

Índice biespectral en cirugía ambulatoria: lujo o necesidad

M. I. García Vega, J. C. de la Pinta, J. C. de Vicente¹, J. L. Ayala, M. J. Jouve, M. Barcina²

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Fundación Jiménez Díaz. ¹Hospital Infantil La Paz. ²Hospital Cruz Roja. Madrid

García Vega MI, de la Pinta JC, de Vicente JC, Ayala JL, Jouve MJ, Barcina M. Índice biespectral en cirugía ambulatoria: lujo o necesidad. *Cir May Amb* 2007; 12: 97-101.

INTRODUCCIÓN

Las unidades de cirugía mayor ambulatoria (CMA) han experimentado un importante crecimiento durante el último tercio del siglo XX dada su rentabilidad económica comparada con la cirugía con ingreso, y representan actualmente entre un 50 y un 70% de la cirugía que se realiza en Norteamérica (1).

Desde el punto de vista anestésico, se deben aplicar técnicas seguras y efectivas, con mínimos efectos secundarios, para conseguir una rápida recuperación que favorezca el alta precoz y el recambio (*turn-over*) de pacientes (1).

Los nuevos agentes anestésicos, analgésicos y relajantes musculares, tienen un conocido metabolismo, una rápida recuperación y son de uso sencillo.

En cuanto al equipamiento necesario, los avances tecnológicos aplicados a las ciencias de la salud han permitido la aparición, entre otros, de monitores del estado hipnótico que analizan y procesan la señal del electroencefalograma (EEG) durante el acto anestésico, transformándola en un índice numérico de sencilla interpretación. Así, permite inferir la profundidad anestésica de manera continua y más fiable que con el método tradicional, a través de la variabilidad de los parámetros hemodinámicos intraoperatorios, de la concentración exha-

lada de anestésico inhalatorio (*end-tidal*) y mediante escalas de sedación en momentos puntuales (2).

El índice biespectral (BIS) es el primer monitor comercializado y el único con nivel de evidencia I para prevenir el despertar intraoperatorio (3). Es además el que mejor ha predicho la puntuación en la escala de sedación en voluntarios sanos recibiendo hipnóticos y opioides, cuya implantación y uso generalizado permite una valoración más objetiva de sus ventajas (1).

Sin embargo, existen opiniones diversas respecto a su relación coste/beneficio, así como acerca de la conveniencia de su aplicación de forma sistemática en todo tipo de procedimientos quirúrgicos, conllevando entre otras la pregunta de si el BIS en cirugía ambulatoria es un lujo o una necesidad.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE MONITORIZAR LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Para encontrar la respuesta apropiada, se desarrollarán a continuación las ventajas e inconvenientes que aporta este monitor en nuestro ámbito profesional, basándonos en una amplia revisión de la literatura médica.

En la mayoría de los estudios revisados se le atribuye a la anestesia guiada por BIS cuatro ventajas. En primer lugar, la ayuda para la titulación de fármacos, con lo que se conseguiría un ahorro en las dosis de agentes anestésicos; en segundo lugar, la disminución de efectos secundarios atribuibles a la anestesia, al evitar la sobredosificación de fármacos hipnóticos; en tercer lugar, la posibilidad de recuperación precoz del paciente tras el proceso quirúrgico, al individualizar las dosis de fármacos; y, en cuarto lugar, la prevención del despertar intraoperatorio, causa importante de demanda judicial contra los anestesiólogos (4) y principal motivo de inquietud preoperatoria en los pacientes.

Respecto a las desventajas más consensuadas en la literatura, se hallan la necesidad de utilización de relajantes neuromusculares para interpretar fielmente las mediciones del BIS, y el posible aumento del coste económico de la anestesia al utilizar este monitor.

Ventajas

Titulación de fármacos

La *titulación de fármacos* consiste en adecuar la dosis de fármacos anestésicos, intravenosos o inhalatorios, a cada paciente, evitando así el exceso de hipnosis y sus posibles efectos deletéreos. Parece que la anestesia guiada por BIS disminuye la cantidad necesaria de anestésico en cada paciente y facilita un despertar más precoz e incluso de mejor calidad.

Respecto a la reducción de las dosis de hipnóticos intravenosos tras utilizar el BIS, Liu y cols. (5) hallan una correlación entre la dosis hipnótica de propofol y los valores BIS. En su estudio guían la anestesia por los valores de BIS utilizando como mantenimiento anestésico una perfusión continua de propofol, y atribuyen los aumentos de la tensión arterial y/o de la frecuencia cardiaca, con valores de BIS inferiores a 60, a un origen nociceptivo, suplementando así la dosis de opiáceos sin modificar la de hipnótico, consiguiendo como resultado final una disminución de la dosis final de propofol. Gan y cols. (6) demuestran que en anestias guiadas con BIS se objetiva una disminución global del consumo de propofol y del tiempo del despertar de la anestesia en quirófano, al poder predecir con mayor exactitud el momento del despertar. La individualización en la hipnosis facilita un despertar más precoz; así Añez y cols. (7) demuestran que la utilización del BIS disminuye el consumo de propofol en un 32% con un tiempo de despertar más temprano de la anestesia, sin embargo esto no va asociado a un alta precoz de la unidad de CMA.

Múltiples estudios en la literatura aportan evidencia sobre la disminución en la cantidad total de agentes inhalatorios utilizando BIS (8-10). Song y cols. (8) demuestran en cirugía ambulatoria laparoscópica que la utilización de BIS para guiar la anestesia puede llegar a disminuir la dosis final de sevoflurano hasta en un 30% y la de desflurano en un 38%, acortando los tiempos de despertar de un 30 a un 55%. Pavlin y cols. (9) demuestran que en procesos quirúrgicos en los que el *end-tidal* del gas anestésico es guiado en función del grado de profundidad hipnótica, se observa una disminución de la dosis de hipnótico hasta en un 13%, con tiempos acortados de recuperación total de hasta un 19%. Además, se observa una elevada correlación entre el BIS al final de la cirugía y la duración de recuperación total, sin evidencia estadística de alta más precoz. White y cols. (10) demuestran una disminución de la dosis de desflurano de hasta un 38% en anestesia para cirugía laparoscópica

guiada por BIS, y una mejor calidad de recuperación global de los pacientes.

Existen, sin embargo, estudios como el de Assare y cols. (11) que, utilizando potenciales evocados auditivos y BIS para guiar anestias, no encuentran diferencias significativas en la disminución de anestésicos inhalatorios, ni en el tiempo de despertar. Parece que este resultado puede ser atribuible, en parte, a artefactos en la detección de ondas EEG producidas por contracción del músculo frontal, dada la ausencia total de utilización de relajantes neuromusculares en los pacientes de este estudio.

En los estudios mencionados anteriormente, las anestias guiadas por BIS tienen como objetivo mantener unos niveles de BIS en torno al 40-60%, valores que se ha demostrado disminuyen significativamente la posibilidad de un despertar intraoperatorio, y que, por tanto, se consideran seguros. Se debe destacar que aquellos estudios con valores de BIS óptimo de 60 consiguen una disminución más notable en la dosis total de hipnótico que otros en los que el BIS adecuado es de 40. Todos los estudios que concluyen una disminución en la dosis de hipnótico utilizan en su técnica anestésica relajantes neuromusculares.

Efectos secundarios

En relación a los *efectos secundarios* hay diversos artículos que apuntan a que la titulación de fármacos con BIS favorece la disminución de los efectos secundarios, ya que en parte se atribuyen a un exceso de dosis de anestésicos. Nelskylä y cols. (12) han demostrado que en anestesia inhalatoria guiada por BIS los pacientes presentan menor incidencia de náuseas y vómitos (16 frente a 40%, $p < 0,05$), así como una mejor calidad en la recuperación. Joshi (13) describe una menor incidencia de efectos secundarios postoperatorios en la anestesia intravenosa frente a la anestesia inhalatoria, ambas guiadas por BIS.

Recuperación precoz

Resulta razonable pensar que la individualización de la dosis hipnótica en cada paciente favorezca una *recuperación precoz* del procedimiento anestésico, dado que aproximadamente el 23% de las causas de retraso del alta del paciente pueden deberse a mareo asociado a una elevada dosis de anestésico. Además, la creación en las unidades de CMA de nuevos protocolos de traslado del paciente directamente del quirófano a la fase II de la recuperación (*fast-track*) (14), en pacientes que consiguen un mínimo de 12 en la puntuación de la escala de Aldrete modificada, al despertar, parece que se asociaría a un alta al domicilio más precoz (14).

En 1997 Song y cols. (8) concluyeron en su estudio que la utilización de BIS para guiar la anestesia conlleva

ba un despertar más precoz (disminuyendo el tiempo de respuesta a órdenes verbales en un 30-55%) y de mejor calidad. Y en 1998, estos mismo autores (15) encontraron una correlación entre los valores del BIS al final de la anestesia y la capacidad del paciente para poder ser candidato a *fast-track*, tanto en anestesia intravenosa con propofol como en anestesia inhalatoria con desflurano, llegando a la conclusión de que el tiempo de recuperación total del proceso anestésico disminuye si se instaura la fase de *fast-track*. En resumen, la anestesia guiada por BIS optimiza el despertar en quirófano y la selección de pacientes candidatos a *fast-track*, favoreciendo el alta más precoz al domicilio, facilitando así el ahorro de recursos humanos y materiales.

La utilización de BIS para guiar la anestesia en aquellos pacientes con elevado riesgo de sobredosificación de hipnótico debido a su metabolismo podría ser útil para facilitar un apropiado ajuste de las dosis necesarias y así evitar una demora en el alta del paciente. En la actualidad casi el 50% de la asistencia sanitaria se realiza en ancianos, cuyo metabolismo enlentecido con la edad genera la eliminación retardada de los agentes anestésicos, y conlleva un riesgo aumentado de complicaciones postoperatorias y de demora en el alta, secundaria en gran medida a sobredosificación de hipnótico en el proceso quirúrgico. En el estudio realizado por Freedman y cols. (16) encontraron que en estos pacientes la titulación de la anestesia inhalatoria de desflurano con BIS favorecía el alta precoz.

Otro grupo de pacientes de riesgo de sobredosificación son los obesos, Paventi y cols. (17) encontraron que la anestesia guiada por BIS en estos pacientes favorece significativamente su alta precoz.

Especialmente interesante resulta el BIS en niños, donde un estudio de Messieha y cols. (18) encontró una clara repercusión en el alta, siendo objeto de su análisis anestesia general con sedación intramuscular guiadas por BIS. No obstante, los estudios de BIS en niños deben interpretarse con cautela, ya que el desarrollo neurológico del niño puede interferir en las ondas EEG, dependiendo de la edad, si bien parece que la interpretación del BIS a partir de los seis meses de edad es tan válida como en el adulto (1).

Por otro lado existen estudios que no encuentran asociación entre la anestesia guiada por BIS y la recuperación precoz, como el de Ahmad y cols. (19), que no han encontrado correlación entre los valores de BIS al final de la anestesia y la capacidad del paciente para ser candidato a *fast-track*.

Despertar intraoperatorio

El *despertar intraoperatorio* se define como el estado en el que el paciente ha sido consciente de sucesos ocurridos durante la anestesia general y es capaz de narrarlo una vez finalizada esta. Los pacientes describen recuer-

dos auditivos, sensación de asfixia, imposibilidad para moverse, miedo y pánico. El 78% de ellos desarrollan trastornos psicológicos, y en un 45% un síndrome de estrés posttraumático. Desde el punto de vista legal representan del 1,9-al 12,2% de las reclamaciones en anestesia (4).

En octubre de 2004, el grupo de especialistas norteamericanos se reúnen para alertar acerca de eventos adversos anestésicos, identificar sus causas y sugerir medidas para evitarlos. La *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* elaboró el documento *Preventing and Managing the impact of Anesthesia Awareness. Sentinel Event Alert* (2). En él se señala que el despertar intraoperatorio tiene una frecuencia de aparición de un 0,1-0,2%, si bien puede llegar a ser del 1% en pacientes de riesgo. Además, enfatiza la dificultad de reconocerlo dado que los indicadores fisiológicos (taquicardia, hipertensión) y de respuesta motora (movimiento) pueden verse enmascarados por la utilización de relajantes neuromusculares o por la administración concomitante de otros fármacos necesarios durante el proceso quirúrgico, como son los beta-bloqueantes o los antagonistas del calcio.

Resalta que el prematuro comienzo de la fase de educación de la anestesia, antes de finalizar completamente el proceso quirúrgico, en ocasiones utilizado para facilitar el dinamismo de determinadas unidades de cirugía, puede favorecer un despertar intraoperatorio. Este documento recomienda la utilización de monitores de interpretación de la señal del EEG (BIS) para complementar las limitaciones de los métodos tradicionales.

En octubre de 2005, la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) aprobó el documento *Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring* (3). Es una guía de recomendaciones y no da instrucciones imperativas, si bien aconseja la monitorización multimodal para determinar la hipnosis durante el acto anestésico, individualizando cada caso. Señala el BIS, con valores inferiores a 60, como el único instrumento que ha demostrado disminuir la incidencia de despertar intraoperatorio hasta un 80% en pacientes de riesgo o no, fundamentalmente en aquellos momentos de máximo estímulo doloroso (intubación, estereotomía). También resalta la ausencia de estudios comparativos en los que la monitorización convencional o las técnicas anestésicas preventivas influyan en el despertar intraoperatorio. Esta guía concluye que la mayoría de ensayos clínicos han determinado que los valores del BIS son en general fiables y que el 69% de los miembros de la ASA consideran que los monitores de hipnosis son útiles.

La Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación ha publicado en 2006 una guía de su grupo de trabajo en *Despertar intraoperatorio* (4), en el que recoge la conveniencia de utilización de los monitores de hipnosis (BIS) en la práctica clínica habitual, individualizando cada caso.

Inconvenientes

Entre los más consensuados en la literatura respecto a la utilización del BIS para guiar la anestesia hay que señalar los que se exponen a continuación.

Utilización de relajantes neuromusculares

Existe la necesidad de utilización de *relajantes neuromusculares* (RNM) para evitar artefactos en la interpretación de la señal del BIS ya que estudios como el de Dhaba y cols. (20) indican que la no utilización de RNM puede sobrevalorar la medición del BIS, al interpretarse como ondas EEG beta la actividad del músculo frontal en pacientes no relajados, si bien en valores de BIS de aproximadamente 40 esta contaminación apenas es apreciable.

Sin embargo, la utilización de RNM genera controversia entre los especialistas en Anestesiología, ya que no siempre se requiere la utilización de estos últimos en los procedimientos quirúrgicos realizados en CMA.

En cualquier caso, parece que el nuevo BIS-XP ha salvado esta limitación y que interpreta la actividad del músculo frontal como un artefacto, distinguiéndolo de las ondas de EEG, evitando sobrevaloraciones puntuales, por lo que no parece necesario relajar al paciente. Si bien, aún no existen estudios clínicos suficientes que apoyen este último punto.

Hasta el momento en la mayoría de los estudios en los que la anestesia es guiada por el BIS, se utilizan habitualmente relajación neuromuscular para evitar artefactos.

Elevado coste económico

El segundo inconveniente que se le atribuye al BIS es su *elevado coste económico*. Hay que tener en cuenta que según Eger y cols. (21) en CMA tan sólo el 15% del gasto total del proceso quirúrgico se debe al coste de los fármacos o del material (coste directo), siendo mayor el aporte económico al gasto (coste indirecto) el representado por el personal, la estancia del paciente en las unidades de recuperación en fase I y II y la permanencia hasta el alta.

Entre los estudios más significativos, Yli-Hankaka y cols. (22) estudian los costes que representa el precio del electrodo frente al ahorro generado por la disminución de fármacos, concluyendo que representa un ahorro escaso si no se consigue mejorar el tiempo necesario hasta el alta de las unidades, ya que es este coste indirecto el que más repercute en la relación coste/beneficio para el hospital.

Por su parte Liu y cols. (1) concluyen, en su meta-análisis realizado sobre ensayos clínicos randomizados que utilizan BIS para guiar la anestesia, que en realidad el coste final del electrodo del BIS considerando el ahorro que conlleva de fármacos es de 5,5 \$ por paciente, consi-

derando electrodos desechables de único uso teórico. Añez y cols. (7) resumen que la monitorización con BIS supone una reducción de costes indirectos con un ahorro calculado de 80 \$ por paciente, de los que se deberían deducir los 15,5 \$ del precio de referencia del electrodo, es decir, un ahorro final de 64,5 \$. Johansen y cols. (23) concluyen que la anestesia guiada por BIS representa un ahorro en los costes indirectos ya que disminuye los tiempos quirúrgicos, en los que cada minuto representa un gasto de 13 \$ y favorece un menor tiempo de recuperación total del proceso quirúrgico en los que cada minuto genera un coste de 3,30 \$.

CONCLUSIONES

En el medio sanitario actual los anestesiólogos se ven frecuentemente sometidos a reevaluar las técnicas anestésicas para ser más eficientes y más coste/efectivas, ya que las consecuencias económicas de la anestesia tienen cada día una consideración más importante en los presupuestos hospitalarios. Los costes de los fármacos utilizados y del material son tan sólo un factor más en la compleja ecuación que incluye entre otros la estancia de los pacientes en el quirófano y en las unidades de recuperación.

Debido a las nuevas técnicas quirúrgicas y a los continuos cambios en las necesidades del cuidado de los pacientes, resulta esencial encontrar un manejo rápido, sencillo y seguro de la anestesia general, si bien aún no tenemos un sistema de monitorización que nos garantice, bajo cualquier circunstancia, la inconsciencia durante la anestesia general (4). Parece que a pesar de algunas limitaciones el BIS es el monitor que más se acerca a esta idea.

El BIS da información al especialista del componente hipnótico del acto anestésico cuyo coste neto por paciente en EE.UU. según la bibliografía es de 5 \$, lo cual es muy razonable, permitiendo a cambio dar información del estado de profundidad anestésica del paciente, hasta ahora inferido sin seguridad científica, de la variabilidad de los parámetros hemodinámicos del paciente o de la MAC del anestésico inhalatorio (8).

Múltiples estudios demuestran que su uso disminuye la cantidad total de agentes hipnóticos (intravenosos o inhalatorios), sin efectos perjudiciales para el paciente o para el cirujano, y que favorece una recuperación más rápida. Los estudios más recientes demuestran que la inclusión de nuevos protocolos de *fast-track* en las CMA facilitarían el alta precoz de los pacientes y por tanto disminuirían los costes indirectos y totales. Además la bibliografía demuestra que la anestesia guiada por BIS facilita la disminución de los efectos secundarios asociados a anestesia general.

Según la ASA, el BIS es el único monitor que ha demostrado que disminuye la posibilidad de despertar intraoperatorio, evento que por su escasa frecuencia, 0,1%, apenas se tiene en cuenta en pacientes ambulatorios, dado que está más

descrito en grupos de riesgo (gestantes, politraumatizados, cirugía extracorpórea, obesos, adictos a estupefacientes, niños y ancianos) pero que es una de las principales causas de demanda judicial en anestesia y curiosamente mayor en pacientes sanos sin riesgo de despertar intraoperatorio previo (4). Lo cierto es que el despertar genera una tremenda morbilidad cuyo coste moral, ético y económico aún no están suficientemente estudiados.

Además, se ha demostrado que la monitorización con BIS es de especial utilidad en hospitales universitarios con residentes o enfermería cualificada en anestesia para el mantenimiento óptimo y evitar la sobredosificación (11).

Según la literatura la principal controversia respecto a su utilización generalizada radica en la necesidad de utilización de RNM en procedimientos quirúrgicos en los que no son indispensables, si bien no parece necesario su uso si se mantienen niveles de BIS en torno a 40. Además el nuevo monitor BIS XP ya ha mejorado esta limitación, aunque son necesarios más estudios en este campo.

¿BIS en CMA lujo o necesidad? Según avalan los estudios, el BIS tiene un coste razonable, aporta al especialista información de gran utilidad y su utilización tiene influencia a corto y largo plazo en nuestra actividad diaria, por lo que queda demostrada su necesidad en las unidades de CMA. Si bien no debe olvidarse, que en ningún caso el BIS como monitor de sedación puede sustituir la vigilancia de un especialista médico.

BIBLIOGRAFÍA

- Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004; 101 (2): 311-5.
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Preventing, and managing the impact of anesthesia awareness. *Sentinel Event Alert* 2004; 6 (32): 1-3.
- Using BIS monitoring to reduce the incidence of intraoperative awareness. Implementing the ASA practice advisory: An algorithm-based approach. Approved by ASA House of Delegates, October 2005.
- Grupo de Trabajo de Despertar Intraoperatorio de la Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación. *Despertar Intraoperatorio*. Madrid: Ed. Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación; 2006. ISBN 84-8473-471-4.
- Liu SS. Correlación entre dosis hipnótica de propofol y valores BIS. *Anesth Analg* 1997; 84: 185-9.
- Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997; 87 (4): 808-15.
- Añez C, Papaceit J, Sala JM, Fuentes A, Rull M. Repercusión de la monitorización de índice bispectral del electroencefalograma en anestesia intravenosa total con propofol en cirugía sin ingreso. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2001; 48 (2): 264-9.
- Song D, Joshic G, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87 (4): 842-8.
- Pavlin DJ, Hong JY, Freund P, Koerschgen ME, Bower JO, Bowdle TA. The effect of bispectral index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93 (3): 613-9.
- White PF, Ma H, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Kariger R. Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology* 2004; 100 (5): 811-7.
- Assare H, Anderson RE, Jakobsson J. Sevoflurane requirements during ambulatory: A clinical study of bispectral index and auditory evoked potential guided anaesthesia. *Ambulatory Surgery* 2002; 9: 207-11.
- Nelskylä KA, Yli-Hankala AM, Puro PH, Korttila KT. Sevoflurane titration using bispectral index decreases postoperative vomiting in phase II to recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2001; 93 (7): 1165-9.
- Joshi GP. Inhalation techniques in ambulatory anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21 (2): 263-72.
- White PF. Criteria for fast-tracking outpatients after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1998; 11.
- Song D, Van Vlymen J, White PF. Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998; 87 (6): 1245-8.
- Fredman B, Sheffer O, Zohar E, Paruta I, Richter S, Jedeikin R, et al. Fast-track eligibility of geriatric patients undergoing short urologic surgery procedures. *Anesth Analg* 2002; 94 (3): 560-4.
- Paventi S, Santevecchi A, Perilli V, Sollazi L, Griolo M, Ranieri R. Effects of remifentanyl infusion bis-titrated on early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiol* 2002; 68 (9): 651-7.
- Messieha ZS, Ananda RC, Hoffman WE, Punwani IC, Koenig HM. Bispectral index system (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatr Dent* 2004; 26 (3): 256-60.
- Ahmad S, Yikmaz M, Marcus RJ, Glisson S, Kinsella A. Impact of bispectral index monitoring on fast tracking of gynecologic patients undergoing laparoscopic surgery. *Anesthesiology* 2003; 98 (4): 849-52.
- Dahaba AA, Mattweber M, Fuchs A, Zenz W, Rehak PH, List WF, et al. The effect of different stages of neuromuscular block on the bispectral index and the bispectral index-xp under remifentanyl/propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99 (4): 781-7.
- Eger EI, White PF, Bogetz MS. Clinical and economic factors important to anaesthetic choice for day-case surgery. *Pharmacoeconomics* 2000; 17 (3): 245-62.
- Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: Analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (5): 545-9.
- Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth* 2000; 12 (6): 433-43.