

**ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENÓMENOS ACÚSTICOS:
EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA
ANESTESIA
(AGB-MoFA II)**

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2016**

**ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENÓMENOS ACÚSTICOS:
EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA
ANESTESIA
(AGB-MoFA II)**

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ
Residente Anestesiología y Reanimación
Universidad de Cartagena

ASESORES

ANTONIO MARZÁN ESQUIVEL
Anestesiólogo, Universidad de Cartagena

ZENEN CARMONA MEZA
Docente departamento de investigaciones

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2016**

Nota de aceptación

**Nombre y firma del
Presidente del jurado**

Nombre y firma del Jurado

Nombre y firma del Jurado

**Nombre y firma del Jefe de la
Unidad Académica**

Cartagena, Junio 14 de 2016

Cartagena, Junio 14 de 2016

Doctora

VIRNA CARABALLO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación: **ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENOMENOS ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA (AGB-MoFA II)**, Realizado por el estudiante de postgrado: DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ, del programa de: ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

Calificación obtenida: _____

Atentamente,

ANTONIO MARZÁN ESQUIVEL

Profesor Asociado

Asesor Temático

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Nombre y firma del jefe de la unidad académica

Cartagena, Junio 14 de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENOMENOS ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA (AGB-MoFA II)** realizado por **DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ**, bajo la asesoría de **ANTONIO MARZÁN y ZENEN CARMONA**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 80091773

NOMBRE Y FIRMA DE LOS DOCENTES ASESORES

Cartagena, Junio 14 de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENOMENOS ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA (AGB-MoFA II)**. realizado por **DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ**, bajo la asesoría de **ANTONIO MARZÁN Y ZENEN CARMONA**, a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 80091773

NOMBRE Y FIRMA DE LOS DOCENTES ASESORES

Cartagena, Junio 14 de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de: **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENOMENOS ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA (AGB-MoFA II)**.

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 80091773

NOMBRE Y FIRMA DE LOS DOCENTES ASESORES

Cartagena, Junio 14 de 2016

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L.C

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENOMENOS ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA (AGB-MoFA II)**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente,

DANIEL ANDRÉS BUSTAMANTE GONZÁLEZ
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 80091773

NOMBRE Y FIRMA DE LOS DOCENTES ASESORES

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme siempre esperanzas, por haberme permitido encontrar lo que me apasiona, por mantener viva mi fe y por rodearme de tanto amor en la vida.

A mi muy paciente esposa, pilar fundamental en el cumplimiento de este sueño, por su apoyo, amor y dedicación. Ella es consciente, más que la mayoría, de todo mi esfuerzo.

A mis hijas, Salomé y próximamente Emma, los motores de mi vida.

A mis padres, por apoyarme en cada momento sin condición alguna, a ellos, a quienes les debo, entre otras muchas cosas, la increíble experiencia de estar vivo.

A mis hermanos, quienes siempre me han dado su mano y su corazón.

A mis profesores por enseñarme a aprender, sus orientaciones y consejos.

A mi Profesor Antonio Marzan por guiarme en la elaboración de este proyecto, por enriquecerlo con sus ideas y opiniones.

A María Irene Benavides Guillém, al ser parte esencial de este proyecto; me encuentro muy agradecido contigo y lo seguiré estando. ¡Admiro tu forma de trabajar!

A Roberto José Uribe Henao, por su colaboración en la organización de la información, la creación de la base de datos y ser mi mano derecha en la distancia.

Al grupo de investigación UNIMOL, quien brindó apoyo, motivación y orientación para que la realización de AGB-MoFA fuera posible, y por lo tanto la de AGB-MoFA

II.

FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES:

Para la realización de AGB-MoFA se recibieron las siguientes ayudas:

- ⇒ La empresa B. Braun regaló los bajantes respectivos para la infusión de Remifentanilo tipo Neutrapure, y prestó dos Infusomat Space con Programa TCI.
- ⇒ Covidien prestó un monitor BIS Vista y regaló los electrodos necesarios para los pacientes de las dos cohortes.
- ⇒ COME, comercio Internacional como representantes de la Marca Sennheiser en Colombia, hizo un descuento especial para la compra de los audífonos referencia Sennheiser MM 550-X.
- ⇒ El Grupo UNIMOL financió todo el kit de Cortisol y su procesamiento.
- ⇒ Los autores declaran no tener conflicto de intereses con el Instituto Monroe, ni con ABBOT, ni con Glaxo-Smith-kline.
- ⇒ Ninguno de los autores sostiene algún vínculo laboral con las compañías mencionadas, ni ha recibido incentivos más allá de los aquí referidos.

**ANESTESIA GENERAL BALANCEADA MODULADA POR FENÓMENOS
ACÚSTICOS: EFECTO EN LOS REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL EN LA
INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA
(AGB-MoFA II)**

***GENERAL BALANCED ANESTHESIA MODULATED BY ACOUSTIC
PHENOMENA: EFFECT ON PROPOFOL ANESTHESIA INDUCTION
REQUIREMENTS
(AGB-MoFA II)***

Daniel Bustamante¹, Jorge Pulgarín², María Benavides³, Roberto Uribe⁴, Andrea Salas⁴, Antonio Marzán⁵.

(1) Estudiante de Postgrado en Anestesiología, Universidad de Cartagena.

(2) Anestesiólogo.

(3) Médica, asesora en investigación biomédica. Coinvestigador.

(4) Médico general. Coinvestigador.

(5) Anestesiólogo. Profesor asociado. Universidad de Cartagena. Servicio de Anestesiología. Asesor temático. Cartagena, Colombia.

RESUMEN:

Introducción: La información disponible sobre el efecto de la música en los requerimientos de Propofol en pacientes bajo anestesia general es limitada.

Objetivos: Determinar el efecto de la modulación por fenómenos acústicos en los requerimientos de Propofol, como inductor de la anestesia general balanceada.

Métodos: AGB-MoFA II es un análisis secundario exploratorio de los datos de AGB-MoFA, un estudio cuasi experimental en el que participaron 22 pacientes asignados escalonadamente a una cohorte intervenida estimulada a través de pistas de sonido diseñadas con tecnología Hemi-Sync®; o una cohorte no-intervenida con pistas en blanco.

Resultados: Hubo una reducción del consumo extra de Propofol durante la inducción anestésica de los pacientes intervenidos con estímulos acústicos (Sincronización Hemisférica).

Conclusiones: La intervención con pulsos binaurales es una alternativa prometedora para lograr la inducción anestésica con un menor requerimiento de Propofol. Se sugiere realizar más estudios.

PALABRAS CLAVES: (fuente DeCS-BIREME)

Música, Propofol, anestesia general.

SUMMARY

Introduction: Information available about the effect of music on Propofol requirements in patients under general anesthesia is limited.

Objective: To determine the effect of modulation by acoustic phenomena on the requirements of Propofol, as an inducer of balanced general anesthesia.

Methods: AGB-MoFA II is a secondary exploratory analysis of AGB-MoFA, a quasi-experimental study in which 22 patients assigned staggered to a cohort stimulated through sound tracks designed with Hemi-Sync® technology; or a control with blank tracks.

Results: There was a reduction in the amount of extra Propofol used during the induction of anesthesia of patients treated with acoustic stimuli (Hemispheric Synchronization).

Conclusions: The intervention with binaural beats is a promising alternative to achieve induction of anesthesia with a lower requirement of Propofol. It is suggested that further studies.

KEY WORDS: (source MeSH, NLM)

Music, Propofol; Anesthesia, General

INTRODUCCION

El Propofol (2- 6 diisopropifenol) o Diprivan, es un anestésico intravenoso, hipnótico, que pertenece al grupo de los alquilfenoles y fue introducido en la práctica clínica a finales de los 80. (1, 2) Aunque es un fármaco con un amplio margen de seguridad, no está exento de efectos adversos, que pueden ser graves. (3) Por ejemplo, es un potente depresor ventilatorio. (4) Por ello, para obtener una sedación adecuada con el menor riesgo posible, se usa junto con otros anestésicos. La música es una opción no farmacológica para conseguir el mismo fin. (5)

La música disminuye la ansiedad antes, durante y después de la realización de diversos procedimientos médicos, incluyendo las cirugías. También disminuye las respuestas fisiológicas asociadas al estrés en pacientes quirúrgicos y reduce el requerimiento de sedantes. (6) En este contexto, se desarrolla y comercializa la tecnología Hemi-Sync® con la que se modifican pistas musicales de tal manera que se pueda entregar a través de unos audífonos sonidos sincrónicos con una diferencia de frecuencia de pocos hercios entre cada oído para producir pulsos biaurales, e influir así en el funcionamiento cerebral. (7)

Por otro lado, se conocen principalmente los efectos de la música y los sonidos en la respuesta humana al estrés quirúrgico en pacientes conscientes bajo anestesia regional. Pero hay menos información disponible en pacientes inconscientes bajo anestesia general, en los que se ha demostrado, permanece su capacidad auditiva. (8)

AGB-MoFA es un estudio cuasi-experimental realizado en el Hospital Universitario del Caribe (HUC), Cartagena (Colombia), entre Junio de 2013 y Mayo de 2014, en el que participaron 22 pacientes ambulatorios entre 18-65 años, clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II, programados para cirugía con anestesia general balanceada técnica Sevoflurano – Remifentanilo TCI (Infusión Controlada por Objetivo), para procedimientos que permitieran la utilización de audífonos de alta calidad. Divididos en dos cohortes: [A] el grupo de tratamiento recibió estímulos acústicos con tecnología Hemi-Sync®, [B] el grupo control pistas en blanco. En esta primera fase del trabajo se mostró que los pacientes intervenidos con estímulos acústicos (Sincronización Hemisférica) lograron adecuada hipnosis quirúrgica cuantificada por Índice Biespectral (BIS) a partir de menores concentraciones de Sevoflurano con respecto al grupo control (Concentración Alveolar Mínima- CAM, $p = 0,001182$). En el grupo intervenido los pacientes presentaron menos epífora y movimientos con respecto al grupo control. No hubo diferencias con respecto a los niveles de cortisol, la ansiedad perioperatoria ni el estado hemodinámico. (9)

En AGB-MoFA II se quiso determinar el efecto de la modulación por fenómenos acústicos en los requerimientos de Propofol como inductor de la anestesia general balanceada, considerando la poca información que existe al respecto. Y que el Propofol no es un medicamento inocuo, tiene efectos adversos potencialmente graves que dependen de su concentración. (3)

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio y selección de los participantes

AGB-MoFA II es un análisis secundario exploratorio de los datos de AGB-MoFA: un estudio cuasi-experimental que incluyó hombres y mujeres entre los 18 y 65 años de edad, con estado físico ASA I-II, programados para cirugía ambulatoria electiva bajo anestesia general balanceada, técnica Sevoflurano – Remifentanilo TCI (Infusión Controlada por Objetivo), para procedimientos quirúrgicos que permitieran la utilización de audífonos de alta calidad sin afectar la técnica quirúrgica. (9)

No se incluyeron en el estudio pacientes con trastornos auditivos, ni candidatos a cirugía de cabeza y cuello (cirugía maxilofacial, otorrinolaringología, neurocirugía, entre otros). Tampoco los pacientes con trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, esquizofrenia, trastorno afectivo – bipolar (TAB), así como aquellos con trastornos neurológicos (Epilepsia, Demencia). Se excluyeron pacientes interdictos por síndrome de Down o algún tipo de discapacidad cognitiva. También pacientes con historia de abuso de sustancias, mujeres en estado de gestación, o los que conocieran previamente la tecnología Hemi-Sync®. Igualmente fueron excluidos del estudio, los pacientes que se descompensaron durante la inducción por cualquier razón incluida la presentación de vía aérea difícil, arritmia, hipotensión refractaria, entre otras que alteraron las mediciones de las variables o la farmacocinética de los medicamentos utilizados. (9)

En total 27 pacientes fueron captados inicialmente en el estudio, de los cuales cinco fueron excluidos (Figura 1): uno por cambio de la técnica anestésica planeada (por técnica neuroaxial), uno por manifestación de temor a la colocación de los audífonos, otro por presentación de vía aérea difícil no esperada, uno por bigeminismo e inestabilidad hemodinámica, y en un paciente por dificultades técnicas en la operación del analizador de gases. (9)

El HUC es una institución hospitalaria de tercer nivel. En el año 2013, se realizaron 1.506 cirugías programadas bajo anestesia general.

Descripción de la intervención

En AGB-MoFA participaron 22 pacientes asignados de forma escalonada hasta distribuir la muestra de forma proporcional en dos cohortes: a) cohorte intervenida, y b) cohorte no-intervenida. Esta asignación fue enmascarada por un primer investigador para evitar que el anestesiólogo (segundo investigador) encargado de cumplir el protocolo conociera la distribución. Ni la enfermera, ni el paciente conocían la asignación de la cohorte. (9)

Los pacientes de la cohorte intervenida fueron estimulados a través de pistas de sonido diseñadas con tecnología Hemi-Sync® (Instatek Industries Inc., Lovington, Estados Unidos). Por su parte, los pacientes de la cohorte no-intervenida recibieron

pistas en blanco diseñadas para tener la misma duración con respecto a los intervenidos. Para llevar a cabo este procedimiento se utilizaron audífonos de alta calidad con función de cancelación activa de ruido que garantiza que el paciente escuchó la pista y no el ruido del entorno quirúrgico (Sennheiser MM 550 X, Sennheiser electronic GmbH & Co, Hannover, Alemania), conectados por cable a un reproductor de MP3 con pantalla (Sony Walkman NWZ - E380, Sony corp., Tokio, Japón). Estos audífonos cuentan con una opción llamada *Talk-Through* que permite al oprimir un botón que el usuario pueda escuchar claramente su entorno sin retirarse los audífonos. Esta opción podía ser utilizada para impartir alguna orden o instrucción a los pacientes. Estos equipos fueron protegidos con cubiertas estériles intercambiables que fueron usados una sola vez por paciente. Las opciones inalámbricas fueron desactivadas como medida de seguridad, y fueron configurados al 50% de la ganancia máxima para prevenir el potencial daño auditivo. (9)

Los reproductores de MP3 se programaron en la modalidad de repetición continua y solo se pasó a la pista siguiente según el momento de la cirugía de acuerdo con el protocolo establecido. Cada pista tenía un nombre enmascarado (Tabla 1). La enfermera de preparación quirúrgica fue la única enterada de la asignación entregando a los pacientes los audífonos y el reproductor de MP3. (9)

Aplicación de la técnica anestésica

Se realizaron nueve tipos de cirugías distintas: 1) colecistectomía por laparoscopia (n=7), 2) reducción abierta en miembro inferior (n=4), 3) reducción en miembro superior (n=4), 4) mamoplastia de reducción (n=2), 5) drenaje de absceso hepático (n=1), 6) laparotomía exploratoria (n=1), 7) nefroscopia flexible (n=1), 8) resección de tumor suprarrenal (n=1), y 9) prostatectomía abierta (n=1). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución del tipo de cirugía entre las cohortes ($p=0,354$). (9)

Se indujo la anestesia general con una infusión de Remifentanilo a través de una bomba con programa Targeted Controlled Infusion-TCI (B Braun Infusomat Space, Melsungen, Alemania) a dosis sedante entre 1-2 ng/ml de concentración plasmática, durante 3 minutos. Seguido de una infusión hasta alcanzar 7-8 ng/ml de concentración plasmática, momento en el que se administró un bolo de Propofol de 1 mg/kg. Cuando era necesario, se empleaban pequeñas dosis incrementales de Propofol (generalmente de 20 mg según fuese necesario). Para ello, la profundidad anestésica fue controlada con un Monitor de Índice Biespectral (Covidien BIS Vista, Dublín, Irlanda), teniendo como objetivo de hipnosis valores de BIS entre 40-60. Solo se usó Propofol en la inducción, no se usó en el mantenimiento. El protocolo anestésico completo aplicado a los pacientes en AGB-MoFA, se describe el Anexo A.

Definición de las variables

En AGB-MoFA II se analizaron los siguientes grupos de variables: Sociodemográficas (Edad, sexo). Datos antropométricos (Peso, talla, índice de masa corporal- IMC). Estado hemodinámico al ingreso a sala (Frecuencia cardiaca basal, tensión arterial

media (TAM) basal, frecuencia respiratoria basal). Rasgo de Ansiedad. Estado de ansiedad al ingreso a sala. Estado hemodinámico durante la inducción (Frecuencia cardiaca 2, TAM 2, frecuencia respiratoria 2). Consumo de Propofol. Índice Biespectral (BIS) durante la inducción.

El rasgo y el estado de ansiedad se determinaron con la escala STAI (State Trait Anxiety Index).

El consumo de Propofol se calculó así:

Consumo basal de Propofol, calculado a 1 mg/kg.

Consumo extra de Propofol, el que exceda el consumo basal.

Consumo total de Propofol, el consumo basal más el extra.

Análisis estadístico

Los datos fueron registrados en una base de datos construida en Excel y analizados por medio del programa estadístico R versión 3.2.2 (R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

Durante la construcción de la base de datos y el análisis estadístico, los grupos intervenido y no intervenido estuvieron codificados como 1 y 2. Solo al final, para la elaboración de las gráficas, se conoció cuál código correspondía a cada grupo.

Cuando se detectaron datos aberrantes se verificó su causa y si se corroboraba que no se debían a un error, no se modificaban, o de lo contrario, se hacían las correcciones pertinentes.

Se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión, para las cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de las variables cuantitativas, con el test de Shapiro-Wilks. Se compararon las características de los pacientes que participaron en el estudio utilizando la prueba de t de Student si se trataba de una variable numérica con distribución paramétrica ó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon si era una variable no paramétrica.

Se compararon los requerimientos de Propofol (consumo basal, extra y total) entre el grupo intervenido y el no intervenido utilizando el test de Mann-Whitney-Wilcoxon al tratarse de variables no paramétricas. Los análisis del consumo extra y total fueron a una cola. Se consideraron estadísticamente significativos valores de p menores a 0,05.

Las figuras fueron construidas con el programa estadístico R, y los programas Excel y power point.

Aspectos éticos

AGB-MoFA se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución

008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto pertenece a la categoría de investigación con riesgo mínimo de acuerdo con el artículo 10 literal b) de la resolución en mención. Los procedimientos diseñados y realizados en este estudio fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación del HUC, y a todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado por escrito. (9) AGB-MoFA II pertenece a la categoría de investigación sin riesgo de acuerdo con la resolución anteriormente mencionada. No se contactó directamente a los pacientes, sino que la información se obtuvo a través de los formatos de recolección de datos de AGB-MoFA. Se tomaron todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de la información personal de los pacientes.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 22 pacientes, diez en el grupo intervenido y doce en el no intervenido, cuyas características se resumen en la tabla 2. Los dos grupos fueron similares con respecto a sus características sociodemográficas, datos antropométricos, estado hemodinámico y de ansiedad al ingreso a la sala. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables intraoperatorias relacionadas con el BIS y el estado hemodinámico. (Tabla 2) En el momento de la inducción, un paciente del grupo no intervenido (8,33%) se encontraba fuera de metas (BIS de 70). Todos los pacientes del grupo intervenido se encontraron en metas. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=1$).

El promedio de Propofol requerido para la inducción de la anestesia fue de 120,86 miligramos. (Tabla 3) El promedio de consumo basal de Propofol en el grupo intervenido fue de 76,4 miligramos y en el no intervenido de 70 mgs. Los promedios de consumo extra fueron de 25,50 miligramos y 66,67 miligramos respectivamente. Y los de consumo total, 101,9 miligramos y 136,67 miligramos respectivamente. No hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar el consumo basal de Propofol entre el grupo intervenido y el no intervenido. Pero sí existió una diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon el consumo total ($p=0,03442$) y el extra ($p=0,02651$). (Tabla 3) La representación gráfica de la comparación se puede apreciar en la figura 2. Del grupo intervenido, cinco de diez pacientes no recibieron Propofol extra frente a un paciente del grupo no intervenido. (Figura 3) Los pacientes intervenidos recibieron en promedio el 38,25% de la dosis promedio de los no intervenidos, lo que significa una reducción promedio del 61,75% en el consumo extra de Propofol. (Figura 4)

DISCUSIÓN

En AGB-MoFA II hubo una reducción del consumo extra de Propofol durante la inducción, en el grupo de pacientes intervenido con estímulos acústicos que producen pulsos binaurales. Estos resultados junto con los hallazgos de AGB-MoFA (Tabla 4) sugieren que la anterior intervención podría ser útil como coadyuvante durante la anestesia general balanceada.

La reducción de los requerimientos de Propofol en pacientes intervenidos con

estímulos acústicos, había sido reportada previamente: Koch *et al.* (10) y Ayoub *et al.* (11) encontraron que la intervención con música redujo significativamente los requerimientos de Propofol en pacientes sometidos a procedimientos urológicos con anestesia espinal. Zhang *et al.* (12) encontraron que en mujeres sometidas a histerectomía con anestesia espinal-epidural combinada, había una reducción en el tiempo de inducción, en la concentración blanco de Propofol y en la cantidad intraoperatoria de Propofol en el grupo intervenido. Asimismo este grupo de mujeres tenía mayor satisfacción con la atención perioperatoria. Koelsch *et al.* (13) encontraron que tanto el consumo como las concentraciones de Propofol eran aproximadamente un 15% menores en el grupo de pacientes intervenido con música (bajo anestesia espinal) aun cuando se encontraba en un mayor nivel de sedación.

No obstante, cuando los pacientes se encuentran bajo anestesia general, los resultados divergen. Tsuchiya *et al.* (8) no encontraron un menor requerimiento de Propofol en pacientes a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica expuestos a sonidos relajantes de la naturaleza. E inclusive, empleando Hemisync®, como se hizo en AGB-MoFA, Dabu-Bondoc *et al.* realizaron dos estudios y en ninguno de ellos encontraron un menor consumo de Propofol en el grupo intervenido. (14, 15) En los trabajos anteriormente citados el Propofol fue usado tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia. (8, 14, 15) Así que AGB-MoFA II sería el primer estudio de pacientes bajo anestesia general intervenidos con Hemisync® en los que hubo una reducción en el consumo de Propofol durante la inducción. El protocolo de estudio y diseño metodológico de los trabajos de Dabu-Bondoc *et al.* y AGB-MoFA II son similares. Pero las técnicas anestésicas presentan diferencias ya que Dabu-Bondoc *et al.* emplearon anestesia total intravenosa (TIVA) y en el presente estudio se usó anestesia general balanceada. Además también hubo diferencias es la forma como se cuantificó el consumo de Propofol en los resultados. Dabu-Bondoc *et al.* lo expresaron y compararon en miligramos por kilogramo de peso y construyeron también una variable a la que denominaron “Propofol total ajustado”, en la que tuvieron en cuenta el tiempo de administración. En AGB-MoFA II se discriminó el consumo extra de Propofol del basal o total, pues se consideró que es realmente esta variable la que podría determinar el efecto de la intervención. Sin embargo, esta discrepancia no explica necesariamente los resultados contradictorios obtenidos. Otra diferencia entre los estudios, es la población intervenida. Dabu-Bondoc *et al.* describen que los pacientes con mayor estado de ansiedad requirieron mayores dosis de Propofol; y el promedio de estado ansiedad de estas personas fue mayor que en AGB-MoFA II. (14) Es posible que exista asimismo un determinante genético y cultural que haga más sensible a la intervención a los pacientes de AGB-MoFA II, pero esto se desconoce.

Un aspecto a resaltar de los resultados de AGB-MoFA II es su significación clínica. La reducción promedio del 61,75% en el consumo extra de Propofol en el grupo intervenido, tiene importantes implicaciones terapéuticas, ya que los efectos adversos de este medicamento son dependientes de la concentración. (3) Por otro lado, hacen de la intervención con estímulos acústicos una estrategia atractiva en términos de costo-efectividad.

El mecanismo por medio del que los estímulos acústicos que producen pulsos

biaurales modulan la inducción con Propofol se desconoce. Llama la atención que tanto la música como el Propofol actúan en los mismos órganos blancos, ejerciendo sus efectos principalmente a través de su acción sobre el sistema nervioso y el estado hemodinámico, siendo posible un efecto sinérgico. (Figura 5) En los estudios realizados con pacientes bajo anestesia general incluyendo AGB-MoFA II no se encontraron diferencias en el comportamiento intraoperatorio de las variables hemodinámicas en los grupos intervenidos y no intervenidos. (8, 14, 15) Esto no descarta que en los pacientes intervenidos su estado hemodinámico sea el resultado de un efecto sincrónico de la música y los anestésicos. Por otro lado, la acción del Propofol sobre el cerebro no es homogénea; actúa principalmente en el prosencéfalo. (2) La pérdida de la consciencia inducida por este fármaco se asocia a un aumento de las conexiones cerebrales auto-inhedoras y a una disminución de la interconexión efectiva en las regiones corticales somatosensoriales. (16) Existe fundamentalmente una hipoconectividad cortico-cortical. (17) Por su parte, la música, causa una estimulación refleja del tallo cerebral, ocasionando que se active la producción de neurotransmisores (noradrenalina, adrenalina y serotonina). Y de esta manera, modulando el estado cardiovascular y respiratorio. Además induce el aumento del flujo cerebral dentro de estructuras que comprometen el circuito dopaminérgico mesocorticolímbico como la parte ventral del cuerpo estriado (incluyendo el núcleo accumbens) y el mesencéfalo, así como el tálamo, el cerebelo, la ínsula, la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontal. (18)

Hemi-Sync® conduce y estabiliza los estados de consciencia a través de la sincronización hemisférica. Hemi-Sync® produce una respuesta en el tallo cerebral que lleva a formación de pulsos biaurales en los núcleos olivares superiores y que actúan a su vez sobre el sistema límbico. (7) Ya que el proceso de audición está presente durante la anestesia general y la estimulación acústica puede efectuarse en estas condiciones, la acción complementaria sobre el cerebro de Hemi-Sync® y el Propofol, para inducir la hipnosis, es una posibilidad.

La música tiene asimismo importantes efectos endocrinos. (18) Empero en AGB-MoFA no hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Cortisol preoperatorias, intraoperatorias o posoperatorias (Tabla 4). De nuevo, hay que considerar que los pacientes intervenidos mantuvieron los mismos niveles con menor dosis de Propofol y Sevoflurano. Hay que tener presente también cómo se involucran los demás componentes de la anestesia general balanceada en este posible efecto sinérgico de la música y el Propofol.

AGB-MoFA II es un análisis secundario exploratorio de los datos de AGB-MoFA, con quien comparte las siguientes limitaciones. La primera, fue el tamaño de la muestra a pesar de que se incluyeron todos los pacientes durante el periodo de estudio que cumplían los criterios. En segundo lugar, que los pacientes incluidos en el estudio provengan de una institución en particular, puede hacer sus resultados no generalizables. Por último, mucho de los equipos y tecnologías descritas en la metodología de este trabajo, no están disponibles en el país. E incluso, solo estuvieron disponibles para el estudio por un tiempo limitado, imposibilitando aumentar el periodo de recolección de datos y ampliar la muestra.

Aunque prometedores, los resultados de este estudio deben analizarse con cuidado, investigando su reproducibilidad en otros centros hospitalarios y poblaciones, mediante un ensayo clínico, con una mayor muestra y analizando el consumo de Propofol como objetivo primario. Sería interesante además estudiar los efectos de los estímulos acústicos en el consumo de Propofol durante la inducción de la anestesia general en pacientes pediátricos y geriátricos. También realizar estudios complementarios para evaluar la evolución clínica y consumo analgésico posoperatorio, y la satisfacción con la anestesia como se ha hecho en otros trabajos. (8, 15)

Por su potencial impacto, se recomienda continuar con esta línea de investigación.

CONCLUSIÓN

En AGB-MoFA II, la intervención con estímulos acústicos que producen pulsos binaurales redujo el consumo extra de Propofol durante la inducción de la Anestesia General Balanceada. Se sugiere realizar más estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tandrón J. M. C., Fernández L. J., Benítez E. M. T. Impacto del propofol sobre los costos hospitalarios. *Medicentro Electrónica* 2003; 7(1).
2. Muñoz-Cuevas, J. H. Propofol ¿ uso racional?. *Rev Mex Anest* 2005;28 (Supl. 1): S139-S142.
3. Carrillo R, Gonzalez JA, Serralde A. Propofol: La otra cara de la moneda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 2001;15(6):214-217.
4. Muñoz J.H, Cruz M.A, Olivero Y.I. Propofol ayer y hoy. *Rev Mex Anest* 2005; 28(3): 148-158.
5. Zhang XW, Fan Y, Manyande A, Tian YK, Yin P. Effects of music on target-controlled infusion of propofol requirements during combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 2005;60(10):990-4.
6. Koelsch S, Fuermetz J, Sack U, Bauer K, Hohenadel M, Wiegel M, et al. Effects of Music Listening on Cortisol Levels and Propofol Consumption during Spinal Anesthesia. *Front Psychol*. 2011;2:58.
7. The Monroe Institute [sede Web]. [Acceso 7 de mayo de 2016]. Hemi-Sync® [1 pantalla]. Disponible en: <https://www.monroeinstitute.org/Resources>.
8. Tsuchiya M, Asada A, Ryo K, Noda K, Hashino T, Sato Y et al. Relaxing intraoperative natural sound blunts haemodynamic change at the emergence from propofol general anaesthesia and increases the acceptability of anaesthesia to the patient. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(8):939-43.
9. Pulgarín J. Anestesia general balanceada Sevoflurano – Remifentanilo modulada por fenómenos acústicos (AGB-MOFA1): Resultados clínicos y efectos a corto plazo [tesis]. Cartagena: Universidad de Cartagena; 2014.
10. Koch ME, Kain ZN, Ayoub C, Rosenbaum SH. The sedative and analgesic sparing effect of music. *Anesthesiology*. 1998;89(2):300-6.

11. Ayoub CM, Rizk LB, Yaacoub CI, Gaal D, Kain ZN. Music and ambient operating room noise in patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2005;100(5):1316-9.
12. Zhang XW, Fan Y, Manyande A, Tian YK, Yin P. Effects of music on target-controlled infusion of propofol requirements during combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 2005;60(10):990-4.
13. Koelsch S, Fuermetz J, Sack U, Bauer K, Hohenadel M, Wiegel M et al. Effects of Music Listening on Cortisol Levels and Propofol Consumption during Spinal Anesthesia. *Front Psychol*. 2011;2:58.
14. Dabu-Bondoc S, Drummond-Lewis J, Gaal D, McGinn M, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Hemispheric synchronized sounds and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*. 2003;97(3):772-5.
15. Dabu-Bondoc S, Vadivelu N, Benson J, Perret D, Kain ZN. Hemispheric synchronized sounds and perioperative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 2010;110(1):208-10.
16. Gómez F, Phillips C, Soddu A, Boly M, Boveroux P, Vanhaudenhuyse A et al. Changes in effective connectivity by propofol sedation. *PLoS One*. 2013;8(8):e71370.
17. Monti MM, Lutkenhoff ES, Rubinov M, Boveroux P, Vanhaudenhuyse A, Gosseries O et al. Dynamic change of global and local information processing in propofol-induced loss and recovery of consciousness. *PLoS Comput Biol*. 2013;9(10):e1003271.
18. Chanda ML, Levitin DJ. The neurochemistry of music. *Trends Cogn Sci*. 2013;17(4):179-93.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Pistas del álbum Surgical Support Series a utilizar según el momento durante el trans-operatorio, con nombre enmascarado tal como apareció en el reproductor de MP3 usado en el estudio. (9)

Pista Hemi-Sync ®	Pista en Blanco	Nombre enmascarado	Momento
Pre-Op	En Blanco	Pista 1	Preparación
Super Sleep*	En Blanco	Pista 2	Inducción y Transoperatorio
Recovery	En Blanco	Pista 3	Emerger
Recuperation	En Blanco	Pista 4	Despertar
Energy Walk	En Blanco	Pista 5	Traslado a Recuperación
Surf	En Blanco	Pista 6	Recuperación
* Esta pista corresponde al álbum <i>Mind Food: Super Sleep</i> , que en este protocolo reemplaza a la pista <i>Intra-op</i> . De acuerdo con las especificaciones técnicas ambas pistas están diseñadas para inducir estados de sueño profundo.			

Tabla 2. Características de los pacientes que participaron en el estudio.

	Total (n= 22)	Intervenidos (n= 10)	No intervenidos (n= 12)	p
SOCIODEMOGRÁFICAS				
Promedio ± DE (Xmín – Xmáx) Med				
Edad (años)	41,95 ± 14,57 (18 - 65) 46,5	43,30 ± 14,66 (18 - 63) 47	40,83 ± 15,05 (20 - 65) 45	0,7021
Sexo		n%		1
Femenino	14 (63,64)	8 (66,67)	6 (60)	
Masculino	8 (36,36)	4 (33,33)	4 (40)	
DATOS ANTROPOMÉTRICOS				
Promedio ± DE (Xmín – Xmáx)				
Peso (Kilogramos)	73,04 ± 12,09 (57 – 104) 70,5	75,60 ± 14,22 (60 – 104) 73,5	70,92 ± 10,13 (57 – 87) 69,0	0,3957
Talla (metros)	1,64 ± 0,08 (1,51 – 1,85) 1,645	1,66 ± 0,08 (1,58 – 1,85) 1,65	1,62 ± 0,08 (1,51 – 1,75) 1,61	0,2182
IMC (gramos/metros²)	27,31 ± 4,63 (20,28 – 37,66) 27,245	27,26 ± 4,02 (22,23 – 36,72) 26,20	27,35 ± 5,27 (20,28 – 37,66) 27,51	0,964
ESTADO HEMODINÁMICO AL INGRESO A SALA				
Frecuencia cardíaca basal	83,82 ± 13,65 (66 – 114) 80	87,2 ± 14,95 (72 – 114) 80,5	81,0 ± 12,41 (66 – 108) 78,5	0,2759
Frecuencia respiratoria basal	14,95 ± 1,36 (12 – 17) 15,5	15,20 ± 1,03 (14 – 16) 16	14,75 ± 1,60 (12 – 17) 15	0,5726
TAM basal	102,76 ± 16,35 (78 – 146) 97,5	100,50 ± 16,03 (78 – 131,7) 95,5	104,64 ± 17,07 (88 – 146,0) 98,0	0,5093
ESCALA STAI				
Rasgo de Ansiedad	35,14 ± 10,31 (18 – 54) 33	34,00 ± 11,17 (21 – 54) 32,5	36,08 ± 9,92 (18 – 54) 34,0	0,4267
Estado de ansiedad al ingreso a sala	24,32 ± 6,35 (15 – 39) 24	23,30 ± 7,29 (16 – 39) 22	25,17 ± 5,64 (15 – 32) 27	0,5172
ESTADO HEMODINÁMICO DURANTE LA INDUCCIÓN				
Frecuencia cardíaca	70,18 ± 12,78 (52 – 100) 68	71,70 ± 14,51 (53 – 100) 68,5	68,92 ± 11,65 (52 – 89) 66	0,6309
Frecuencia respiratoria	13,86 ± 1,42 (12 – 16) 14	13,80 ± 1,75 (12 – 16) 14	13,92 ± 1,16 (12 – 16) 14	0,8085
TAM	77,18 ± 16,79 (53 – 119) 74,5	75,80 ± 18,61 (53 – 119) 74,5	78,33 ± 15,86 (56 – 102) 75,5	0,738
BIS				
BIS durante la inducción	52,64 ± 6,72 (40 – 70) 53	51,70 ± 6,39 (40 – 60) 53,5	53,42 ± 7,15 (40 – 70) 53,0	0,5593

Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. Xmín: Menor valor que toma la variable. X máx: Mayor valor que toma la variable. Med: Mediana.

Tabla 3. Consumo de Propofol.

Total (n= 22)	Intervenidos (n= 10)	No intervenidos (n= 12)	<i>p</i>
CONSUMO BASAL DE PROPOFOL			
Promedio ± DE (Xmín – Xmáx) Med			
72,91 ± 11,34 (60 - 100) 70	76,4 ± 11,91 (60 - 100) 75	70,0 ± 10,44 (60 - 90) 70	0,2002
CONSUMO EXTRA DE PROPOFOL			
47,95 ± 48,37 (0 - 170) 45	25,50 ± 34,03 (0 - 90) 5	66,67 ± 51,76 (0 - 170) 50	0,02651*†
CONSUMO TOTAL DE PROPOFOL			
120,86 ± 47,68 (64 - 250) 110	101,90 ± 35,09 (64 - 160) 90	136,67 ± 52,28 (80 - 250) 115	0,03442*†

*p menor a 0,05 † Prueba a una cola.

Tabla 4. Síntesis de los resultados de AGB-MoFA

- ⇒ No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el rasgo basal de ansiedad, ni en los estados de ansiedad antes o después de la cirugía.
- ⇒ No hubo diferencias estadísticamente significativas en la duración del procedimiento quirúrgico.
- ⇒ En el grupo intervenido los valores objetivo de BIS (40 a 60) se alcanzaron en la presencia de dosis más bajas de Sevoflurano.
- ⇒ No hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Cortisol preoperatorias, intraoperatorias o posoperatorias.
- ⇒ Los pacientes intervenidos presentaron menos episodios de epífora y movimientos (reflejo de náuseas, tos, deglución, movimiento de las extremidades).
- ⇒ Se evidenció menos presencia de memoria explícita e implícita en el grupo intervenido comparado con el grupo no intervenido.
- ⇒ No hubo diferencias en el consumo de Remifentanilo.

Figura 1. Flujograma de la realización del estudio.

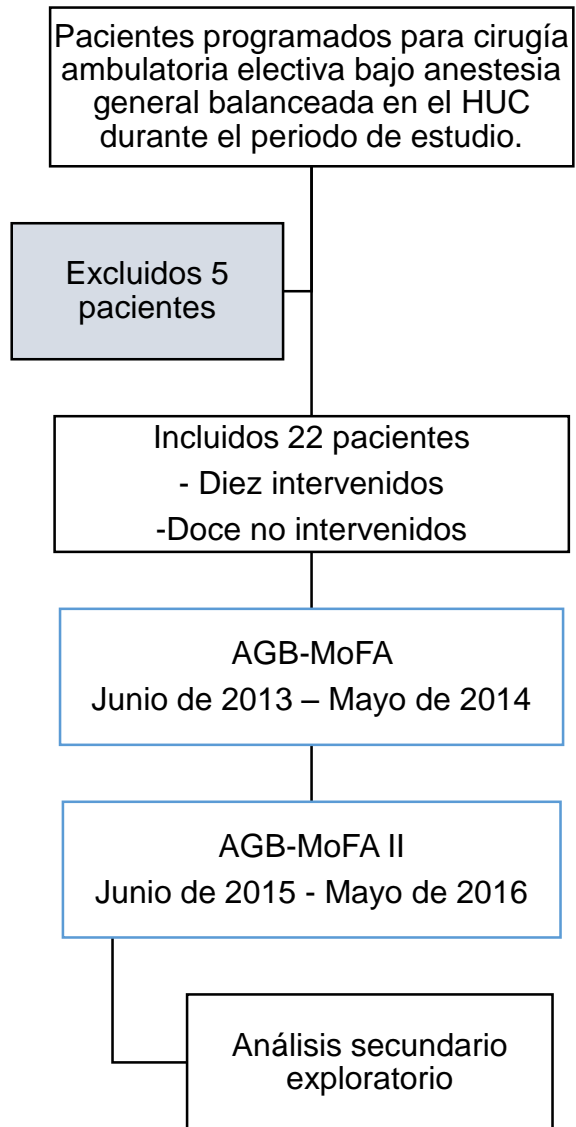
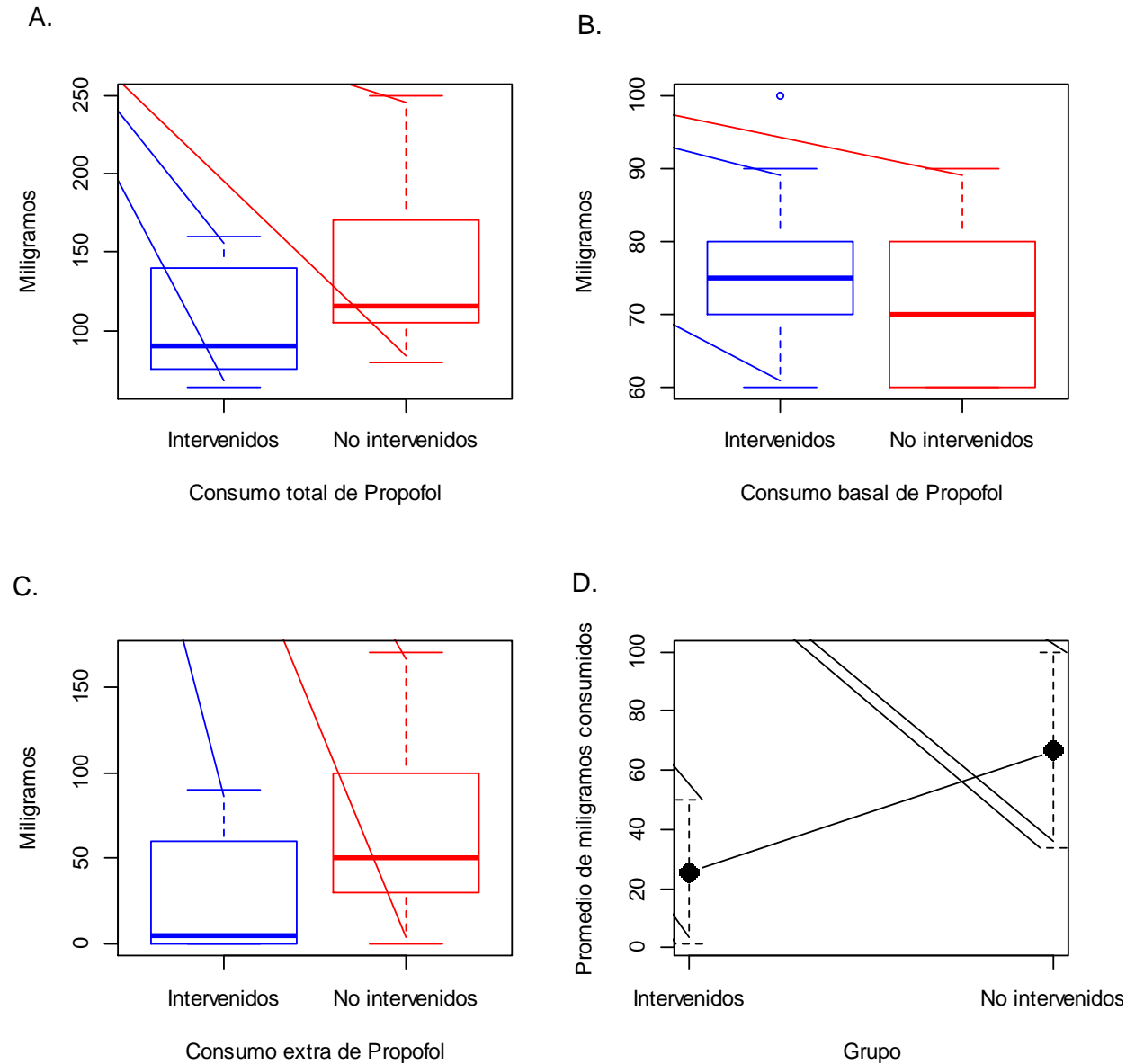


Figura 2. Comparación del consumo de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos.



A. Diagrama de cajas comparando el consumo total de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos. B. Diagrama de cajas comparando el consumo basal de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos. C. Diagrama de cajas comparando el consumo extra de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos. D. Gráfica de las medias comparando el promedio de consumo extra de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos.

Figura 3. Histogramas del consumo extra de Propofol entre los pacientes intervenidos y los no intervenidos.

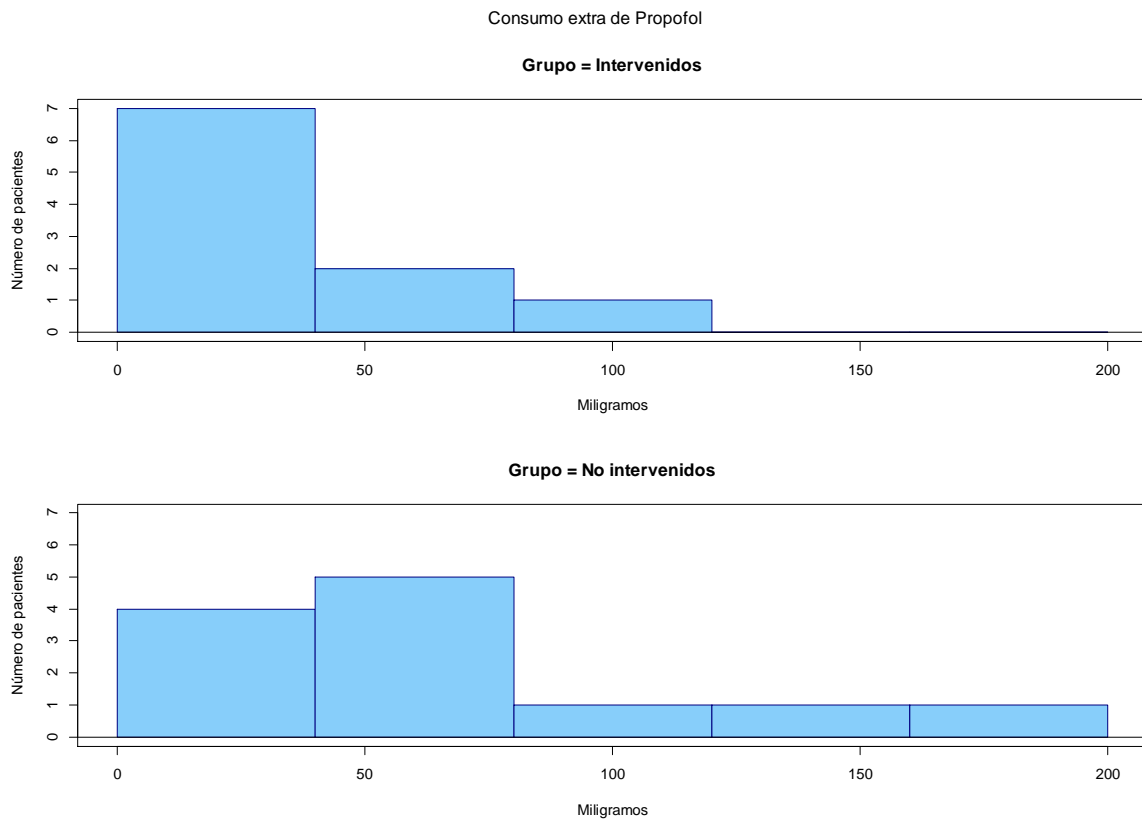


Figura 4. Comparación del consumo extra promedio de Propofol entre ambos grupos (Miligramos).

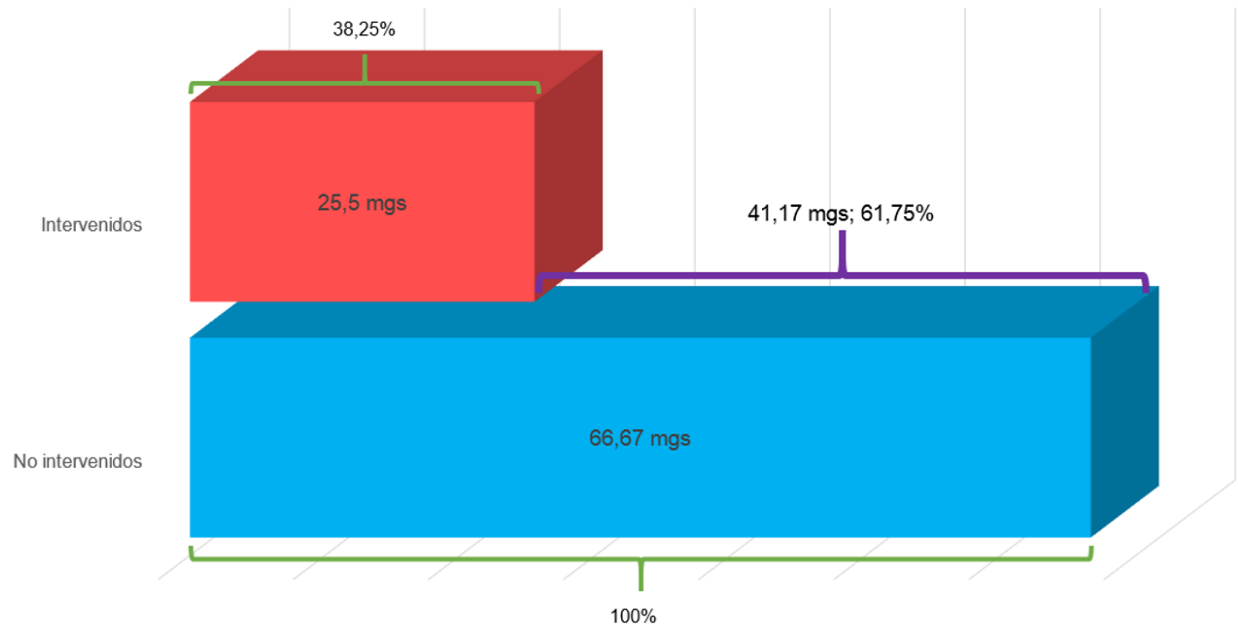
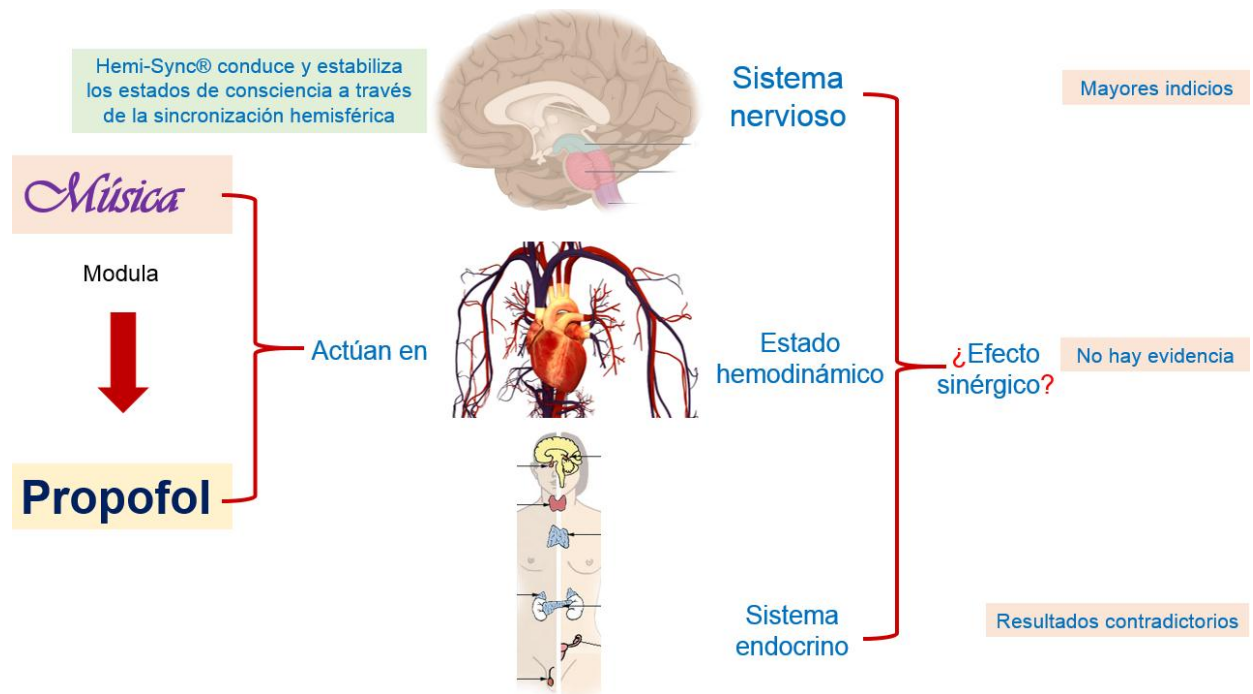


Figura 5. Posible mecanismo de la modulación de la inducción con Propofol ejercida por la música.



ANEXO

Anexo A. Protocolo anestésico aplicado a los pacientes en AGB-MoFA (9)

1. Se indujo la anestesia general con una infusión de Remifentanilo a través de una bomba con programa Targeted Controlled Infusion-TCI (B Braun Infusomat Space, Melsungen, Alemania) a dosis sedante entre 1-2 ng/ml de concentración plasmática, durante 3 minutos. Seguido de una infusión hasta alcanzar 7-8 ng/ml de concentración plasmática, momento en el que se administró un bolo de Propofol de 1 mg/kg, con pequeñas dosis incrementales de Propofol (generalmente 20 mg), según fuera necesario. Para ello, la profundidad anestésica fue controlada con un Monitor de Índice Biespectral (Covidien BIS Vista, Dublín, Irlanda), teniendo como objetivo de hipnosis valores de BIS entre 40-60. Una vez alcanzando este objetivo se empleó Rocuronio a dosis de 0,6 mg/Kg para la maniobra de laringoscopia e intubación endotraqueal, previa verificación de un Tren de Cuatro (TOF) \leq 50% (Organon TOF Watch S, Oss, Holanda).
2. Una vez intubados los pacientes, fueron conectados a la máquina de anestesia (Mindray Wato EX-65, Shenzhen, China), abriendo el dial del vaporizador de Sevoflurano hasta alcanzar una Concentración Tele-Espiratoria (ET-Sevo) de 1,2 vol/%. El consumo de Sevoflurano fue medido con la ET-Sevo a partir de la cual se calculó la CAM ajustada a la edad, empleando el nomograma Lerou.
3. La infusión de Remifentanilo por TCI se ajustó según el nomograma de Minto (para homogeneizar el componente analgésico de la técnica balanceada empleada. Se hicieron incrementos de 0,5 ng/ml por encima o por debajo del rango de analgesia quirúrgica según las necesidades del paciente durante el silencio quirúrgico antes de la incisión. Se utilizaron bolos de Etilerfina de 2 mg en caso de hipotensión marcada.
4. Una vez iniciado el acto quirúrgico se realizaron incrementos o disminuciones de 0,5–1 ng/ml según parámetros hemodinámicas del paciente. Los Ajustes del Sevoflurano en oxígeno al 100 % (1l/min) se realizaron según los valores del BIS.
5. Se realizó protocolo de analgesia con: Dipirona 2.5 gr IV y Tramadol 100 mg/ IV y Profilaxis antiemética con Dexametasona 4 mg IV a todos los pacientes. En caso de dolor intenso en el posoperatorio inmediato se utilizó Morfina en bolos de 2–5 mg/IV o Ketamina en dosis de 10-20 mg/IV según necesidad. En caso de náuseas o vómito en el posoperatorio se utilizó Metoclopramida 10 mg /IV o Haloperidol 2 mg/ IV, según cada caso y según necesidad.
6. Cuando se inició el cierre de piel el Remifentanilo se disminuyó y fue mantenido a 2 ng/ml y se disminuyó el Sevoflurano a un 50 % de la dosis de mantenimiento. Una

vez se terminó de cerrar la piel, se cerró el Sevoflurano por completo, y en el momento en que la ET-Sevo estuvo en cero, el Remifentanilo se cerró hasta alcanzar una concentración plasmática de 0 ng/ml, momento en el que se esperó la apertura ocular al llamado y la ventilación espontánea.

7. El bloqueo neuromuscular se revirtió con Neostigmina 50 mcg/kg y atropina 15 mcg/kg en los casos cuando a la finalización del cierre de la piel el TOF fue menor al 90%.