



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Analgesia Controlada por el Paciente en Cirugía Ortopédica bajo Anestesia Regional: Un nuevo abordaje en Sedación

Abduselam Ekin^a, Ferah Donmez^{*,b}, Vildan Taspinar^b, Bayazit Dikmen^b

^a Departamento de Anestesiología, Special Genesis Hospital, Diyarbakir, Turquía

^b Departamento de Anestesiología, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turquía

Artículo sometido el 22 de marzo de 2012; aceptado el 16 de julio de 2012

DESCRIPTORES

ANESTÉSICOS,
Intravenoso, propofol;
SEDACIÓN, Consciente;
TÉCNICAS DE
ANALGESIA, PCA
Analgesia controlada por
el paciente
TÉCNICAS ANESTÉSICAS,
Regional, epidural,
subaracnoidea;

Resumen

Justificativa y objetivos: La anestesia regional es una técnica de uso común en los procedimientos ortopédicos. La sedación debe reducir la ansiedad y el miedo del paciente y aumentar la calidad de la anestesia regional. Este estudio evaluó las alteraciones hemodinámicas, el nivel de sedación, los niveles de satisfacción tanto de los pacientes como de los cirujanos y los potenciales efectos colaterales de la sedación controlada por el paciente con el uso de propofol.

Métodos: Seleccionamos 60 pacientes, estado físico Asa I-III programados para la artroplastia total de la rodilla bajo anestesia combinada raquíepidural. Los pacientes del Grupo P (n = 30) recibieron propofol por medio de un dispositivo de analgesia controlada por el paciente con las siguientes configuraciones: dosis de propofol en bolo de 400 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ vía intravenosa (IV), con un intervalo de bloqueo de cinco minutos y sin infusión basal. Los pacientes del Grupo S recibieron infusión de solución salina (150 mL), con las mismas configuraciones. Para determinar el nivel de sedación, usamos el índice bispectral (BIS) y la Escala de Evaluación del Índice de Alerta y Sedación del Observador (EAIASO). El número de solicitudes fue registrado para todos los pacientes. Como evaluación final, la satisfacción de los cirujanos y de los pacientes fue registrada en escala de 4 puntos.

Resultados: Los valores de BIS y de la Evaluación del Observador de Guardia (OAA/S) fueron menores en el Grupo P que en el Grupo S. La satisfacción de los pacientes fue mayor en el Grupo P, aunque no haya habido diferencia significativa con relación a la satisfacción de los cirujanos entre los grupos. El número de solicitudes de sedación fue significativamente mayor en el Grupo S. Sin embargo, la mayoría de las solicitudes no fue considerada exitosa.

Conclusiones: Este estudio sugiere que la analgesia controlada por el paciente con el uso de propofol puede ser usada con resultados eficaces en procedimientos ortopédicos.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia. Ankara Numune Egitim and Arastirma Hastanesi 2. Anesteziyoloji and Reanimasyon Klinigi A-Blok 2. Kat. Talatpasa Bulvari, Samanpazari, Altındağ, Ankara, Turkey
E-mail: ferahdonmez@yahoo.com (F. Donmez)

2255-4963/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2012.07.013>

Introducción

La anestesia regional es una técnica a menudo usada en procedimientos ortopédicos y ofrece varias ventajas, que incluyen el mantenimiento de la respiración espontánea y de algunos reflejos, como la deglución y la tos, el suministro de analgesia en el postoperatorio, bajos costes quirúrgicos y un menor tiempo de ingreso.^{1,2} Sin embargo, como frecuentemente se observa en cirugía ortopédica, el paciente que permanece consciente durante el procedimiento puede sentir miedo, ansiedad y nerviosismo. La forma más fácil de evitar esas situaciones es sedar al paciente durante la cirugía, lo que debe reducir la ansiedad y el miedo, mientras aumenta la calidad de la anestesia regional. Sin embargo, eso es muy difícil a causa de las diversas expectativas del paciente con relación al nivel de sedación, a las diferentes condiciones intraoperatorias y a las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas de los agentes usados. La conducta en sedación, conocida como cuidados anestésicos monitorizados, incluye métodos como la dosis única e infusión intermitente o continua. No obstante, una sedación eficaz no siempre se logra, lo que resulta en una sedación profunda o ineficaz.³ En general, los anestesiólogos controlan la titulación de la sedación y de la analgesia durante los procedimientos anestésicos monitorizados,⁴ mientras que en la sedación controlada por el paciente los pacientes controlan la propia profundidad de la sedación bajo la supervisión del anestesiólogo. Aunque los pacientes puedan alterar los niveles de sedación en respuesta al estrés resultante del ambiente y de los procedimientos, ellos no logran usar el dispositivo cuando alcanzan un nivel adecuado de sedación; por eso, los niveles excesivos de sedación deben ser impedidos.^{5,6}

Este estudio calculó las alteraciones hemodinámicas, el nivel de sedación, los niveles de satisfacción, tanto de los pacientes como de los cirujanos, y los potenciales efectos colaterales de la analgesia controlada por el paciente con el uso de propofol.

Materiales y método

El Comité de Ética local aprobó el estudio. Este estudio clínico y aleatorio incluyó a 60 pacientes, estado físico Asa I-III, programados para la artroplastia total de la rodilla bajo anestesia combinada raquíepidural. Todos los pacientes suministraron el consentimiento informado. Los pacientes incluidos en el estudio tenían entre 53 y 75 años; fueron excluidos los que tenían deformidades vertebrales, diabetes hemorrágica, trastornos neurológicos o alergia al medicamento del estudio. Los pacientes fueron aleatoriamente ubicados en dos grupos: propofol (Grupo P) y suero fisiológico (Grupo S). Los pacientes del Grupo P (n = 30) recibieron propofol por medio de un dispositivo de analgesia controlada por el paciente (Abbott Provider Pain Management, Hospira Inc., USA), con las siguientes configuraciones: propofol IV en bolo de 400 µg.kg⁻¹, con un intervalo de bloqueo de cinco minutos y sin infusión basal. Los pacientes del Grupo S recibieron 150 mL de solución salina con las mismas configuraciones.

Antes del procedimiento, todos los pacientes recibieron por vía IV 10 mL.kg⁻¹ de solución salina al 0,9% como pre-hidratación y 0,025 mL.kg⁻¹ de midazolam como premedicación. Cada paciente recibió instrucciones pormenorizadas sobre el uso del dispositivo de analgesia controlada por el paciente.

En el quirófano, los pacientes estuvieron monitorizados con electrocardiograma, presión arterial no invasiva, oxímetro de pulso y BIS (BIS Vista, Aspect Medical Systems Inc., USA). El oxígeno suplementario se suministró con un caudal de 3 L.min⁻¹ vía mascarilla facial. Después de la anestesia local, aplicamos la anestesia combinada raquíepidural en el espacio L2-4, con el paciente en decúbito lateral, y administramos 15 mL de levobupivacaína en el espacio subaracnoideo. El catéter epidural fue insertado en los mismos espacios. Determinamos el nivel de bloqueo sensorial con el test de la picada de aguja. Cuando el nivel de bloqueo alcanzó el dermatoma T10, la cirugía se pudo iniciar. Al mismo tiempo, la analgesia controlada por el paciente también se inició. Para determinar el nivel de sedación, usamos el BIS y la Escala de Evaluación del Índice de Alerta y Sedación del Observador (tabla 1). La presión arterial promedio, frecuencia cardíaca, saturación periférica de oxígeno, nivel de sedación y los valores del BIS de los pacientes fueron registrados a cada cinco minutos en los primeros 30 minutos y después, a intervalos de 15 minutos hasta 30 minutos después del término del procedimiento. Determinamos todas las perfusiones al final de la cirugía. Como evaluación final, registramos la satisfacción de los cirujanos y de los pacientes en escala de 4 puntos. El número de solicitaciones fue registrado para todos los pacientes. Cuando el dispositivo liberaba el medicamento, la solicitación se registraba como exitosa y cuando no liberaba, la solicitación era registrada como no exitosa. Las complicaciones específicas observadas incluyen inestabilidad hemodinámica (PA sistólica < 85 mm Hg), bradicardia (FC < 60.min⁻¹), depresión respiratoria (< 8 rpm), dolor a la inyección del fármaco y náuseas o vómitos. Los pacientes que se quejaron de dolor causado por la inyección de propofol fueron tratados con lidocaína (bolo IV de 20 mg). Administramos 10 mg de efedrina para la hipotensión y 0,5 mg de atropina para bradicardia.

Un análisis para determinar el poder del tamaño de la muestra de este estudio se hizo usando el programa estadístico Minitab 16. El estudio fue hecho con un poder de por lo menos un 90% para los valores del BIS. Analizamos los datos con el programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), versión 11.5 (tabla 2). La tendencia fue evaluada con la distribución normal de los datos obtenidos de las mensuraciones con el test de Shapiro. Para las características obtenidas con las mensuraciones, las estadísticas descriptivas se expresaron como promedio ± desviación estándar o mediana (mínimo-máximo), mientras que las variables categóricas se expresaron en porcentajes. Usamos el test *t* de Student o el test-U de Mann Whitney para determinar si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los datos obtenidos en ambos grupos. Usamos el análisis de variancia de medidas repetidas o el test de Friedman para

Tabla 1 Escala de Evaluación de la Satisfacción del Paciente y del Cirujano

Puntuación	Escala
0	Mala
1	Moderada
2	Buena
3	Muy buena

Tabla 2 Datos Demográficos

	Grupo P	Grupo S	p
Edad (años)	64,33 ± 6,34	65,43 ± 7,23	0,534
Peso (kg)	78,43 ± 6,69	82,07 ± 7,90	0,06
Altura (cm)	164,23 ± 8,76	165,13 ± 8,93	0,695
Tempo quirúrgico (min)	91,83 ± 19,14	88,83 ± 16,27	0,603
ASA II	22 (73,3%)	25 (83,3%)	0,347
ASA III	8 (26,7%)	5 (16,7%)	

determinar si hubo diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones periódicas hechas en ambos grupos. En los casos en que los resultados del análisis de variancia de medidas repetidas o del test de Friedman fueron significativos, el test corregido de comparación múltiple de Bonferroni fue usado para determinar el tiempo en el cual la medición causó la diferencia. Presentamos los resultados relativos a todas las comparaciones intragrupos después de la corrección de Bonferroni. Para las comparaciones categóricas usamos el test definitivo del Xi-Cuadrado (χ^2) de Fisher. Consideramos un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

La analgesia controlada por el paciente con el uso de propofol se aplicó en pacientes sometidos a la cirugía ortopédica bajo anestesia regional. Los siguientes resultados fueron determinados a partir de este estudio: los valores obtenidos del BIS y de la OAA/S fueron menores en el Grupo P que en el Grupo S; la satisfacción de los pacientes fue mayor en el Grupo P, aunque no haya habido diferencia significativa con relación a la satisfacción de los cirujanos entre los grupos. Las variables edad, peso, altura, duración de la cirugía y puntuaciones ASA fueron similares en ambos grupos. La dosis promedio de propofol usada en el Grupo P fue de $132,87 \pm 62,6$ mg. No administramos medicamento sedativo adicional en el Grupo S. No hubo diferencia estadística entre los grupos en términos de frecuencia cardíaca, presión arterial promedio y saturación periférica de oxígeno. Sin embargo, los valores del BIS y de la OAA/S fueron menores en el Grupo P que en el Grupo S. El índice de satisfacción de los pacientes fue mayor en el Grupo P en comparación con el Grupo S. Sin embargo, el índice de satisfacción de los cirujanos fue similar para los dos grupos. Mientras el 76,7% de los pacientes se quejaban de dolor por la inyección del fármaco en el Grupo P, en el Grupo S no hubo ninguna reclamación. La hipotensión y la bradicardia fueron observadas en pacientes del Grupo P a una tasa del 16,7% y 13,3% respectivamente. En el Grupo S, la bradicardia se observó en solamente un 10% de los pacientes. El número de solicitudes de sedación fue significativamente mayor en el Grupo S, pero la mayoría de esas solicitudes fue considerada no exitosa (tabla 3).

Discusión

Las técnicas de bloqueo del neuro eje son ampliamente aceptadas y usadas con confianza por los anestesiólogos. Los factores asociados con el estrés en quirófano y con los bloqueos ineficaces o parciales, pueden traer como resultado

Tabla 3 Número de Solicitaciones

	Promedio ± DE	Mínimo	Máximo
Grupo P			
ACP exitosa	4,30 ± 2,10	1	9
ACP no exitosa	6,30 ± 5,24	1	22
ACP total	10,60 ± 6,55	2	27
Grupo S			
ACP exitosa	6,70 ± 2,87	1	13
ACP no exitosa	23,33 ± 18,39	2	69
ACP total	30,03 ± 19,57	3	77

ACP, analgesia controlada por el paciente

Tabla 4 Efectos Colaterales

	Grupo P	Grupo S	p
Bradicardia	4 (13,3%)	3 (10%)	1,000
Hipotensión	5 (16,7%)	-	0,052
Náusea	-	-	-
Vómito	-	-	-
Depresión respiratoria	-	-	-
Dolor a la inyección	23 (76,7%)	-	0,000*

incomodidad y ansiedad en pacientes bajo anestesia regional. Un paciente cooperativo, con sedación adecuada, es de gran importancia en la anestesia regional.⁷ Los agentes como sedativos y narcóticos son usados con frecuencia por anestesiólogos en quirófanos para resolver la ansiedad y el miedo.⁸ Sin embargo, las diferentes respuestas de los pacientes a esos medicamentos pueden traer como resultado una sedación profunda o ineficaz. Además de eso, las solicitudes de los pacientes con relación al nivel de sedación varían mucho (algunos prefieren quedarse despiertos durante toda la cirugía, mientras la mayoría prefiere una sedación profunda para no darse cuenta de lo que sucede durante el procedimiento).

Tradicionalmente, los anestesiólogos titulan la sedación durante los cuidados anestésicos monitorizados. En la analgesia controlada por el paciente, sin embargo, los pacientes son libres para controlar los propios niveles de sedación. El objetivo de la sedación controlada por el paciente es obtener una sedación rápida y adecuada, sin el riesgo de sobredosis del sedativo.⁹ La sedación con propofol ha sido indicada como una opción para la combinación de midazolam y medicamentos sedativos y narcóticos. El Propofol está asociado al inicio y fin más rápidos de la sedación y a una mayor satisfacción del paciente. Existe un relato de que la analgesia controlada por el paciente mejora la titulación de la sedación con propofol. En un estudio con pacientes ancianos sometidos a la cirugía de catarata, Yun et al. relataron que el uso del propofol en analgesia tanto controlada por el anestesiólogo como por el paciente, redujo la ansiedad y que la satisfacción del paciente fue mayor en el grupo analgesia controlada por el paciente.¹⁰ Singh et al. evaluaron el uso de propofol en analgesia controlada por el paciente y controlada por el anestesiólogo durante la cirugía bajo raquianestesia, y descubrieron que el modelo controlado por el paciente resultó en una sedación eficaz con una dosificación menor de propofol y que la tasa de depresión respiratoria fue menor

en el mismo modelo.¹¹ Crepeau et al. usaron propofol en la analgesia tanto controlada por el paciente como por el anestesiólogo durante la colonoscopia y descubrieron que el propofol fue un agente sedativo altamente eficaz en la analgesia controlada por el paciente.¹²

Wilson et al. relataron que el uso de propofol y el midazolam en combinación con la anestesia espinal trajo como resultado una sedación adecuada y que la recuperación fue más rápida con el propofol.¹³

Yaddanupi et al. compararon las infusiones de propofol y el midazolam en pacientes ancianos sometidos a la cirugía urológica bajo raquianestesia. Con la infusión de propofol en bolo de 0,4 mg.kg⁻¹ y 3mg.kg⁻¹.h⁻¹, la titulación y la eficiencia de la sedación mejoraron, pero trajo como resultado una hipotensión.¹⁴ Mandel et al. compararon las combinaciones de propofol-remifentanilo y midazolam-fentanilo con el uso del método de analgesia controlada por el paciente durante la colonoscopia y descubrieron que la combinación propofol-remifentanilo fue superior.¹⁵

Aunque el método de analgesia controlada por el paciente sea a menudo usado en pacientes ortopédicos sometidos a la artroplastia de cadera y rodilla, en nuestro hospital la analgesia controlada por el paciente no es usada como método de rutina. Sin embargo, los quirófanos ortopédicos permiten ruidos de hasta 110 decibeles; por tanto, es evidente que la analgesia controlada por el paciente puede ser aplicada fácilmente y con seguridad en procedimientos ortopédicos.

En este estudio, la analgesia controlada por el paciente fue aplicada a pacientes sometidos a la artroplastia de rodilla bajo anestesia combinada raquíepidural. La dosis promedio de propofol usada en la analgesia controlada por el paciente fue de 132,87 ± 62,6 mg. Sin embargo, la dosis total de propofol usada en analgesia controlada por el paciente varía en función del tipo y de la duración de la cirugía y del grupo de pacientes. Ganapaty et al. relataron una dosis promedio de propofol de 190,0 ± 92,3 para artroplastia de cadera y rodilla bajo anestesia regional.¹⁶ Crepeau et al. relataron una dosis de 60 mg en analgesia controlada por el paciente para la colonoscopia,¹² pero Ng et al.¹⁷ relataron una dosis de 98 mg. Mientras Yun et al. relataron una dosis de 30,1 ± 30,4 mg para analgesia controlada por el paciente en cirugía de catarata,¹⁰ Janzen et al. relataron una dosis de 40,8 ± 35,9 mg.¹⁸ Ganapaty et al. relataron el uso de propofol en la analgesia controlada por el paciente de 25 µg.k⁻¹.min⁻¹, mientras la dosis usada en el presente estudio fue de 18 µg.kg⁻¹.min⁻¹. La dosis de propofol en 1 minuto usada en este estudio fue menor que la dosis relatada en el estudio de Ganapaty y también menor que la dosis de 30-60 µg.kg⁻¹.min⁻¹ sugerida para la sedación. Los autores consideran que la dosis de propofol en 1 minuto queda afectada por la duración de la cirugía y por la premedicación con midazolam. Nakagawa et al. relataron que la premedicación con midazolam redujo la necesidad de propofol para la sedación.¹⁹

En este estudio, usamos la monitorización con el BIS para determinar el nivel de sedación. Aunque la sensibilidad del BIS en términos de control del nivel de sedación haya sido aprobada en diversos estudios,²⁰⁻²² esa cuestión permanece controversial.²³ Por tanto, para eliminar posibles errores de evaluación, también usamos el método de observación clínica de la OAA/S para evaluar el nivel de sedación. Los valores del BIS disminuyeron 15 minutos después del inicio

de la sedación y aumentaron gradualmente después del término de la sedación. Observamos las fluctuaciones en las puntuaciones de la OAA/S conjuntamente con los valores del BIS. Los valores del BIS permanecieron en el rango de alerta durante la cirugía y nunca quedaron por debajo de 80. Tampoco hubo episodio de sedación profunda. Los valores elevados del BIS trajeron como resultado, estímulos ambientales y de la aplicación del torniquete. Esos valores parcialmente elevados del BIS no afectaron negativamente la satisfacción de los pacientes ya que un 30% del Grupo P clasificaron el método como bueno, mientras que un 70% lo clasificaron como muy bueno. Otro indicador de satisfacción de los pacientes fue el número de solicitudes de sedación. En el grupo analgesia controlada por el paciente, el número promedio de solicitudes fue de 10,6 ± 6,5. Las solicitudes exitosas fueron determinadas como 40%. Los hallazgos del presente estudio son comparables con los de Ganapaty et al., que relataron satisfacción y tasas de solicitudes exitosas de un 94% y un 43,8% respectivamente.¹⁶

No hubo diferencia significativa entre los pacientes del Grupo S cuando comparamos los valores iniciales del BIS y determinamos las solicitudes de sedación como 30,0 ± 19,6 (22% de éxito). Esos resultados muestran que el uso de midazolam como premedicación no es suficiente para la sedación perioperatoria.

Observamos dolor a la hora de la inyección en un 76,7% de los pacientes del Grupo P. Ganapaty et al. relataron una tasa del 80%.¹⁶ Esa tasa es bastante elevada para el grupo analgesia controlada por el paciente y debe ser considerada como un problema que tiene que ser resuelto.

La hipotensión fue observada en un 17% de los pacientes del Grupo P. Aunque no haya habido diferencia estadísticamente significativa con relación a los pacientes del Grupo S, ese es un efecto colateral importante que tiene que ser llevado en cuenta (tabla 4). La dosis de propofol en un 1 minuto en la analgesia controlada por el paciente en el presente estudio fue menor que en estudios anteriores. Sin embargo, las dosis no fueron ajustadas de acuerdo con la edad del paciente. En la analgesia controlada por el paciente, la dosis de propofol debe ser reducida en los pacientes ancianos.

Los resultados de este estudio determinaron que el propofol reduce los valores del BIS y que las puntuaciones de la OAA/S no tuvieron un impacto negativo en el nivel de satisfacción de los pacientes y de los cirujanos, no provocaron efectos colaterales, excepto por el dolor a la inyección, y que la premedicación solamente con midazolam no es suficiente para alcanzar la sedación perioperatoria. Esos hallazgos sugieren que la analgesia controlada por el paciente con propofol puede ser usada con eficacia en procedimientos ortopédicos y que el uso de rutina de ese método aumentará la comodidad de los pacientes bajo anestesia regional.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Referencias

1. Kol Ö - Spinal anestezi altındaki ürolojik endoskopik girişimlerde hasta kontrollü sedasyon uygulamalarının karşılaştırılması (uzmanlık tezi), C.Ü. Tıp Fakültesi, 2002.

2. Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA - Non-barbiturate intravenous anesthetics. In Miller RD (Ed.), *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1994, p. 269-274.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, William & Wilkins, 2001.
4. Alhashemi AJ, Kaki AM - Anesthesiologist-controlled versus patient-controlled propofol sedation for shockwave lithotripsy. *Can J Anesth*. 2006;53(5):449-455.
5. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R et al. - Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:14-17.
6. Irwin MG, Thompson N, Kenney GNC - Patient-maintained propofol sedation: assessment of a target-controlled infusion system. *Anaesthesia*. 1997;54:525-530.
7. Tripathi M, Nath SS, Chaudhary A et al. - Patient controlled sedation during neuraxial anesthesia. *J Postgrad Med*. 2009;55(2):108-112.
8. Urmey WF - Combined spinal-epidural anesthesia for orthopedic surgery. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 1997;1:123-130.
9. Thorpe SJ, Balakrishnan VR, Cook LB - The safety of patient-controlled sedation. *Anaesthesia*. 1997;52(12):1144-1150.
10. Yun MJ, Oh AY, Kim KO et al. - Patient-controlled sedation vs. anaesthetic nurse-controlled sedation for cataract surgery in elderly patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(5):776-780.
11. Singh T, Ravishankar M - Conscious sedation with propofol for surgeries under spinal anaesthesia: anaesthesiologist versus patient controlled. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2005;21(2):169-173.
12. Crepeau T, Poincloux L, Bonny C - Significance of patient-controlled sedation during colonoscopy. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29:1090-1096.
13. Wilson E, David A, Mackenzie N et al. - Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth*. 1990;64:48-52.
14. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A et al. - Sedation in patient above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam infusions. *J Postgrad Med*. 2007;53(3):171-175.
15. Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR - A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg*. 2008;106:434-439.
16. Ganapaty S, Herrick I - Propofol patient-controlled sedation during hip or knee arthroplasty in elderly patients. *Can J Anaesth*. 1997;44(4):385-389.
17. Ng JM, Kong CF, Nyam D - Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:8-13.
18. Janzen PRM, Christys A, Vucevic M - Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. *Br J of Anaesth*. 1999;82(4):635-636.
19. Nakagawa M, Mammoto T - Midazolam premedication reduces propofol requirements for sedation during regional anesthesia. *Can J Anesth*. 2000;47(1):47-49.
20. Lui J, Singh H, White PF - Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology*. 1996;84:64-69.
21. Glass P, Blomm M, Kearse L - Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86:836-847.
22. Lui J, Singh H, White PF - Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*. 1997;84:185-189.
23. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS et al. - The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the bispectral index. *Anesth Analg*. 1998;87:949-955.