAGINAS

1.-RESUMEN	1
2.-ABSTRACT	2
3.-INTRODUCCION	3
4.-ANTECEDENTES GENERALES	4
5.-ANTECEDENTES ESPECIFICOS	8
6.-JUSTIFICACION	12
7.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
8.-HIPOTESIS	14
9.-OBJETIVO GENERAL	15
9.1.- OBJETIVOS ESPECIFICOS	15
10.- MATERIALES Y METODOS	16
11.-RESULTADOS	19
12.-DISCUSION	27
13.-CONCLUSIONES	29
14.-REFERENCIAS	30

1.-RESUMEN

ANTECEDENTES:

La anestesia general tiene por objetivo proporcionar amnesia, analgesia, anestesia, relajación muscular y control neuroendocrino así como garantizar condiciones quirúrgicas óptimas, siendo la salud y seguridad del paciente la primera preocupación. La combinación de medicamentos intravenosos e inhalados se utiliza para mantener una estabilidad hemodinámica durante el transquirúrgico.

OBJETIVO :

Comparar la recuperación después de la anestesia con desflurane-remifentanil contra sevoflurane-remifentanil.

MATERIAL Y METODOLOGIA:

Se pretende realizar un estudio longitudinal, prospectivo, aleatorizado, analítico, observacional y descriptivo en el periodo de Junio a Octubre del 2009.

DISCUSION:

La recuperación de los pacientes 30 min después de terminada la anestesia es mejor con desflurane. Los pacientes que reciben desflurane obedecen ordenes una vez extubados y están orientados 1 a 1.2 min mas rápido que los que reciben sevoflurane.

Se encontró menor variación en las cifras de presión arterial así como de frecuencia cardiaca en el grupo de desflurane que en el grupo de sevoflurane.

CONCLUSIONES:

Comparando sevoflurane y desflurane se concluyo que la función cognoscitiva se recupera mejor con desflurane. Se encontró mayor estabilidad hemodinámica en el grupo de desflurane.

PALABRAS CLAVE: Anestesia general, emergencia, recuperación.

2.- ABSTRACT

ANTECEDENTS:

The purpose of general anaesthesia is to give amnesia, anaesthesia, muscle relaxation and neuroendocrine protection, as well as guarantee optimum surgical conditions, being security and patient's health the first worry.

The combination of intravenous and inhaled anesthetics are used to maintain hemodynamic stability during surgery.

OBJECTIVE:

To compare postanaesthesia recovery with desflurane-remifentanyl against sevoflurane-remifentanyl.

MATERIAL AND METHODOLOGY:

A study was realised longitudinal, prospective, analytical, observational and descriptive during the period June-October 2009.

DISCUSSION:

Patient's recovery 30 minutes once finished the anesthesia is better with the use of desflurane. Patients who receive desflurane obey commands once extubated and are better oriented 1 to 1.2 minutes faster than sevoflurane group.

We found less variation in blood pressure and heart rate in desflurane group than in sevoflurane group.

CONCLUSIONS:

Comparing sevoflurane and desflurane we conclude that cognitive function gets better with desflurane. There is major hemodynamic stability in desflurane group.

KEY WORDS: general anaesthesia , emergence, recovery.

3.- INTRODUCCION

La anestesia general tiene por objetivo proporcionar amnesia, analgesia, anestesia, relajación muscular y control neuroendocrino así como garantizar condiciones quirúrgicas óptimas, siendo la salud y seguridad del paciente la primera preocupación.

En la actualidad existen diferentes métodos de administrar anestesia y eso se debe a la diversidad de fármacos existentes así como a las diferentes vías para su administración entre ellas tenemos:

- a) La técnica de inhalación en la que se combina diferentes anestésicos volátiles halogenados como el *Halotano*, *Isoflurano*, *Enflurano*, *Sevoflurano*, junto a *óxido nitroso*, aire y oxígeno.
- b) La técnica óxido nitroso, narcóticos y relajantes; en donde el óxido nitroso se usa combinado con oxígeno y narcóticos los cuales se dosifican dependiendo de la frecuencia cardíaca y presión arterial.
- c) La anestesia intravenosa total: donde se emplea la infusión continua o bolos repetidos de propofol, opiáceos con o sin relajantes musculares lo que permite un despertar rápido por lo que se utiliza en cirugía ambulatorias.
- d) Las combinaciones que es la utilización de todos los métodos mencionados anteriormente y que son de uso frecuente, el cual consiste en la aplicación de un anestésico volátil junto a óxido nitroso, narcótico y relajante.

El uso de múltiples anestésicos disminuye la necesidad así como la posible toxicidad de una dosis elevada de un solo anestésico. Sin embargo no hay que olvidar que las reacciones adversas se observan al aumentar el número de anestésicos administrados.

4.- ANTECEDENTES GENERALES

Actualmente en nuestro medio la anestesia general no se limita al uso de agentes inhalados, sino al uso de múltiples fármacos que tienen acción sedante, hipnóticas, analgésicas y relajantes que se utilizan de forma intravenosa, incluso llegar a administrar anestesia intravenosa total, siendo de mucha utilidad en las últimas dos décadas para el manejo de pacientes externos o llamada cirugía ambulatoria.

Existen muchos estudios en donde se ha destacado el uso de la combinación de estas dos técnicas (inhalatoria – intravenosa) tratando de demostrar que las dos técnicas combinadas trae mejor bienestar a los pacientes tanto durante la inducción, mantenimiento y recuperación de la anestesia así como menor riesgo de contaminación y toxicidad para el personal de sala de operaciones y de hecho menor costo económico para las instituciones de salud. Es por ello que ha surgido la inquietud de realizar estudios con mezcla de fármacos que potencialicen sus efectos anestésicos, analgésicos así como contrarrestar efectos adversos de los mismos. La combinación de medicamentos intravenosos e inhalados se utiliza para mantener una estabilidad hemodinámica durante el transquirúrgico

El Remifentanil un nuevo opioide congénere del fentanil, aprobado para su uso en anestesia en 1996. A pesar de que es actualmente utilizado en varias aplicaciones clínicas en muchos países, todavía esta en las primeras etapas de desarrollo mercadotécnico, en el sentido de que su utilidad en la anestesia moderna no esta aún definido y todavía falta explorar aplicaciones clínicas.

Farmacodinámicamente, en la mayoría de sus propiedades es indistinguible de sus congéneres, pues produce analgesia, depresión respiratoria, y otros efectos típicos de los opioides. La única diferencia es su perfil farmacocinético de corta acción. Su estructura lo hace susceptible a la hidrólisis por esterasas plasmáticas, lo que resulta en un metabolismo muy rápido. El remifentanil constituye el primer opioide de acción ultracorta.

El remifentanil es una sal hidroccloridra de 3-(4- metoxycarbonil -4 (oxopropil)-fenilaminol 1-piperidina) ácido propanoico metil ester.

Todas las anilidopiperidinas actúan el el receptor opioide. Este tipo de receptor fue clonado por primera vez en 1992. Este receptor tiene siete dominios transmembranales intracelulares y extracelulares y varios sitios diferentes de glicosilación. El efecto analgésico esta mediado a través de un par de proteínas G, que

resulta en una inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisor excitatorio y postsinápticamente en una inhibición del monofosfato cíclico de adenosina, supresión de los canales de calcio sensibles de voltaje e hiperpolarización de la membrana postsináptica a través de un aumento en la entrada de potasio.

El remifentanil tiene un peso molecular de 413, es lipofílico con un coeficiente de partición octanol/agua de 17.9 a un Ph de 7.4.

Se une a receptor opioide- μ

Y es metabolizado por las pseudocolinesterasas por lo que no se ve afectado por la deficiencia de colinesterasa o anti colinérgicos.

Su metabolito GI90291

La vida media sensible al contexto que es el tiempo al que disminuye 50 % de la concentración después de suspender una infusión se estima es de 4 min.

Los efectos hemodinámicos son bradicardia y una disminución de 15 a 20% de la presión arterial.

La bradicardia puede ser prevenida con la administración de glucopirrolato.

La administración no libera histamina y disminuye la respuesta hormonal al stress.

Al ser inyectado tiene una vida media de distribución rápida de 1 min., le sigue una vida media de distribución más lenta de 6 minutos y una vida media de eliminación de 10 a 20 minutos. La vida media biológica efectiva es de 3 a 10 min. Tiene una vida media sensible al contexto de 3.5 min. La recuperación de los efectos del remifentanil ocurre en 5 – 10 minutos después de que se detiene la infusión.

El nivel de anestesia o analgesia puede ser ajustada rápidamente variando la velocidad de infusión o administrando un bolo. Un cambio de 0.1 μg . kg.min producirá un cambio de 2.5ng.lm la concentración sanguínea en 5 a 10 min.

El impacto del peso en el uso del remifentanil es que la dosis se debe calcular de acuerdo al peso ideal y no al real. Los pacientes obesos mórbidos si requieren dosis mayores, pero el incremento no es en base al peso total. Si así se hiciera el paciente presentaría bradicardia, hipotensión y otros efectos adversos

El metabolito primario del remifentanil es el GI90291, que se sabe se acumula en pacientes con mecanismos de aclaramiento renal alterado, pero para fines prácticos, el metabolito se considera inactivo.

El Sevoflurane fué descrito por primera vez en 1972. Se permitió su uso clínico en Japón en 1990, en Alemania en 1995 y en Estados Unidos en 1996. Su bajo coeficiente de solubilidad, solo por debajo el desflurane y el oxido nitroso, resulta en una rápida entrada y salida de la sangre. Por esta razón se utiliza en la inducción inhalada, por ejemplo, en anestesia pediátrica.

El sevoflurane es un líquido incoloro, volátil, no flamable con características en olor parecida al éter. Químicamente esta constituido por un compuesto metil-isopropil polifluorinado que es la diferencia química mas importante en comparación con los anestésicos mas viejos siendo el fluoridro el sustituto.

Es estable a temperatura ambiente, tiene un punto de ebullición de 58.6°C y presión de vapor de 157 mm Hg por lo que puede ser usado en vaporizadores estándar.

La medida mas común de potencia del anestésico inhalado es el MAC (Concentración Alveolar Mínima) del anestésico expresado volúmenes por ciento que son necesarios para prevenir el movimiento en 50% de los pacientes al incidir la piel. La potencia del sevoflurane se relaciona con su liposolubilidad

Con un coeficiente de partición gas/grasa de 47.2 se ha reportado un MAC de 2.05%. Su potencia es más baja que el halotano e isoflurane, pero es 3 veces más potente que el desflurane.

Tiene un coeficiente de partición sangre/gas de 0.69, por lo que es menos soluble que otros anestésicos volátiles más viejos pero más soluble que el desflurane o el óxido nitroso.

El MAC AD95 es la concentración alveolar donde 95% de los pacientes no responden; que en el caso del desflurane es 2.07%.

El producto de degradación mas importante es el fluorometil-2,2-difluoro-1-vinyl éter (compuesto A), que ha sido reportado como neurotóxico en ratas. Hay controversia si esto aplica también para los humanos.

El Desflurane es un halogenado que resulta de la sustitución del carbono alfa del radical etilo por un átomo de flúor en la fórmula del isoflurane.

Esta sustitución modifica considerablemente las propiedades físicas y la solubilidad de la molécula. Así, el punto de ebullición tan bajo de 23°C, explica los problemas de almacenamiento y administración de este agente.

La solubilidad del desflurane en los tejidos y la sangre es muy baja, acercándose a la del protóxido de nitrógeno. Su coeficiente de partición sangre/gas es 0.42, el menor de todos los anestésicos halogenado y menos aun que el del oxido nitroso 0.46. Esta baja liposolubilidad explica la cinética más rápida, pero también la baja potencia anestésica del desflurane.

La baja solubilidad tisular del desflurane es responsable de la rapidez de su eliminación, que es superior a la de los demás halogenado. Debido a la baja solubilidad del desflurane, la eliminación tardía es más completa y la concentración residual alveolar decrece mucho más rápidamente que las de otros agentes. Menos del 0.02% de la cantidad inhalada es degradada por el hígado (0.17% para el isoflurano) y no se ha detectado ningún signo de toxicidad hepática o renal en voluntarios sanos o en pacientes quirúrgicos. La concentración sérica (0.17uml/l) y la eliminación urinaria (0.169+- 0.107 umol/h) de ácido trifluoroacético son 10 veces menores que tras una exposición idéntica al isoflurano.

Debido a su baja liposolubilidad, el desflurane tiene una CAM muy grande. En el adulto de 18 a 30 años, la CAM en oxígeno es de 7.25% y de 31 a 65 años es del 6.0%. Con el 60% de protóxido de nitrógeno, la CAM de 18 a 30 años es del 4.0% y de 31 a 65 años del 2.83%. Después de los 65 años, la CAM en oxígeno es de 5.17 % y con el 60% de protóxido de nitrógeno, de 1.67%. El fentanilo reduce la CAM del desfloran en el adulto del 2.6% tras una dosis de 3 ug/kg y al 2.10% después de una dosis de 6 ug/kg. La evolución de la CAM del desfloran en el recién nacido y el niño es idéntica a la de otros agentes halogenado. La CAM del recién nacido es del 9.16% alcanza aproximadamente el 10% entre los 6 meses y el año, y después disminuye regularmente. Entre los 5 y 12 años todavía es del 7.98%.

A pesar de tener una cinética comparable a la del protóxido de nitrógeno, el desfloran no se puede utilizar como agente de inducción debido a su acritud, que provoca, en casi la mitad de los casos, signos de irritación, como hipersecreción, tos, bloqueo inspiratorio o laringospasmo.

5.- ANTECEDENTES ESPECIFICOS

La combinación de medicamentos intravenosos e inhalados se utiliza para mantener una estabilidad hemodinámica durante el transquirúrgico (5).

Los opioides son las drogas mas comúnmente utilizados para atenuar la respuesta hemodinámica.

El remifentanil es un opioide metabolizado por esterasas que suprime de manera rápida y efectiva la respuesta hemodinámica sin prolongar el tiempo de recuperación. Sin embargo, la aparición de dolor agudo severo en la emergencia de la anestesia es un efecto colateral común en el postoperatorio.

Se ha visto que los pacientes a los que se les administra una dosis relativamente grande de remifentanil intraoperatorio tiene mas dolor postoperatorio; lo que sugiere que la exposición a grandes dosis de remifentanil causa tolerancia aguda al opioide e hiperalgesia (4). Guignard et. al. Sugieren que pequeñas dosis de ketamina son útiles como adyuvante de la anestesia general con remifentanil, ya que disminuye la infusión durante la cirugía y el consumo postoperatorio de analgesia sin incrementar los efectos secundarios.

La dosis reportada de remifentanil en el rango de 0.1 a 0.3 ug/kg/min suprime efectivamente la respuesta a manipulaciones quirúrgicas dolorosas en pacientes sometidos a procedimientos intrabdominales y ortopédicos en técnicas anestésicas balanceadas (5).

La farmacocinética del remifentanil permite ajuste rápido de dosis al cambiar las condiciones intraoperatorias y una emergencia noble y predecible de la anestesia (6).

El remifentanil presenta una incidencia de nausea y vómito del 19% (7).

Los pacientes tratados con remifentanil cursan con frecuencias cardiacas bajas durante la cirugía, lo que indica que es especialmente útil en cirugía en las que se debe evitar la taquicardia (8).

El bajo coeficiente de partición sangre/gas y tejido/sangre del desflurane y sevoflurane favorecen una rápida inducción de la anestesia, cambios rápidos en la profundidad de la anestesia, rápida eliminación, resultando en una relativamente rápida emergencia y recuperación que con otros anestésicos volátiles (6).

En la mayoría de los estudios se ha demostrado un despertar mas rápido después de desflurane ó sevoflurane en adultos y niños comparado con isoflurane ó halotano y se ha demostrado que desfluran es mejor que sevoflurane en pacientes adultos y pediátricos ambulatorios. (6).

Sin embargo no se ha establecido cual es el beneficio de un egreso mas temprano de la unidad postanestésica.

Fue demostrado por Bailey que después de una anestesia de 90 min; el tiempo para que la concentración de desflurane y sevoflurane disminuya 80% es de aprox. 5 min.

La mayor diferencia en el tiempo en que desflurane y sevoflurane son eliminados ocurre en el último 20 y 10% del proceso de eliminación.

La recuperación de los pacientes 30 min después de terminada la anestesia es mejor con desflurane (6).

Loop et. al. Compararon en cirugía de otorrino la recuperación después de la anestesia con remifentanil combinada con propofol, desflurane o sevoflurane , estableciendo que esta combinación esta caracterizada por una recuperación rápida, temprana y predecible (9).

Dentro de las condiciones ideales de emergencia de la anestesia general es que esta sea rápida y bien controlada. El desflurane permite una rápida emergencia por su baja solubilidad en sangre y tejidos sin embargo se asocia en un 50 a 80% a la presencia de agitación en el despertar en niños y delirio descrito en 1961 (10).

Grottke et. al. Realizaron un estudio para determinar cual régimen anestésico permitía realizar una valoración con el paciente despierto durante la cirugía de columna vertebral así como en el postoperatorio inmediato para detectar déficit neurológico, ya que la lesión de la medula espinal es una de las complicaciones frecuentes en este tipo de cirugías (22).

En este el régimen desflurane y remifentanil permitió un rápido despertar durante y después de la cirugía mejor que la combinación de remifentanil y propofol para realizar la prueba con el paciente despierto.

En el estudio realizado por Tood et.al. donde usaron propofol o midazolam para reducir la incidencia de agitación asociada a la anestesia con desflurane en niños

sometidos a adenoamigdalectomía se encontró que el desflurane se asocia en 65% a náusea y vómito en el postoperatorio (10).

Gupta et. al. Hicieron una revisión sistemática de la recuperación después de la anestesia ambulatoria con propofol, isoflurane, sevoflurane y desflurane.

Se observó un mayor consumo de antieméticos con los anestésicos inhalados. La recuperación mas rápida se consiguió con el uso de desflurane. Comparando sevoflurane y desflurane se concluyo que la función cognoscitiva se recupera mejor con desflurane, pero en lo demás no hay diferencias significativas (11).

Se compararon 6 estudios con sevoflurane y desflurane con un total de 246 pacientes. En estos el tiempo de apertura ocular y el tiempo para obedecer ordenes fue estadísticamente diferente, ambos a favor de desflurane. La rápida recuperación tuvo una diferencia de 1 min a favor de desflurane (11).

En un metanálisis de artículos comparando la recuperación postoperatoria después de la anestesia con sevoflurane y desflurane realizado por Macario et. al. Se reporta que los pacientes que reciben desflurane obedecen ordenes una vez extubados y están orientados 1 a 1.2 min mas rápido que los que reciben sevoflurano (12).

Eschima et.al reportan que la anestesia con desflurane permite la recuperación mas rápida de los reflejos protectores de la vía aérea. La anestesia con sevoflurane asocio a un tiempo mayor y mas variable (9.2 min promedio) para tener la habilidad de beber 20ml de agua sin toser ó babear que con desflurane (4.9 min) después de suspendida su administración (14).

Valley et.al. realizaron un estudio en niños comparando el despertar con desflurane y sevoflurane. En el se observó pausa respiratoria, excesivas secreciones y episodios de de saturación mas frecuentemente asociados a desflurane, así como los accesos de tos y episodios de vomito (15).

Los niños extubados con desflurane alcanzaban el estado de despierto mas rápido que los extubados con sevoflurane. Esta diferencia fue significativa solo los primeros minutos antes de llegar a la UCPA.

La agitación durante la emergencia fue común para ambos casos. Mas pacientes en el grupo de desflurane recibieron opioides para contrarrestar la agitación en la unidad de cuidados pos anestésicos. Los tiempos para el alta fueron similares en ambos grupos.

Heavner et.al. Realizaron un estudio en pacientes ancianos sometidos a 2 o más hrs de anestesia con desflurane ó sevoflurane en donde se observo que el tiempo de extubación, apertura ocular, presión digital y orientación fueron significativamente menos para desflurane que para sevoflurane (16).

Los anestésicos volátiles se acumulan a través del tiempo en el tejido adiposo. En estudios realizados en obesos mórbidos comparando desflurane y sevoflurane

(17,18,19), los hallazgos no han sido diferentes. La ventaja del uso del desflurane es que se consigue mas rápido una vía aérea protegida de la aspiración y que permita una adecuada oxigenación en este tipo de pacientes.

La falla hepatocelular puede estar complicada con síndrome de encefalopatía hepática en donde la transmisión de la membrana neuronal y esto a su vez puede alterar la sensibilidad a los anestésicos halogenado (20).

La ictericia obstructiva disminuye los requerimientos de desflurane.

La sépsis puede disminuir los requerimientos de anestésico inhalado.

6.- JUSTIFICACION

La combinación de medicamentos intravenosos e inhalados se utiliza para mantener una estabilidad hemodinámica durante el transquirúrgico.

Se han realizado estudios que exponen los beneficios del uso del remifentanil, como único opioide de acción ultracorta que no necesita ser revertido por su metabolismo plasmático, se ha observado que los cambios graduales en la dosis de infusión durante maniobras dolorosas del acto quirúrgico ayudan a mantener una estabilidad hemodinámica. Es un opioide que no prolonga el tiempo de recuperación deseable en toda cirugía ambulatoria, además es el opioide que se asocia menos a la presencia de náusea y vómito, sin embargo su potencia hace imprescindible la monitorización para vigilar depresión respiratoria, sin dejar de mencionar que se asocia a dolor agudo severo en el postoperatorio inmediato si no se utiliza otro régimen analgésico antes de suspender su infusión. En relación a los dos anestésicos halogenados con menor coeficiente de partición sangre-gas y sangre-tejido como son el desflurane y sevoflurane se han realizado estudios donde se expone una rápida inducción, rápidos cambios en la profundidad de la anestesia y rápida eliminación que generan una emergencia y recuperación más rápida de la anestesia que otros anestésicos volátiles lo que ayuda en procedimientos que así lo requieren realizar una valoración neurológica inmediata y un egreso de la UCP más pronto deseables en procedimientos ambulatorios.

Dentro de las condiciones ideales de emergencia de la anestesia general es que esta sea rápida y bien controlada.

Por esta razón en el presente estudio se compararan las propiedades clínicas de estos tres nuevos agentes anestésicos en la recuperación de la anestesia y función cognoscitiva postoperatorias.

7.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la Anestesia general balanceada se combinan medicamentos intravenosos e inhalados para mantener una estabilidad hemodinámica y reducir la presencia de efectos colaterales al utilizar altas dosis de anestésico durante el transquirúrgico.

Dentro de las condiciones ideales de emergencia de la anestesia general es que esta sea rápida y bien controlada. Existen estudios que comparan el uso de remifentanil en anestesia total intravenosa comparando con el uso de agentes inhalatorios para lograr un mantenimiento y emergencia favorable.

Existen pocos estudios que comparen los efectos clínicos de la combinación de estos tres nuevos agentes anestésicos en la recuperación de la anestesia y función cognoscitiva postoperatorias

En el Hospital Christus Muguerza-UPAEP como institución de salud privada existe un gran número de procedimientos ambulatorios donde se requiere una recuperación mas rápida y mejor controlada en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, por lo que surge la inquietud de realizar un estudio que compare las propiedades clínicas de estos tres nuevos agentes anestésicos en la recuperación de la anestesia y función cognoscitiva postoperatorias, respondiendo así a la siguiente pregunta:

¿La recuperación después de la anestesia con desflurane y remifentanil es mas rápida comparada con sevoflurane y remifentanil?

8.- HIPOTESIS

La recuperación de la anestesia con desflurane y remifentanil es mas rápida comparada con sevoflurane y remifentanil.

HIPOTESIS ALTERNA

La recuperación de la anestesia con desflurane y remifentanil no es mas rápida comparada con sevoflurane y remifentanil.

9.- OBJETIVO GENERAL

Comparar la recuperación después de la anestesia con desflurane-remifentanil contra sevoflurane-remifentanil.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Comparar la emergencia de la anestesia con desflurane-remifentanil contra sevoflurane-remifentanil.

Comparar la recuperación de la función cognoscitiva con desflurane-remifentanil contra sevoflurane-remifentanil.

10.- MATERIAL Y METODOS

Población de estudio

Pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía y que cumplieron con los criterios de inclusión, iniciando el estudio propuesto a partir de la autorización por el comité de investigación y ética de nuestra institución. Con periodo de inclusión de tres meses.

PROCEDIMIENTO

Prevía valoración pre anestésica y programación quirúrgica, se monitorizaran variables hemodinámicas (presión arterial sistólica, media y diastólica) se evaluara el estado psicomotor con la prueba: Triger Dot Test (TDT) y el Digit Symbol Substitution Test (DSST). En el TDT se pedirá al paciente que una 50 puntos de una figura geométrica en 1 min. Se registrara los intervalos ausentes . En la DSST, se dará a los pacientes 1 min para poner números con símbolos apropiados en una leyenda que encabeza una página. Treinta minutos antes de la inducción de la anestesia se pre medicará a los pacientes con midazolam (0.5 mg/kg, máximo 10mg), se recibirá paciente en sala de quirófano iniciando monitorización básica, se administrará carga de sol Hartman 10ml/kg. El Desflurane se administrará usando un vaporizador (Devapor; Dräger, Lübeck, Germany) y sevoflurane usando un vaporizador

Se colocará una segunda línea para administración de remifentanil.

Se monitorizará presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de O₂ y saturación de CO₂ expirado y se registrará antes de la inducción de la anestesia, cada minuto durante la inducción y cada 5 min en adelante. Se mantendrá una concentración

de CO₂ en 35 mm Hg con ventilación controlada. Todos los pacientes serán preoxigenados con O₂ al 100% por 3 min antes de la inducción.

Se administrará remifentanil 1 µg/kg en 30 seg y se iniciará la infusión de remifentanil simultáneamente a 0.25 µg.kg.min, 5 minutos después se administrará propofol a 2mg/kg, seguido de vecuronio 80 µg/kg para intubación traqueal. Después de la intubación se abrirá el dial de desflurane con técnica de 6 o sevoflurane a 2 vol%. para mantener la anestesia. Durante el mantenimiento de la anestesia, se ventilará con un flujo de gas fresco usando un sistema circular semicerrado

El ajustará el dial del halogenado para mantener una presión arterial media dentro del 20% de los valores de base. Los anestésicos se disminuirán solo en respuesta a la hipotensión que no se deba al reemplazo de las pérdidas de líquido intraoperatorios o bradicardia. Se administrará vasopresor (efedrina) en caso de que clínicamente ocurra disminución de la presión arterial media por debajo del 20% de la línea de base preinducción. La bradicardia se tratará con atropina 100 µg.kg.

Los anestésicos (remifentanil, sevoflurane, desflurane) serán ajustados para lograr control hemodinámico a estímulos quirúrgicos, definidos por los valores de base de presión arterial, frecuencia cardíaca o datos clínicos de una anestesia superficial que se presenten en un periodo mayor a 1 min. (movimientos del paciente, apertura ocular, salivación, gemido, lagrimación o sudoración). Se clasificó como hipertensión a la presión arterial sistólica mayor a 40 mm de Hg de la línea de base o mayor a 200 mm Hg., hipotensión; a la presión arterial sistólica menor de 40 mm Hg de la línea de base o 100 mm Hg y bradicardia a la frecuencia cardíaca menor a 45 latidos por minuto.

Quince minutos antes de terminar la cirugía se administrará una infusión de 100ml de sol. Salina al 0.9% con metamizol 25mg/kg para control de dolor postoperatorio.

Al final de la cirugía, los anestésicos se suspenderán simultáneamente y la ventilación será controlada con 6L /min de oxígeno hasta conseguir la ventilación espontánea. Se extubará la traquea con adecuada ventilación espontánea y el paciente recibirá ordenes verbales.

Se registraran los tiempos de emergencia desde la discontinuación de la anestesia: tiempo de apertura ocular, presión de la mano, respiración espontánea, extubación traqueal, respuesta al llamado por nombre, y respuesta a la fecha de nacimiento. Se evaluara con escala Aldrete y se registrara eventos adversos.

Se repetirá el DSST y TDT en la Unidad de Cuidados Postanestésicos a los 30, 60 y 90 min después de la discontinuación de la anestesia por un mismo observador ciego al manejo anestésico. Se evaluara la intensidad del dolor con la escala EVA con un rango numérico del 0 al 10. Se evaluara la escala de alerta/sedación de 5 puntos: 1.- un paciente dormido que no se puede despertar, 2.- un paciente dormido, difícil de despertar, 3.- un paciente dormido que es fácil de despertar, 4.- un paciente despierto y calmado y 5.- un paciente despierto y ansioso.

11.- RESULTADOS

Del total de los 20 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio de los pacientes en el grupo donde se uso sevoflurane fue de 34.6 ± 7.2 años y en el de desflurane de 37.1 ± 12.0 años. $p=0.582$ Tabla 1

Del grupo total 10 (50%) fueron mujeres y 10 (50%) hombres y por grupo de tratamiento; en el grupo de sevoflurane 4(40%) fueron mujeres y 6(60%) fueron hombres y en el grupo de desflurane 6(60%) fueron mujeres y 4(40%) fueron hombres.

Las características de la población se muestran en la Tabla N° 1. El tipo de procedimiento se presenta en la Tabla N° 2.

La duración promedio de procedimientos en el grupo de sevoflurane fue de 1.5 ± 0.5 hrs y en el de desflurane fue de 1.3 ± 0.4 hrs. $p= 0.356$

La presión arterial sistólica a los 5 minutos de la inducción en el grupo de sevoflurane se encontró una disminución promedio de 33.9 ± 25 mmHg respecto de la basal y en el grupo de desflurane una elevación promedio de 6.7 ± 9.1 mmHg respecto de la basal. Con diferencia estadística significativa $p=0.000$ En la presión arterial diastólica se encontró una disminución promedio de 27.4 ± 20.2 y en el grupo de sevoflurane y un aumento promedio de 5.4 ± 9.7 mmHg. en el grupo de desflurane. $p=0.002$ Tabla 6 y 7

La presión arterial sistólica posterior a la extubación respecto a la medida a los 5 min. de la intubación se elevó un promedio de 29.8 ± 19.2 mmHg en el grupo de sevoflurane y en el grupo de desflurane aumento un promedio de 12.1 ± 6.8 mmHg. $p= 0.029$. En la presión arterial diastólica en el grupo de sevoflurane aumento un promedio de 23.9 ± 16.5 mmHg y en el grupo de desflurane aumento un promedio de 9.2 ± 5.7 mmHg. $p=0.029$ Tabla 6 y 7

En la Tabla 3 y 4 se muestran las medias de presión arterial sistólica y diastólica con diferencia estadística significativa

La frecuencia cardiaca a los 5 minutos de la inducción fue en promedio de 59.2 ± 10.8 latidos por minuto en el grupo de sevoflurane y de 87 ± 8.7 latidos por minuto en el grupo de desflurane. $p=0.000$ Ver Tabla N°5.

La frecuencia cardiaca a los 5 min respecto de la basal en el grupo de sevoflurane disminuyó un promedio de 12 latidos por minuto y en el grupo de desflurane aumento un promedio de 9.3 latidos por minuto. $p= 0.001$ Tabla 8

La frecuencia cardiaca posterior a la extubación respecto de la medida a los 5 min de la intubación aumento en promedio 29.1 latidos por minuto en el grupo de sevoflurane y en el grupo de desflurane aumento un promedio de 4.6 latidos por minuto $p=0.012$ Tabla 8

La ventilación espontánea posterior a la suspensión del anestésico en el grupo de sevoflurane se observó en promedio a los 6.5 ± 2.9 minutos y en el grupo de desflurane a los 5.9 ± 1.5 minutos. $p= 0.577$

La tiempo promedio de apertura ocular posterior a la suspensión del anestésico en el grupo de sevoflurane fue de 9.2 ± 3.2 minutos y en el de desflurane 7.7 ± 1.7 minutos $p=0.225$

La extubación se realizó en promedio en el grupo de sevoflurane en 9.4 ± 3.4 minutos y en el grupo de desflurane en 7.8 ± 1.6 minutos $p=0.212$ Tabla 9

En las pruebas de función cognoscitiva Triger Dot Test (TDT) a los 30 min de terminada la anestesia de los pacientes en el grupo de sevoflurane 4 (40%) contestaron correctamente y 6 (60%) incorrectamente y en el grupo de desflurane 7 (70%) contestaron correctamente y 3 (30%) incorrectamente, con un valor de $p=0.185$ Tabla 10

A los 60 minutos en el grupo de sevoflurane 5 (50%) contestaron correctamente y 5 (50%) incorrectamente. En el grupo de desflurane 8 (80%) contestaron correctamente y 2 (20%) contestaron incorrectamente, con un valor de $p=0.175$

A los 90 minutos en el grupo de sevoflurane 10 (100%) contestaron correctamente y en el grupo de desflurane 9 (90%) contestaron correctamente y 1 (10%) contestaron incorrectamente con un valor de $p=0.5$

11.2 Reporte tabular de los resultados

Tabla N° 1 Características generales de los pacientes

	Sevorane-remifentanil	Desflurane-remifentanil
Edad años	34.6 +/- 7.2	37.1 +/-12.3
Sexo Femenino	4 (40%)	6 (60%)
Masculino	6 (60%)	4 (40%)
Cirugía programada	10	10
ASA		
1	5	7
2	5	3

Tabla N° 2 Características anestésico-quirúrgicas

	Sevoflurane-remifentanil	Desflurane-remifentanil
Duración hr.	1.5 +/- .55	1.3 +/- .44
Tipo de cirugía		
Colecistectomía laparosc	5	4
Nissen laparoscopico	1	
Nissen abierto	1	
Qx maxilofacial		1
Rinoseptumplastia	1	
LAPE		1
Amigdalectomia		2
Craneoplastia	1	
Rotación de colgajo	1	

TABLA N° 3 LOS SIGNOS VITALES DONDE SE ENCONTRO DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA PRESION ARTERIAL SISTOLICA

	MEDIA mmHg	DESVIACION ESTANDARD	P=
TAS BASAL			
SEVOFLURANE	130.3	26.3	0.189
DESFLURANE	117.4	14.1	
TAS A 5 MIN INDUC			
SEVOFLURANE	96.4	8.5	0.000
DESFLURANE	124.1	18.6	
TAS 5 MIN EXTUB			
SEVOFLURANE	126.2	16.2	0.162
DESFLURANE	136.2	14.4	

TABLA N° 4 PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

	MEDIA mmHg	DESVIACION ESTANDARD	P=
TAD BASAL			
SEVOFLURANE	85.1	20.01	0.148
DESFLURANE	74.7	8.6	
TAD A 5 MIN INDUCC			
SEVOFLURANE	57.7	8.42	0.000
DESFLURANE	80.1	14.4	
TAD 5 MIN EXTUB			
SEVOFLURANE	81.6	11.58	0.160
DESFLURANE	89.3	11.89	

TABLA N° 5 FRECUENCIA CARDIACA

	MEDIA LATIDOS MIN	DESVIACION ESTANDARD	P=
FC BASAL			
SEVOFLURANE	71.2	12.9	0.242
DESFLURANE	77.7	10.9	
FC A 5 MIN INDUCC			
SEVOFLURANE	59.2	10.8	0.000
DESFLURANE	87	8.7	
FC A 5 MIN EXTUB			
SEVOFLURANE	88.3	16.4	0.555
DESFLURANE	91.6	5.6	

P MENOR A 0.05=diferencia estadística significativa

TABLA N° 6 DIFERENCIA EN LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA

	MEDIA mmHg	DESVIACION ESTANDARD	P=
DIFERENCIA TASB-TA5MIN SEVOFLURANE DESFLURANE	-33.9 6.9	25.0 9.1	0.000
DIFERENCIA TASB-TAEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	-4.1 18.8	32.4 8.2	0.039
DIFERENCIA TASINT- TAEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	29.8 12.1	19.2 6.8	0.029

TABLA N°7 DIFERENCIA EN LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

	MEDIA mmHg	DESVIACION ESTANDARD	P=
DIFERENCIA TADB-TASMIN SEVOFLURANE DESFLURANE	-27.4 5.4	20.2 9.7	0.002
DIFERENCIA TADB-TAEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	-3.5 -14.6	22.9 8.3	0.178
DIFERENCIA TADINTUB- TAEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	23.9 9.2	16.5 5.7	0.029

TABLA N° 8 DIFERENCIA EN LAS CIFRAS DE FRECUENCIA CARDIACA

	MEDIA mmHg	DESVIACION ESTANDARD	P=
DIFERENCIA FCB-FC5MIN SEVOFLURANE DESFLURANE	12 -9.3	10.9 6.4	0.001
DIFERENCIA FCB-FCEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	-17.1 -13.9	21.2 9.3	0.730
DIFERENCIA FCINTUBA- FCEXTUB SEVOFLURANE DESFLURANE	29.1 4.6	22.1 5.2	0.012

P MENOR A 0.05=diferencia estadística significativa

TABLA N° 9 TIEMPOS DE RECUPERACION UNA VEZ SUSPENDIDOS LOS ANESTESICOS

	MEDIA MIN	DESVIACION ESTANDARD	P=
APERTURA OCULAR			
SEVOFLURANE	9.2	3.2	0.221
DESFLURANE	7.7	1.7	
VENTILACION			
SEVOFLURANE	6.5	2.9	0.575
DESFLURANE	5.9	1.5	
EXTUBACION			
SEVOFLURANE	9.4	3.4	0.206
DESFLURANE	7.8	1.6	

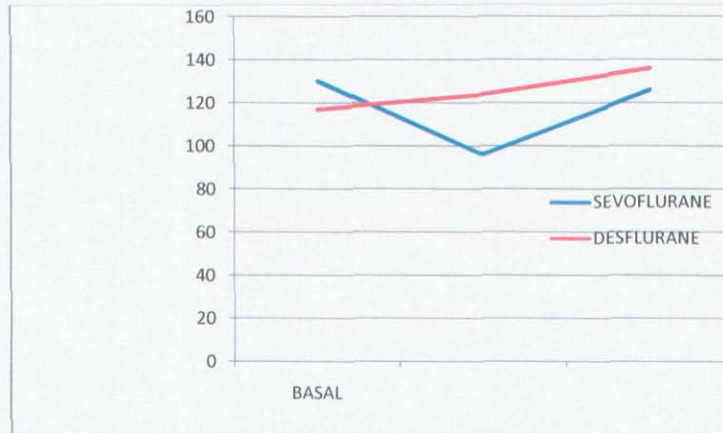
TABLA N° 10 PRUEBA DE FUNCION COGNOSITIVA TRIGER DOT TEST (TDT).

	CORRECTAMENTE	INCORRECTAMENTE	P=
BASAL			
SEVOFLURANE	90%	10%	.500
DESFLURANE	80%	20%	
A LOS 30 MIN			
SEVOFLURANE	40%	60%	.185
DESFLURANE	70%	30%	
A LOS 60 MIN			
SEVOLURANE	50%	50%	.175
DESFLURANE	80%	20%	
A LOS 90 MIN			
SEVOFLURANE	100%		.500
DESFLURANE	90%	10%	

P MENOR A 0.05=diferencia estadística significativa

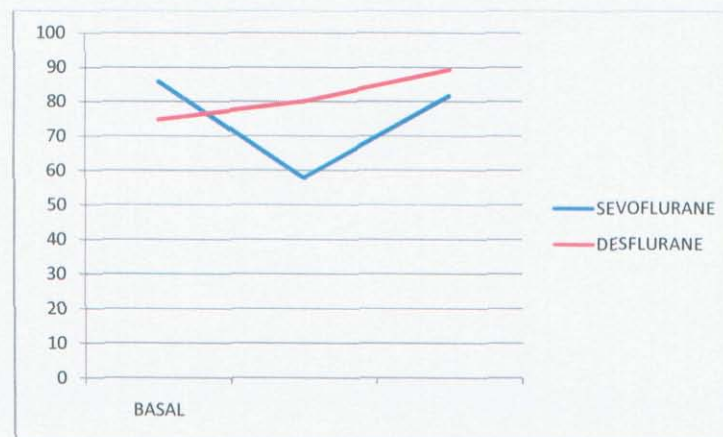
GRAFICA 1

Comportamiento de la presión arterial sistólica promedio medida basal, a los 5 minutos de la intubación y a los 5 min de la extubación en el grupo de sevoflurane-remifentanil comparada con el grupo de desflurane-remifentanil.



GRAFICA 2

Comportamiento de la presión arterial diastólica promedio medida basal, a los 5 minutos de la intubación y a los 5 min de la extubación en el grupo de sevoflurane-remifentanil comparada con el grupo de desflurane-remifentanil.



GRAFICA 3. Incidencia de nauseas en el grupo de Sevoflurane

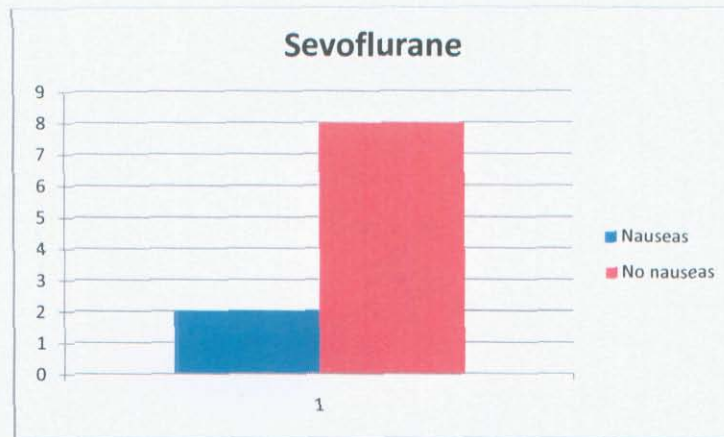
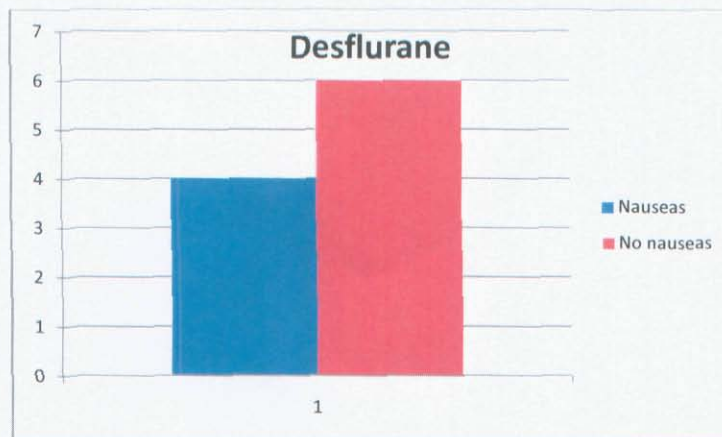


GRAFICO 4 . Incidencia de nauseas en el grupo de Desflurane



12.- DISCUSION

La combinación de medicamentos intravenosos e inhalados se utiliza para mantener una estabilidad hemodinámica durante el transquirúrgico (5).

Los opioides son las drogas mas comúnmente utilizados para atenuar la respuesta hemodinámica al stress por un efecto mediado por receptores del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal. Los nucleos solitario, núcleo dorsal del vago, nucleo ambiguo y nucleo parabraquial encargados de mantener la homeostasis cardiovascular tienen neuronas que contienen encefalina y receptores opioides. La región gris periacueductal ventrolateral ,centro clave en la mediación de la analgesia, también interviene en el control hemodinámico. Los efectos en la contractilidad cardiaca se deben a un efecto directo de membrana mas que a un receptor opioide.(3)

En nuestro estudio se encontró que la combinación de sevoflurane-remifentanil genera disminución de la presión arterial basal a los 5 min de la inducción así como bradicardia transitoria, esto debido a una combinación de efectos que incluyen vasodilatación, una depresión de la contractilidad miocárdica y una disminución del tono simpático, regulados por el sevoflurane y a un aumento del tono vagal y parasimpático mediado por el remifentanil.

La combinación desflurane-remifentanil presento discreto aumento de las cifras basales de presión arterial así como de frecuencia cardiaca a los 5 minutos de la inducción, este efecto se puede presentar transitoriamente cuando se aumenta la

concentración de desflurane rápidamente por encima de 1 MAC.

Comparando los dos grupos se encontró que hay menor variación en las cifras de presión arterial en el grupo de desflurane que en el grupo de sevoflurane.

Esto se debe a que se potencializan los efectos hemodinámicos del remifentanil que son bradicardia y una disminución de 15 a 20% de la presión arterial con los efectos del sevoflurane. No ocurre igual en el desflurane que compensa de manera opuesta el efecto del remifentanil. O bien en ocasiones los opioides producen efectos paradójicos, donde se observa una respuesta hiperdinámica tras la inducción. Este efecto se atribuye a una activación simpática central por aumento de la liberación de norepinefrina de algunas terminaciones nerviosas simpáticas.

La recuperación de los pacientes 30 min después de terminada la anestesia es mejor con desflurane (6). En nuestro estudio un mayor número de pacientes donde se uso desflurane contestó correctamente la prueba de función cognositiva Triger Dot Test a

los 30 y 60 minutos. Debido a la baja solubilidad del desflurane, la concentración residual alveolar decrece mucho mas rápidamente que las de otros agentes.

En un metanálisis de artículos comparando la recuperación postoperatoria después de la anestesia con sevoflurane y desflurane realizado por Macario et. al. Se reporta que los pacientes que reciben desflurane obedecen ordenes una vez extubados y están orientados 1 a 1.2 min mas rápido que los que reciben sevoflurane (12). En nuestro estudio la diferencia fue de 1.2 minutos mas rápido en el grupo de desflurane.

13.- CONCLUSIONES

La recuperación de la anestesia con desflurane y remifentanil es mas rápida comparada con sevoflurane y remifentanil. Con una diferencia de 1.2 minutos.

La función cognositiva se recupera mejor en la anestesia con desflurane-remifentanil.

La incidencia de nauseas es mayor en el grupo de desflurane.

Por el reducido tamaño de la muestra, las diferencias no son estadísticamente significativas, en estas mediciones sin embargo si se encontró mayor estabilidad hemodinámica en el grupo de desflurane con diferencia estadística significativa.

14.- REFERENCIAS .

- 1.-Feiss P Anestésicos halogenados. Desflurano, Enciclopedia Médico Quirúrgica, Elsevier Paris :1-4
- 2.-Denizot N. Tecoult E. Sadoune L. Anestésicos halogenados, Enciclopedia Médico Quirúrgica, Elsevier Paris: 1-4
- 3.-Miller RD. Miller Anesthesia. 6 ed. Editorial Elsevier, Madrid Vol 2 .2005: .
- 4.- Guignard B. Coste C, Costes H, Sessler DI. Lebrault C. Morris W, et. al. Supplementing Desflurane-Remifentanyl Anesthesia with Small-Dose Ketamine Reduces Perioperative Opioid Analgesic Requirements. *Anesth Analg* 2002;95:103–8
- 5.-Zarate E. Rego M. White P. Duffy L. Shearer V. Griffin J. Whitten C. Comparison of Adenosine and Remifentanyl Infusions as Adjuvants to Desflurane Anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90(4): 956-963.
- 6.- Larsen B. Seitz A Larsen R. Recovery of Cognitive Function After Remifentanyl-Propofol Anesthesia: A Comparison with Desflurane and Sevoflurane Anesthesia . *Anesthesia and analgesia Volumen 90(1)* 2000: 168.
- 7.- Pinsker MC. Carroll NV. Quality of Emergence from Anesthesia and Incidence of Vomiting with Remifentanyl in a Pediatric Population. *Anesth Analg* 1999;89:71–4.
- 8.- Coloma M. Chiu JW. White PF. Armbruster SC. The Use of Esmolol as an Alternative to Remifentanyl During Desflurane Anesthesia for Fast-Track Outpatient Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg* 2001;92:352–7.

- 9.- Torsten L. Hans-Joachim P .Recovery After Anesthesia with Remifentanyl Combined with Propofol, Desflurane, or Sevoflurane for Otorhinolaryngeal Surgery. Volume 91(1), July 2000, pp 123-129.
- 10.-Tood I. Drewsen S. Hannallah R. Propofol or midazolam do not reduce the incidence of emergence agitation associated with desflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. Paediatric Anaesthesia 2002 12: 604–11- Gupta A. Stierer T. Zuckerman R. Sakima N. Parker SD. Fleisher LA. Comparison of Recovery Profile After Ambulatory Anesthesia with Propofol. Anesth Analg 2004;98:632–41.
- 12.-Macario A. Dexter F . Lubarsky D. Meta-analysis of trials comparing postoperative recovery after anesthesia with sevoflurane or desflurane Am J Health-Syst Pharm—Vol 62 Jan 1, 2005.
- 13.-Nathanson MH.. Fredman B. Smith I. White PF. Sevoflurane Versus Desflurane for Outpatient Anesthesia: A Comparison of Maintenance and Recovery Profiles .Anesth Analg 1995;81:1186-90.
- 14.-Mckay ER. Large MJC. Balea MC. Mckay WR. Airway Reflexes Return More Rapidly After Desflurane Anesthesia Than After Sevoflurane Anesthesia. Anesth Analg 2005;100:697–700.
- 15.- Valley RD. Freid EB. Bailey AG. Kopp VJ. Georges LS. Fletcher J. Keifer A. Tracheal Extubation of Deeply Anesthetized Pediatric Patients: A Comparison of Desflurane and Sevoflurane. Anesth Analg 2003;96:1320–4.
- 16.- Heavner JE. Kaye AD. Lin BK King T .Recovery of elderly patients from two or more hours of desfurane or sevofurane anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2003 91 (4): 502±6

- 17.- De Baerdemaeker LEC. Struys MMRF.Jacobs S. Den Blauwen NMM Bossuyt GRPJ.Pattyn P. Mortier EP. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevofurane using an inhalation bolus' technique. British Journal of Anaesthesia 2003;91 (5): 638±50
- 18.-Strum EM. Szenohradszki J. Kaufman WA Anthone GJ. Manz IL. Lumb PD. Emergence and Recovery Characteristics of Desflurane Versus Sevoflurane in Morbidly Obese Adult Surgical Patients: A Prospective, Randomized Study Anesth Analg 2004;99:1848–53.
- 19.- La Colla L. Albertin A. La Colla G. Mangano A. Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used British Journal of Anaesthesia 2007, 99 (3): 353–8 .
- 20.-Song JG. Cao YF. Yang LQ. Yu WF. Li SQ. Fu XY et. al Awakening Concentration of Desflurane Is Decreased in Patients with Obstructive Jaundice Anesthesiology 2005; 102:562–5 .
- 21.- Grottko O. Dietrich PJ . Wiegels S. Frank Wappler F. Intraoperative Wake-Up Test and Postoperative Emergence in Patients Undergoing Spinal Surgery: A Comparison of Intravenous and Inhaled Anesthetic Techniques Using Short-Acting Anesthetics .Anesth Analg 2004;99:1521–7.
- 21.- Bruhn J. Kreuer S. Bischoff P. Kessler P. Schmidt GN. Grzesiak A. Wil W. Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanyl anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. British Journal of Anaesthesia 94 (1): 63–9 (2005).
- 22.-Jones RM. Cashman JN, Eger EI. Damask MC, Johnson BH. Kinetics and Potency of Desflurane (1-653) in Volunteers Anesthesia and analgesia. 1990;70:3-7 .

- 23.-Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: an update in the year 2000. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000, 13:449-455.
- 24.- Gesztesi Z. Mootz BL. White PF. The Use of a Remifentanyl Infusion for Hemodynamic Control During Intracranial Surgery. *Anesth Analg* 1999;89:1282-7.
- 25.- Biirkle H. Dunbar S. Aken HV. Remifentanyl: A Novel, Short-Acting, μ -Opioid . *An&h Analg* 1996;83:646-51.
- 26.-Wallin RF. Regan BM. Napoli MD. Stern IJ. Sevoflurane: A New Inhalational Anesthetic Agent . *Anesthesia and analgesia* Vol. 54, No 6, Nov.-Dec., 1975
- 27.-Behne M. Wilke HJ. Harder S. Clinical Pharmacokinetics of Sevoflurane. *Clin Pharmacokinet* 1999 Jan; 36 (1).