

TESIS DOCTORAL

MONITORIZACIÓN DEL INDICE BIESPECTRAL PARA SEDACIONES EN VENTILACIÓN ESPONTÁNEA EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO

Tesis defendida por: Iratxe González Mendibil

Directora de tesis: Susana García Gutiérrez

Tutor de tesis: Vicente Portugal Porras

Noviembre 2020

Mi más sincero agradecimiento a la doctora Susana García y al doctor Eduardo García por guiarme a lo largo de estas páginas, por su talento y su paciencia con el proyecto y, sobre todo, conmigo. A Ane Antón, gracias por orientarme y darme luz con los análisis, sin tu paciencia y trabajo no lo hubiera conseguido. A Verónica Gómez, que con tesón y constancia consiguió transcribir la información en una base de datos tras horas de dedicación. Millones de gracias a mis compañeros, que me ayudaron a reclutar pacientes sin descanso para hacerme todo más fácil y rápido.

Esta tesis va dirigida a Lukas y a Carlos. Ellos son mi luz al final del camino. Os quiero.

ÍNDICE

RESUMEN	19
ABSTRACT	23
1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL	27
1.1. INTRODUCCIÓN	29
1.2. MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA HIPNOSIS.....	30
1.3. EL ALGORITMO BIS	31
1.4. EL MONITOR BIS™	37
1.5. UTILIDAD CLÍNICA DE LA MONITORIZACIÓN BIS.....	41
1.5.1. ANESTESIA GENERAL	41
1.5.2. MEDICINA INTENSIVA.....	43
1.5.3. PACIENTE PEDIÁTRICO.....	45
1.5.4. SEDACIÓN EN ÁREAS FUERA DE QUIRÓFANO.....	47
1.6. ¿ES RELEVANTE LA ACTIVIDAD EN ENDOSCOPIA GI?	53
1.7. LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN BIS.....	58
1.8. ASPECTO ECONÓMICO.....	63
2. JUSTIFICACIÓN	67
3. HIPÓTESIS	71
3.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL	73
3.2. ENSAYO CLÍNICO	74
4. OBJETIVOS	75
4.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL	77
4.2. ENSAYO CLÍNICO	78
5. METODOLOGÍA	79
5.1. DISEÑO.....	81
5.2. ÁMBITO.....	82
5.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	83
5.4. PERFIL DE LOS PROFESIONALES.....	86

5.5. EQUIPAMIENTO DISPONIBLE.....	86
5.6. PAUTA FARMACOLÓGICA.....	87
5.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL	88
5.8. VARIABLES A ESTUDIO.....	89
5.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	94
5.10. RECOGIDA DE DATOS	95
5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	106
6. RESULTADOS	109
6.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL	111
6.2. ENSAYO CLÍNICO	129
7. DISCUSIÓN	161
7.1. GENERALIDADES.....	163
7.2. MEDICIÓN DE SEDACIONES ÓPTIMAS EMPLEANDO EL MONITOR BIS.....	164
7.3. MEDICIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS DEL MONITOR BIS.....	167
7.4. MEDICIÓN DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA SEDACIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE SEDACIÓN.....	170
7.5. ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DE VARIABLES RELACIONADAS CON EL PACIENTE O COMORBILIDADES CON LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES.....	175
7.6. MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA DOSIS FARMACOLÓGICA EMPLEADA EN SEDACIÓN Y LA NECESIDAD DE MEDICACIÓN DE RESCATE.....	177
7.7. MEDICIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR BIS Y EL NIVEL DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES.....	178
7.8. LIMITACIONES.....	179
8. CONCLUSIONES	183
9. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	187
10. DESCRIPCIÓN DE ABREVIATURAS.....	191
11. ANEXOS	197
ANEXO 1. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN	199
ANEXO 2. IMPORTE DEL MONITOR BIS VISTA Y SENSORES BIS	203
ANEXO 3. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (E. OBSERVACIONAL)	204

ANEXO 4. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (E. CLÍNICO)	205
ANEXO 5. INFORME DEL CEIC (E. OBSERVACIONAL).....	206
ANEXO 6. INFORME DEL CEIC (E. CLÍNICO).....	207
ANEXO 7. CONFORMIDAD DEL Sº ANESTESIOLOGÍA (E. CLÍNICO).....	208
ANEXO 8. CONFORMIDAD DEL Sº DIGESTIVO (E. CLÍNICO)	209
ANEXO 9. COMPROMISO DE LOS INVESTIGADORES (E. CLÍNICO).....	210
ANEXO 10. HOJA INFORMATIVA A PACIENTE (E.OBSERVACIONAL)	211
ANEXO 11. CONSENTIMIENTO INFORMADO (E. OBSERVACIONAL)	212
ANEXO 12. RESOLUCIÓN 1ª CONVOCATORIA FINANCIACIÓN 2016.....	213
ANEXO 13. HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE (E. CLÍNICO)	214
ANEXO 14. CONSENTIMIENTO INFORMADO (E. CLÍNICO)	215
ANEXO 15. TABLA DE ALEATORIZACIÓN (E. CLÍNICO).....	216
ANEXO 16. RESOLUCIÓN 2ª CONVOCATORIA FINANCIACIÓN 2018	219
ANEXO 17. EVALUACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE SALUD G.VASCO.....	219
ANEXO 18. ANÁLISIS UNIVARIABLE DE COMPLICACIONES (E. CLÍNICO).....	222
12. BIBLIOGRAFÍA	229

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ondas del EEG.....	32
Figura 2. Representación gráfica del algoritmo BIS.....	35
Figura 3. Representación gráfica del índice BIS y la señal del EEG.....	36
Figura 4. Sistema completo de monitorización BIS.....	38
Figura 5. Panel frontal del monitor BIS.....	40
Figura 6. Niveles de sedación.....	54
Figura 7. Sedación en endoscopias por el Servicio de Anestesiología del Hospital Galdakao Usánsolo.....	55
Figura 8. Actividad del Servicio de Anestesiología en el Hospital Galdakao Usánsolo en 2019.....	55
Figura 9. Clasificación de la ASA para estimar el riesgo anestésico de cada paciente.....	84
Figura 10. Bomba de jeringa Alaris™ PK.....	88
Figura 11. Posicionamiento del sensor BIS Quatro™.....	96
Figura 12. Escala de sedación Ramsay.....	97
Figura 13. Encuesta de satisfacción.....	99
Figura 14. Escala de recuperación de Aldrete modificada.....	100
Figura 15. Gafas nasales con sensor de etCO2 (Microstream® de Oridion®).....	102
Figura 16. Monitor Capnostream™ 35.....	103
Figura 17. Selección de pacientes (Estudio Observacional).....	111
Figura 18. Asociación entre BIS y Ramsay. Diagramas de caja.....	135

LISTA DE TABLAS

ESTUDIO OBSERVACIONAL:

Tabla 1. Análisis descriptivo de la base de datos.....	112
Tabla 2. Nivel de sedación.....	114
Tabla 3. Análisis descriptivo de la profundidad de la sedación, según el valor BIS.....	116
Tabla 4. Análisis descriptivo de la profundidad de la sedación, según la escala Ramsay...	116
Tabla 5. Análisis descriptivo de las complicaciones y medicación administrada.....	117
Tabla 6. Asociación entre BIS y complicaciones.....	119
Tabla 7. Análisis univariable de las complicaciones.....	121
Tabla 8. Diferencias entre sedación moderada y sedación profunda, según la puntuación BIS.....	123
Tabla 9. Asociación entre ASA y tratamiento respecto a las complicaciones.....	126
Tabla 10. Asociación de comorbilidades con respecto a las complicaciones, mediante OR (IC 95%).....	127
Tabla 11. Evaluación del nivel de satisfacción en sedación moderada y sedación profunda, según la puntuación BIS.....	128
Tabla 12. Asociación entre el valor BIS y el grado de satisfacción de los pacientes.....	128

ENSAYO CLÍNICO:

Tabla 13. Análisis descriptivo de la base de datos y diferencia entre grupos.....	129
Tabla 14. Nivel de sedación.....	132
Tabla 15. Influencia del BIS en Ramsay. Curvas ROC.....	133
Tabla 16. Estimaciones específicas de validez del monitor BIS para predecir sedación profunda.....	134
Tabla 17. Acuerdo entre BIS y Ramsay. Índice Kappa.....	136
Tabla 18. Asociación entre BIS y Ramsay. Correlación de Pearson.....	137
Tabla 19. Análisis descriptivo de la dosis farmacológica y diferencias entre grupos.....	137
Tabla 20. Análisis descriptivo de la administración de medicación de rescate.....	138
Tabla 21. Análisis univariable del número de bolos de rescate y/o aumento de perfusión de propofol en función del tramo de la colonoscopia a estudio, según complicaciones...	139
Tabla 22. Análisis descriptivo de complicaciones y la medicación administrada.....	141
Tabla 23. Asociación entre BIS y complicaciones.....	142
Tabla 24. Análisis univariable de complicaciones generales.....	143
Tabla 25. Análisis univariable de complicación apnea.....	146
Tabla 26. Análisis univariable de complicación SpO2 <90%.....	149
Tabla 27. Análisis univariable de complicación etCO2 >55.....	151
Tabla 28. Análisis univariable de complicación etCO2 >55 Y SpO2 <90%.....	154
Tabla 29. Comparación entre complicaciones (Apnea y SpO2<90%) ajustado al tiempo y grupo experimental/control.....	158
Tabla 30. Análisis multivariable de complicaciones.....	159
Tabla 31. Evaluación del nivel de satisfacción entre los dos grupos a estudio.....	160
Tabla 32. Análisis univariable de complicación hipotensión arterial.....	222
Tabla 33. Análisis univariable de complicación bradicardia.....	225

RESUMEN

TÍTULO: Monitorización del Índice Biespectral para sedaciones en ventilación espontánea en colonoscopias programadas del paciente adulto.

ANTECEDENTES: Las guías de práctica clínica actuales recomiendan monitorizar la profundidad anestésica de la sedación durante una endoscopia digestiva mediante el uso de escalas clínicas, a pesar de su naturaleza subjetiva y el posible cambio en el nivel de sedación causado por la estimulación frecuente. La monitorización mediante el índice biespectral (BIS) ha demostrado su utilidad en una anestesia general, pero la evidencia en la sedación es insuficiente.

OBJETIVOS: Nuestro objetivo principal fue evaluar el papel clínico de la utilidad de la monitorización BIS durante colonoscopias programadas con sedoanalgesia. Nos interesa determinar si su empleo podría reducir la dosis farmacológica necesaria, así como el número de pacientes que requieren rescate con propofol y, por lo tanto, reducir la incidencia de complicaciones relacionadas con la sedación. Igualmente queremos medir la satisfacción de los pacientes involucrados en esta terapia endoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Realizamos un estudio observacional para detectar los pacientes que reciben sedación profunda en nuestro medio según la práctica habitual, empleando la escala de sedación Ramsay y el BIS únicamente para etiquetar las sedaciones. Posteriormente, diseñamos un ensayo clínico doble ciego multicéntrico con 180 pacientes que precisaron una colonoscopia, con asignación aleatoria a dos grupos. El grupo BIS (n=90) se monitorizó con este dispositivo, y el grupo control o no-BIS (n=90) se monitorizó empleando simultáneamente la escala de sedación Ramsay y el monitor BIS. Se utilizó una combinación de propofol y remifentanilo, con el objetivo de sedación moderada y analgesia. La sedación profunda se definió por la puntuación Ramsay >3 y la puntuación BIS \leq 75. Con Ramsay como estándar de referencia, se evaluó la capacidad del BIS para detectar sedación profunda. Los dos grupos se compararon evaluando los parámetros clínicos, las dosis farmacológicas utilizadas, los eventos adversos y la tolerancia del procedimiento, haciendo énfasis en cinco momentos clave de la colonoscopia.

RESULTADOS: La sedación profunda, definida por Ramsay y BIS, se observó en 143 (72,96%) y 108 (60%) pacientes del estudio observacional y ensayo clínico, respectivamente. El BIS presentó una correlación alta con la sedación profunda (ρ , -0,73; $p < 0,0001$). La sensibilidad y el valor predictivo negativo para detectar la sedación profunda fueron superiores al 94% y al 97% respectivamente, con una alta precisión de predicción. El valor de corte de BIS para mantener la sedación profunda fue 70, y el área bajo la curva ROC 0,877 (IC 95% 0,82-0,93). No se observaron diferencias significativas en la dosis de propofol y remifentanilo utilizados entre el grupo BIS y el control (182,08 mg y 137,97 μ g vs 197,09 mg y 133,43 μ g, respectivamente). La duración media del procedimiento fue de 26,23 y 27,42 minutos en el grupo BIS y control, respectivamente. Tampoco se objetivaron diferencias en la necesidad de medicación de rescate ni en el nivel de satisfacción de los pacientes. Sin embargo, se registraron significativamente menos eventos adversos respiratorios en el grupo BIS, incluyendo apnea, hipoxemia e hipercapnia ($p < 0,05$). Estos eventos se objetivaron principalmente en curvatura de colon, retirada del colonoscopio o resección de pólipos, considerándolos tramos más susceptibles de riesgo. Conseguimos identificar los factores asociados a una mayor probabilidad de eventos, destacando la edad, y los valores de BIS, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y presión arterial, con resultados que sugieren una mayor afectación en pacientes con elevado IMC, puntuaciones ASA más altas y duración prolongada del procedimiento.

CONCLUSIONES: La monitorización BIS en la sedación en colonoscopias programadas permite reducir los eventos adversos respiratorios gracias a una detección y tratamiento precoz de los mismos. Aunque su uso sistemático en sedación no parece justificado, la identificación de los pacientes con mayor riesgo de complicaciones nos permitiría detectar aquellos sujetos que se beneficiarían de la utilización de este dispositivo.

PALABRAS CLAVE: Índice Biespectral, Colonoscopia, Sedación, Analgesia, Propofol, Remifentanilo.

ABSTRACT

TITLE: Monitoring of the Bispectral Index for sedation in spontaneous ventilation in scheduled colonoscopies of the adult patient.

BACKGROUND: Current clinical practice guidelines recommend monitoring the anesthetic depth of sedation during gastrointestinal endoscopy using clinical scales, despite its subjective nature and the possible change in sedation level caused by frequent stimulation. Bispectral Index Monitoring has proven useful in general anesthesia, but the evidence for sedation is insufficient.

OBJECTIVES: The primary endpoint was to evaluate the ability of BIS monitoring during scheduled colonoscopies with sedoanalgesia. We are interested in determining whether its use could reduce the necessary pharmacological dose, as well as the number of patients requiring rescue with propofol and, therefore, reduce the incidence of complications related to sedation. We also want to measure the satisfaction of the patients with the endoscopic therapy.

MATERIALS AND METHODS: An observational study was carried out to detect patients receiving deep sedation according to usual practice, using the Ramsay Sedation Scale and the BIS only to label sedation. Next, a double-blind multicenter clinical trial was designed with 180 patients who required a colonoscopy, with random assignment to two groups. The BIS group (n=90) was monitored with BIS monitor, and the control group (n=90) was monitored using the Ramsay Sedation Scale and the BIS monitor simultaneously. A combination of propofol and remifentanyl was used, with the objective of moderate sedation and analgesia. Deep sedation was defined by Ramsay score >3 and BIS score \leq 75. Using Ramsay as the reference standard, the ability of BIS to detecting deep sedation was evaluated. The two groups were compared evaluating the clinical parameters, the pharmacological doses, the adverse events and the tolerance of the procedure, emphasizing five moments of the colonoscopy.

RESULTS: Deep sedation, defined by Ramsay and BIS, was observed in 143 (72.96%) and 108 (60%) patients in the observational study and clinical trial, respectively. The BIS showed a high correlation with deep sedation (ρ , -0.73; $p < 0.0001$). The sensitivity and negative predictive value for detecting deep sedation were greater than 94% and 97% respectively, with high prediction precision. The optimal cut-off value of BIS for maintaining deep sedation was 70, and the area under the ROC curve was 0.877 (95% CI 0.82-0.93), indicating high prediction accuracy. No significant differences were observed in the dose of propofol and remifentanyl used between the BIS group and the control group (182.08 mg and 137.97 μ g vs 197.09 mg and 133.43 μ g, respectively). The mean duration of the procedure was 26.23 and 27.42 minutes in the BIS group and the control group, respectively. There were also no differences in the need for rescue medication or in the level of patient satisfaction. However, significantly fewer respiratory adverse events were recorded in the BIS group, including apnea, hypoxemia and hypercapnia ($p < 0.05$). These events were mainly observed in curvature of the colon, removal of the colonoscope or resection of polyps, considering them more susceptible to risk. It was possible to identify the factors associated with a greater probability of events, being age and BIS values, heart rate, oxygen saturation, and blood pressure, with results that suggest greater involvement in patients with high BMI, higher ASA scores and prolonged duration of the procedure.

CONCLUSIONS: BIS monitoring in sedations in scheduled colonoscopies allows to reduce adverse respiratory events due to the early detection and treatment. Although its systematic use does not seem justified, the identification of patients with a higher risk of complications would allow us to detect those patients who would benefit from the use of this monitor.

KEY WORDS: Bispectral index, Colonoscopy, Sedation, Analgesia, Propofol, Remifentanyl.

1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL

1.1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el desarrollo de técnicas de diagnóstico avanzado y programas de detección del cribado colorrectal ha generado un aumento progresivo del número de procedimientos gastrointestinales (GI) en el mundo. En este contexto, la sedación y analgesia alcanzan un papel protagonista, permitiendo mejorar las condiciones para la realización de la exploración y garantizar con ello la satisfacción de los pacientes y los profesionales implicados. Por ello, debemos optimizar el manejo anestésico en estos procedimientos, y lograr una recuperación rápida y segura.

Actualmente los procedimientos anestésicos se realizan con gran seguridad. Esto es debido en gran parte a los avances en los sistemas de vigilancia, que permiten detectar de forma precoz situaciones de riesgo para el paciente, facilitando una mayor antelación y exactitud en las decisiones de los anesestesiólogos. La asociación entre vigilancia clínica y monitorización instrumental constituye el estándar actual de la medicina perioperatoria.

Tras haber alcanzado un elevado desarrollo en la monitorización de las funciones vitales, la cuantificación de la profundidad de la anestesia se ha transformado en un objetivo fundamental de la anestesia moderna, donde la calidad de los resultados, la eficiencia, la satisfacción del paciente y su seguridad son prioritarias. La monitorización de la hipnosis permite una percepción objetiva de la profundidad anestésica, permitiendo desarrollar una anestesia adaptada a cada paciente. De hecho, su eficacia está más que demostrada en una anestesia general. Sin embargo, estos sistemas de monitorización están sujetos a especificaciones técnicas y metodológicas que hacen que su interpretación durante una sedación no siempre se corresponda con la clínica, lo que dificulta la generalización de su uso. De ahí la importancia de realizar estudios que contribuyan a clarificar estos aspectos.

1.2. MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA HIPNOSIS

Actualmente disponemos de tres opciones de detección intraoperatoria de la hipnosis [1]:

a. Evaluación clínica. Entre los parámetros clínicos usados para determinar el nivel de conciencia se encuentran la presencia de movimientos, la respuesta a órdenes, la apertura de ojos, el reflejo corneal, el tamaño y reactividad pupilar, la sudoración y el lacrimeo. Su valor puede verse afectado por distintos fármacos o por efecto del entorno (el movimiento por los relajantes neuromusculares, las pupilas por los opioides, la sudoración por las variaciones térmicas, etc.). Además, la interpretación de estos signos es subjetiva y en ocasiones difícil de precisar, ya que el desarrollo de la anestesia es un proceso dinámico, condicionado por el efecto depresor de los fármacos en el sistema nervioso central y por los estímulos nociceptivos, que tienden a colocar al paciente en un plano de la anestesia más superficial.

b. Monitorización convencional. Incluye los monitores habituales (electrocardiograma, tensión arterial, frecuencia cardíaca, pulsioximetría) y la capnografía. Los datos derivados de estos monitores pueden ayudar a determinar la profundidad anestésica, informándonos de la aparición de cambios cardiorrespiratorios. Sin embargo, durante la anestesia pueden producirse grandes variaciones hemodinámicas no necesariamente relacionadas con la profundidad anestésica, y estos parámetros son muy influenciados por fármacos que se emplean en el periodo intraoperatorio (anticolinérgicos, antihipertensivos, betabloqueantes, opioides, etc.), lo que podría restarles validez.

c. Monitores de profundidad anestésica. Son aparatos que recogen y procesan la actividad eléctrica cerebral y convierten esta señal eléctrica, a través de algoritmos matemáticos, en un índice simple (habitualmente una escala numérica entre 0 y 100). La señal captada puede ser la actividad eléctrica cortical espontánea (electroencefalograma o EEG) o la actividad evocada por estímulos definidos (potenciales evocados). Un monitor fiable de la profundidad anestésica debería mostrar buena correlación entre el valor medido y la respuesta fisiológica durante la intervención, independientemente del anestésico administrado, y debería tener poca variabilidad interindividual. Los monitores más populares incluyen Narcotrend™ (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Alemania), M-

Entropy™ (GE Healthcare, Helsinki, Finlandia) y Bispectral Index (BIS™ Medtronic-Covidien, Dublín, Irlanda).

El primer producto disponible para la monitorización rutinaria del EEG intraoperatoria de la profundidad anestésica lo comercializó Aspect Medical Systems (Newton, Massachusetts, USA) en 1994 [2] y recibió el nombre de BIS (Bispectral Index - Índice Biespectral). **La FDA aprobó en octubre de 1996 la aplicación del sensor BIS para monitorizar la función cerebral de forma confiable y permitir la valoración hipnótica en todo el rango de actividad cortical.** En enero de 2004, el BIS recibió la aprobación de la FDA en la indicación de reducir la incidencia de despertar intraoperatorio (DIO) durante una anestesia general. A finales del 2004, aproximadamente el 34% de todos los quirófanos tenía uno de estos monitores, y se instalaron más de 25.000 unidades en el mundo [3]. La *American Society of Anesthesiologists*, a través del Grupo de Trabajo sobre la Conciencia Intraoperatoria, publicó en 2006 unas pautas sobre el manejo de la monitorización de la función cerebral intraoperatoria [1]. Se estima que en la última década se ha empleado en la atención de más de 18 millones de pacientes, con un amplio registro documentado de seguridad y eficacia [4]. En la actualidad, el monitor BIS es el más estudiado y de aplicación más difundida. Aspect Medical fue adquirido por Medtronic-Covidien en 2009 [5], encargándose de la distribución de sus productos en el mundo.

1.3. EL ALGORITMO BIS

El EEG es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas piramidales del córtex. Esta actividad eléctrica atraviesa los tejidos hasta la piel y es recogida por los electrodos. Tras un proceso de **filtrado** para eliminar los artefactos y de **amplificación**, la señal se representa de forma gráfica como ondas. Las ondas del registro se caracterizan por su **frecuencia** (número de ondas por segundo o hertzios [Hz]), por su **amplitud** o voltaje (altura de la onda medida en microvoltios [μV]) y por su **fase** (decalaje de inicio de cada tren de ondas respecto al patrón inicial) [2, 6]. Tradicionalmente las ondas se clasifican según su frecuencia e interpretación en condiciones normales, sin influencia de factores externos (Figura 1):

- **Ondas β (beta):** 14-30 Hz: ondas de bajo voltaje que aparecen con el paciente en estado vigil, con los ojos abiertos.
- **Ondas α (alfa):** 8-13 Hz: aparecen en pacientes en reposo, relajados, sin realizar actividad mental alguna y con los ojos cerrados.
- **Ondas θ (theta):** 4-7 Hz: se presentan en el paciente somnoliento o sedado.
- **Ondas δ (delta):** 0,5-3 Hz: sueño profundo (fisiológico o inducido por fármacos).

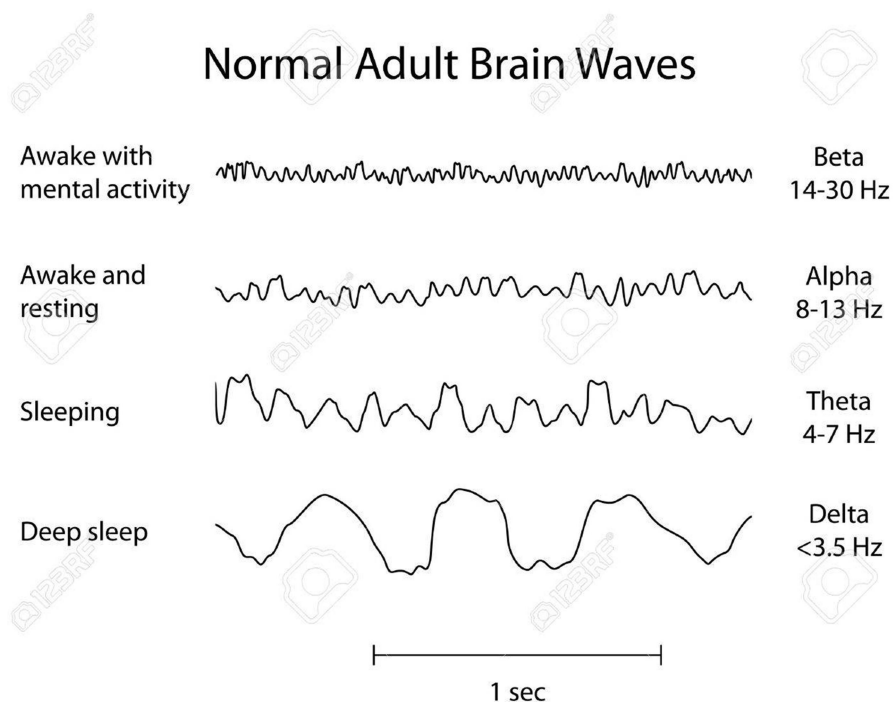


Figura 1. Ondas del EEG.

(Obtenido de: https://www.123rf.com/photo_18111272_normal-brain-waves-eeeg.html).

El EEG cortical de un individuo normal despierto se caracteriza por una actividad rápida y de amplitud baja. La administración de la mayor parte de los anestésicos da lugar inicialmente a un aumento de la amplitud, seguida con dosis más altas, de un descenso de la frecuencia y de un incremento de la regularidad para, finalmente, y a niveles muy profundos, aparecer periodos de patrón electroencefalográfico de supresión de salvas o burst-suppression mezclado con rachas de actividad EEG ondulante. Se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico. Si profundizamos aún más en la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con hipotermia profunda o muerte cerebral.

El valor del EEG "bruto" en la monitorización de la profundidad anestésica se ve afectado por la gran complejidad del registro, cuyo análisis precisería mucho tiempo y un entrenamiento. Para que los datos electroencefalográficos puedan ser utilizados como herramientas en quirófano es preciso filtrarlos, computerizarlos y simplificarlos, traduciéndolos en un valor digital o en una escala fácilmente interpretable. Para conseguir este objetivo, es necesario analizar matemáticamente las ondas del EEG, utilizando complicados algoritmos. Estos son algunos de los análisis y valores más utilizados [2, 6]:

a. Análisis en el dominio temporal. Valora los cambios que se van sucediendo de forma cronológica en el registro EEG. Uno de los datos más utilizados de entre los derivados de este tipo de análisis es la tasa de supresión (*burst suppression ratio*), que calcula la relación entre los periodos con presencia de señal electroencefalográfica y los periodos en que aparece trazado isoelectrico debido al efecto farmacológico (complejos salva-supresión).

b. Análisis en el dominio de la frecuencia. Descompone las ondas en sus componentes más simples. Este tipo de análisis incluye:

- Análisis espectral: análisis de pequeños fragmentos del EEG y descomposición en trenes de ondas con frecuencia y amplitud determinados. Basándose en estos datos se puede determinar:

- Potencia espectral: es el cuadrado de la amplitud de cada una de las frecuencias que componen el fragmento del EEG. Para este cálculo se utiliza la “transformada rápida de Fourier”, que convierte el trazado electroencefalográfico en un histograma de amplitudes en función de la frecuencia y permite una computación más eficiente de los datos [7]. Este tipo de análisis tiene el inconveniente de no caracterizar de forma adecuada las situaciones en que se llega a un trazado isoelectrico (patrón ráfaga-supresión).

- Potencia delta relativa: describe el porcentaje de potencia del EEG en el rango de las frecuencias delta (0,5- 3 Hz) en relación con la potencia espectral de todas las frecuencias.

- Límite espectral 95% (SEF95): es el valor de la frecuencia por debajo de la cual está contenido el 95% del total de la potencia del espectro.

- Análisis biespectral: analiza el grado de coherencia o sincronización entre las fases de las ondas, incrementando la información sobre los cambios que aparecen en el EEG. Su cálculo precisa la incorporación del índice beta (relación $\log 30-47 \text{ Hz}/11-20\text{Hz}$, es decir, logaritmo del cociente entre las sumas de energías espectrales), tasa de brotes-supresión e índice de supresión QUAZI (índice derivado del análisis temporal que permite detectar los periodos de supresión que la tasa de brotes-supresión no capta).

El algoritmo BIS fue desarrollado para combinar las características del EEG (biespectral y otras) que están altamente correlacionadas con la sedación / hipnosis en el EEG de más de 5000 adultos sanos. Las variables más importantes que se incorporan al algoritmo son la frecuencia y el potencial del espectro del EEG, la cantidad de supresión de descargas y el grado de sincronización del EEG [6] (Figura 2).

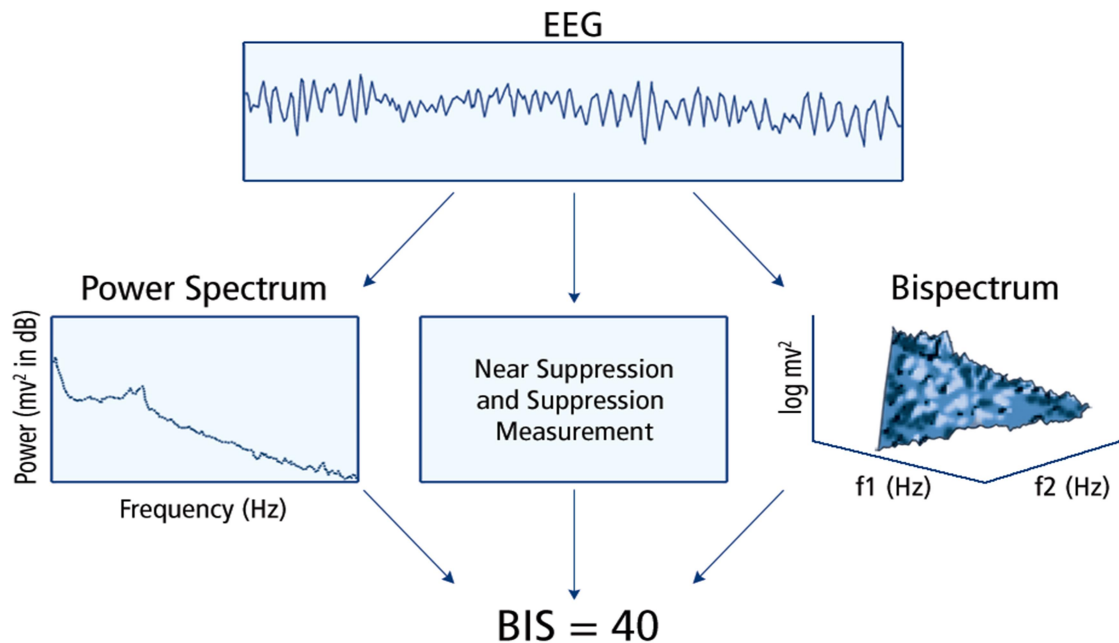


Figura 2. Representación gráfica del algoritmo BIS, desarrollado a través de un modelo estadístico, que combina la contribución de cada una de las características clave del EEG para generar el índice BIS. (Obtenido de: Monitoring Consciousness. Using the Bispectral Index™ (BIS™) during anesthesia. Second Edition. Scott D Kelley MD. Covidien.

http://wiki.med.uottawa.ca/download/attachments/7438404/BIS_PocketGuide.pdf.

Por tanto, el algoritmo BIS utiliza un programa de elaboración estadística para analizar el EEG, y calcula un índice sobre **una escala lineal de 0 (silencio eléctrico cerebral) a 100 (paciente despierto)** [1, 3, 8] con una fuerte correlación con el EEG durante la administración de agentes anestésicos (Figura 3). Los pacientes conscientes no premedicados tienen un BIS mayor o igual a 93 [3]. La pérdida de memoria (<10%) ocurre con valores de BIS de 75–80 [9]. La probabilidad de un recuerdo explícito disminuye notablemente por debajo de un índice BIS de 70, y es sumamente pequeña con valores inferiores a 60, existiendo una alta probabilidad de falta de respuesta durante la cirugía bajo anestesia general [10-14]. Asimismo, se ha recomendado tener valores de BIS entre 45 y 60 para el mantenimiento anestésico durante la cirugía general [15-17]. Sin embargo, el BIS no predice los reflejos de la médula espinal a estímulos dolorosos como el movimiento o las respuestas hemodinámicas [8], y tampoco es fiable para predecir si los pacientes se moverán durante la cirugía [3]. En conclusión, este índice da una **medida objetiva, de manera inmediata y continua**, sobre el efecto hipnótico o sedante de los diferentes fármacos que se emplean para la anestesia y sedación de los pacientes.

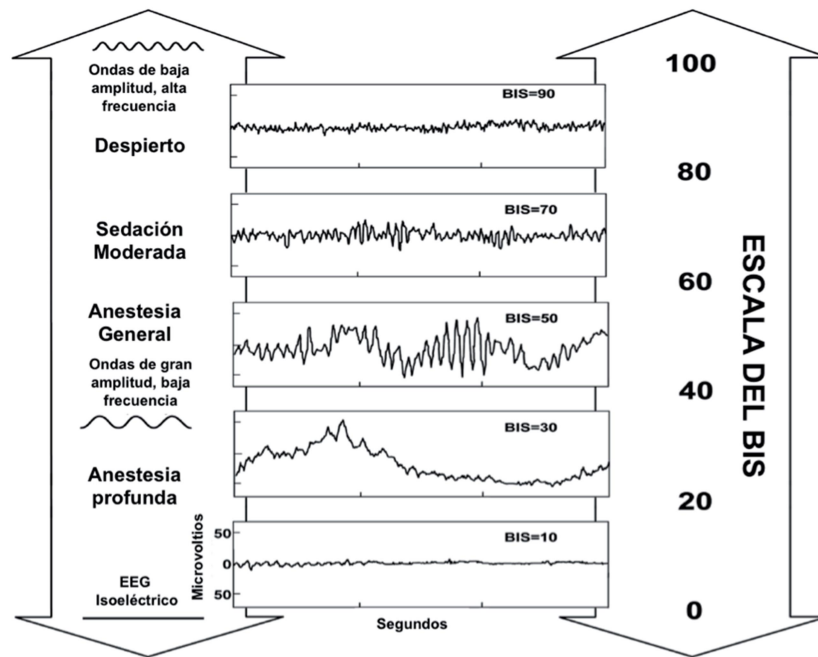


Figura 3. Representación gráfica del índice BIS y la señal del EEG. (Obtenido de: Monitoring Consciousness. Using the Bispectral Index™ (BIS™) during anesthesia. Second Edition. Scott D Kelley MD. Covidien. <http://wiki.med.uottawa.ca/download/attachments/7438404/BISPocketGuide.pdf>).

En relación con la farmacología empleada, el BIS se correlaciona bien con los efectos del propofol, midazolam, tiopental e isoflurano en el nivel de conciencia y recuerdo, logrando que los valores disminuyan cuando las concentraciones de hipnóticos son más elevadas [10, 11, 18, 19]. Respecto a los opioides, estos tienen un efecto variable porque afectan predominantemente a estructuras no corticales. De manera que dosis bajas tienen efectos relativamente débiles sobre el EEG, pero dosis mayores pueden producir una disminución del EEG [20]. Además, cuando los opioides se combinan con algunos hipnóticos, como el propofol, se produce un efecto sinérgico que fortalece notablemente el efecto anestésico de la combinación de ambos fármacos. De esta manera, los opioides resultan particularmente eficaces para prevenir el movimiento en respuesta a un estímulo y logran conjuntamente disminuir el número BIS. Se ha observado que dosis pequeñas de remifentanilo reducen de forma significativa la cantidad de propofol necesaria para prevenir la respuesta [21].

1.4. EL MONITOR BIS™

Desde su desarrollo inicial, los diferentes monitores han ido evolucionando. El Monitor A-2000® permitió un avance en la monitorización de la sedación. Posteriormente, el Monitor XP® ofreció la ventaja de un análisis mejorado, librando de parte de los artefactos electromiográficos, y permitiendo su empleo incluso en situaciones de sedación superficial. El Monitor VISTA® dispone de una pantalla en color, táctil, y una mejora del software para la disminución de los artefactos electromiográficos. Desde la adquisición por Covidien-Medtronic, el dispositivo se denomina Monitor BIS™ completo de 2 o 4 canales, permitiendo este último detectar diferencias hemisféricas cerebrales. El sistema realiza auto comprobaciones para garantizar que el monitor y sus componentes funcionan correctamente y que los niveles de impedancia de los sensores del paciente se encuentran en unos límites aceptables. A continuación detallamos sus componentes (Figura 4) [22]:

- a. Sensor BIS™ Quatro. Se trata de un sistema de electrodos que permite captar la señal electroencefalográfica del paciente. Se coloca siguiendo las instrucciones del fabricante.
- b. Cable de Interfaz del Paciente. La señal electroencefalográfica sin procesar se transmite a través de este cable desde el sensor hasta el módulo BISx.
- c. Módulo BISx™. Recibe, filtra y procesa las señales del EEG del paciente. Se coloca cerca de la cabeza del paciente, lugar en el que la señal del EEG está expuesta a menos interferencias de otros equipos médicos.
- d. Cable de interfaz del monitor. El cable largo y flexible de interfaz del monitor transmite la señal ya procesada desde el módulo BISx hasta el monitor.
- e. Cable eléctrico extraíble. Conecta la red eléctrica a la zona lateral del monitor y proporciona energía a todo el sistema. Sin conexión, funciona con batería.
- f. Monitor BIS VISTA.



Figura 4. Sistema completo de monitorización BIS. (Obtenido de: BIS VISTA™ Monitoring System. Operating Manual. Aspect Medical Systems, Inc. https://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/global/multi/product/brain-monitoring/BISCompleteMonitorOperatorsManual_Multi_10103075A00.pdf).

En el monitor los parámetros más importantes son (Figura 5):

1. Valor del Índice Biespectral (BIS). Se muestra en la esquina superior izquierda de la pantalla. El valor del BIS, aunque no aparece de forma inmediata, ya que precisa filtrar una mínima cantidad de EEG libre de artefacto, nos da información del estado del EEG en los últimos. Este índice está íntimamente relacionado con el índice de calidad de la señal y con el electromiograma que se deben tener en cuenta a la hora de valorarlo.

2. Índice de calidad de la señal (ICS). Este índice se representa mediante un gráfico de barra en la parte superior derecha de la etiqueta BIS e indica el porcentaje de segmentos de EEG medidos en los últimos 60 segundos. La barra gráfica desciende si aumenta el número de artefactos. En estos casos, al ir desechando los segmentos artefactados, precisa de mayor tiempo para interpretar la señal correctamente. No obstante, la fiabilidad del valor BIS no se ve afectada. El propio monitor avisa de dicho problema:

a) Cuando el ICS es >50 , el BIS se ilumina en verde (normal).

b) Si el ICS está entre 15-50, el BIS se muestra hueco. Esto no significa que no sea válido pero debe interpretarse con precaución y la señal puede perderse si la situación persiste.

c) Si el ICS es <15 no se muestra el valor de BIS.

3. Indicador de la actividad electromiográfica (EMG). También se representa mediante un gráfico de barra que se sitúa junto al gráfico del ICS e indica la actividad muscular y otros artefactos de alta frecuencia, como movimiento excesivo del paciente, que interfieren en la recepción de la señal EEG y artefactan el valor del BIS dando valores falsamente elevados. Es importante tener en cuenta que no hay una proporcionalidad entre el artefacto electromiográfico y la elevación del BIS; además, esta sobreestimación desaparece tras la administración de un BNM. Por otro lado el descenso o desaparición de la señal gráfica del EMG significa una mayor fiabilidad en los valores del BIS. Además, el EMG puede dar información sobre otros parámetros de confort del paciente. Así, el aumento de la actividad muscular a nivel frontal produce un artefacto que es detectado por el monitor y podría reflejar el nivel del dolor.

4. Tasa de supresión (TS). El valor numérico del TS se muestra en la esquina superior derecha de la pantalla del monitor y representa el porcentaje de tiempo de supresión del EEG en los últimos 63 segundos; es decir, el tiempo en que permanece el EEG en silencio eléctrico. Por ejemplo, si en los últimos 63 segundos el 25% del EEG ha estado en silencio eléctrico, la TS será de 25. En la mayor parte de los casos, la TS aparece con cifras de BIS alrededor de 30 a 35; además, el valor del BIS comienza a descender hacia 0 a medida que la TS va aumentando hasta 100.

5. La onda del EEG en tiempo real. En la parte superior derecha de la pantalla puede verse el registro EEG filtrado.

6. **Gráficos de tendencias.** Muestra los valores del BIS durante una hora, como una línea gruesa, con las etiquetas de unidad en el eje izquierdo. Si se ha establecido un rango objetivo, los límites aparecerán en esta gráfica.

7. **Variable secundaria.** Puede configurarse una variable secundaria, que aparecerá también en la pantalla principal.

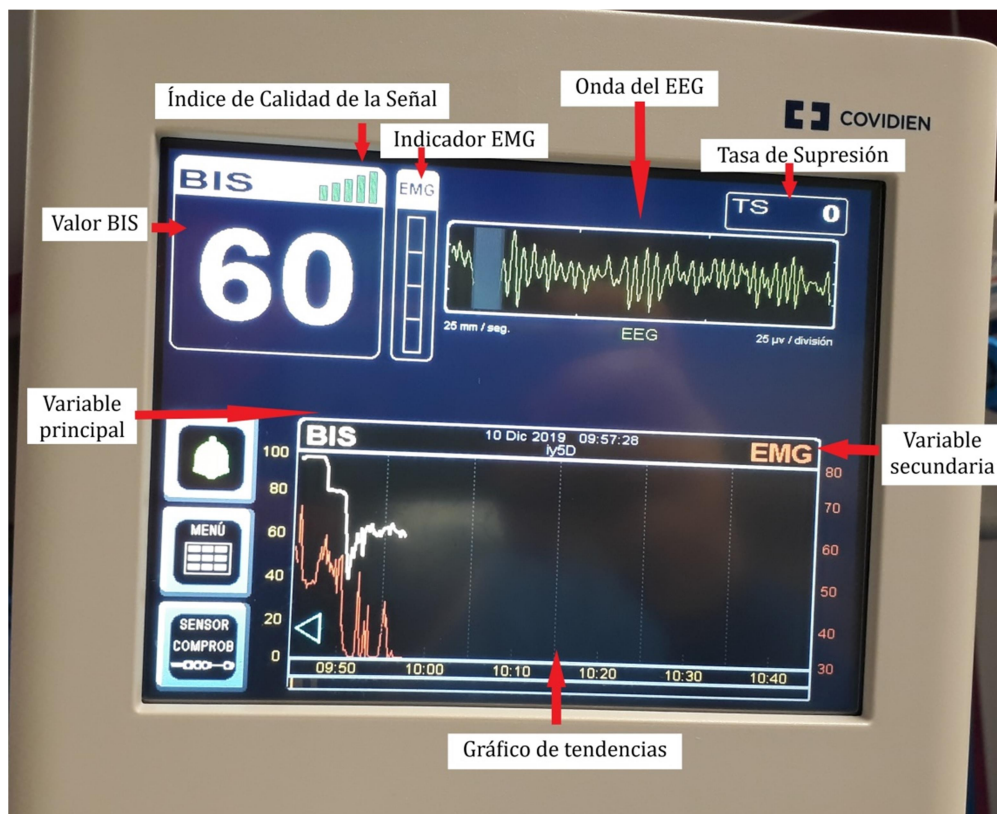


Figura 5. Panel frontal del monitor BIS.

En la actualidad, los principales fabricantes presentan licencia para la integración de la tecnología BIS en los sistemas de monitorización de pacientes: Dräger Medical, GE Healthcare, Mindray, Nihon Kohden, Philips, Spacelabs Healthcare y Datascope.

1.5. UTILIDAD CLÍNICA DE LA MONITORIZACIÓN BIS

A continuación nos vamos a centrar en la evidencia científica de la que disponemos para establecer sus indicaciones:

1.5.1. ANESTESIA GENERAL

a. REDUCCIÓN DEL RIESGO DE DIO.

Se define como el recuerdo explícito que se produce durante una anestesia general y se basa en la experiencia subjetiva del paciente. En la anestesia rutinaria del paciente adulto, el riesgo de DIO es del 0,1% al 0,2% [23]. Dos grandes estudios, uno de cohorte prospectivo [24] (**Calidad de evidencia moderada. Clasificación GRADE**) (*VER ANEXO 1. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN*) y otro multicéntrico prospectivo aleatorizado [25] (**Calidad de evidencia alta. Clasificación GRADE**), han demostrado una reducción de la incidencia de DIO cercana al 80%, tanto en pacientes de riesgo como en la población general, comparado con la no monitorización de la profundidad anestésica. En contraste, Avidan et al [26], en un ensayo clínico no han encontrado diferencias en la incidencia de DIO en pacientes de riesgo (cirugía cardíaca) cuando se compara la práctica de la anestesia guiada por BIS con la anestesia basada en la concentración teleespiratoria de agente inhalatorio (**Calidad de evidencia alta. Clasificación GRADE**). Sin embargo, la frecuencia de DIO hallada en este estudio es del 0,21% (es decir, un 80% menor de la esperada en cirugía cardíaca, en que el riesgo estimado es del 1%).

b. REDUCCIÓN DE NÁUSEAS Y VÓMITOS (NVPO).

La utilización del BIS ha demostrado una discreta reducción en la incidencia de náuseas y vómitos (del 38% al 32%. OR 0,77; IC 95%, 0,56–0,99) en un metaanálisis que evalúa 11 ensayos clínicos en cirugía ambulatoria (**Calidad de evidencia alta. Clasificación GRADE**) [27].

c. REDUCCIÓN DE LOS PERFILES DE RECUPERACIÓN.

El BIS tiene un efecto significativo en la disminución global de los tiempos de recuperación precoz (abrir los ojos, respuesta a órdenes, extubación y orientación), así como una disminución de los tiempos de estancia en la URPA [27, 28] **(Calidad de evidencia alta. Clasificación GRADE)**. Sin embargo, no se ha demostrado ningún efecto del BIS en la reducción del tiempo para el alta domiciliaria [28].

d. REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE ANESTÉSICOS.

La disminución del consumo de anestésicos inhalatorios o intravenosos durante la anestesia guiada por BIS se estima en los distintos estudios entre el 19 y el 25% **(Calidad de evidencia alta. Clasificación GRADE)** [15, 27-29].

e. REDUCCIÓN DEL DELIRIO Y DISFUNCIÓN COGNITIVA POSOPERATORIA.

El empleo del EEG procesado se relaciona con una disminución de la incidencia de delirio posoperatorio dentro de los siete primeros días del 21,3% al 15,2%. Asimismo se ha objetivado una reducción de la disfunción cognitiva después de procedimientos no cardíacos y no neuroquirúrgicos en adultos del 9,1% al 6,4% **(Calidad de evidencia moderada. Clasificación GRADE)** [30].

g. REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD.

Monk et al [31], en un estudio observacional prospectivo han descrito que el tiempo en que los pacientes permanecían bajo anestesia profunda (tiempo acumulado con valor BIS <45) era un predictor independiente de mortalidad a un año (riesgo relativo = 1,244/hora, $p=0,0121$) **(Calidad de evidencia baja. Clasificación GRADE)**. El hallazgo es sorprendente, ya que la mayor parte de los estudios sobre profundidad anestésica están enfocados a proporcionar un nivel de hipnosis suficiente (BIS <60), sin considerar los efectos deletéreos de la anestesia profunda. De hecho, este estudio no descubrió el mecanismo por el que una anestesia favorecería la mortalidad. Otros autores han criticado la metodología del ensayo clínico, que puede haber sesgado los resultados [32].

En 2010 Kertai et al [33] han publicado la asociación entre el tiempo acumulado de BIS bajo y la mortalidad postoperatoria. Establecieron que así como el 17.8% de los pacientes murieron en los primeros tres años después de la cirugía cardiaca, este riesgo aumentó hasta el 29% en aquellos pacientes que mantuvieron un valor BIS <45 durante la cirugía. Lindholm et al [34] encontraron que el tiempo acumulado de BIS <45 estaba asociado con un riesgo mayor de fallecimiento hasta dos años después de la cirugía.

1.5.2. MEDICINA INTENSIVA

Aunque el BIS fue desarrollado a partir de una extensa base de datos de pacientes bajo anestesia general e inicialmente fue introducido en la práctica clínica como una herramienta para la valoración de la profundidad anestésica en quirófano, su uso se ha extendido también a la valoración de la sedación en UCI.

a. SEDACIÓN PROFUNDA.

Su uso es controvertido. En el año 2013, la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) [35] recomendó la monitorización del BIS en pacientes críticos que necesiten sedación profunda y en aquellos tratados con bloqueantes neuromusculares para evitar los fenómenos de recuerdo explícito. Pretende evitar la infra y sobredosificación, con un nivel de evidencia moderado (**Grado de recomendación 1B. Clasificación GRADE**).

Una reciente revisión de la Cochrane establece que la utilización del BIS para guiar la sedación en pacientes con ventilación mecánica no relajados no ofrece ventajas en cuanto al tiempo de estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica y riesgo de eventos adversos, respecto a la monitorización convencional. No obstante, estos resultados presentan baja y muy baja evidencia de calidad (clasificación GRADE) por la escasez de estudios incluidos [36]. Por otro lado, una revisión sistemática del 2017 menciona que aunque no está claramente indicado, en este contexto sí podría resultar de utilidad para disminuir la dosis farmacológica y la duración de ventilación mecánica [37].

Las guías de la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) sobre sedación y analgesia publicadas en 2018 [38] contienen recomendaciones para el manejo óptimo de la sedación en el paciente crítico. Concluyen que la monitorización BIS es adecuada no sólo para la titulación de la sedación profunda o con bloqueo neuromuscular, sino que los datos sugieren un beneficio en sedación superficial. Permiten una medición objetiva de la sedación y ausencia de estimulación del paciente, a diferencia de las escalas de sedación subjetivas.

En aquellos pacientes críticos que precisan sedación profunda, se recomienda mantener un rango de valor BIS que asegure que el enfermo mantiene una sedación adecuada, logrando además inhibir el recuerdo. Este hecho cobra especial importancia en los enfermos que precisan el empleo de BNM. Es estos casos, es imposible realizar una adecuada monitorización de la sedación sólo mediante escalas y el paciente, al estar relajado, puede sufrir períodos de despertar y/o sobresedación y pasar inadvertidos.

b. COMA BARBITÚRICO.

Indicado en aquellos pacientes en los que todas las medidas terapéuticas médicas y quirúrgicas se han agotado. Para mantener un adecuado balance entre los efectos beneficiosos y adversos derivados del empleo de barbitúricos, es imprescindible realizar desde el inicio una monitorización de su efecto mediante EEG continua. El empleo del monitor BIS es la manera más sencilla, rápida y factible de monitorizar a estos pacientes. Diversos estudios han demostrado que valores de BIS entre 10-25 y TS entre 50-75 se relacionan con 3-5 periodos de brote-supresión, límite definido en el manejo de este tipo de pacientes [39, 40] **(Nivel de evidencia B, clasificación GRADE)**.

c. DETECCIÓN DE MUERTE ENCEFÁLICA.

En empleo de la monitorización BIS resulta de utilidad en este contexto. No obstante, el BIS no está aceptado como prueba complementaria en el diagnóstico legal de la muerte encefálica, aunque la ventaja es clara: facilidad de monitorización y de interpretación. El silencio eléctrico equivale a BIS 0 y TS 100% [41, 42] **(Nivel de evidencia B, clasificación GRADE)**.

d. MARCADOR DE PRONOSTICO NEUROLÓGICO.

Existen estudios que abren las puertas hacia la investigación en cuanto al pronóstico neurológico de los pacientes críticos una vez pasada la fase aguda [43, 44].

e. UTILIDAD EN STATUS EPILÉPTICOS.

Teóricamente, la monitorización continua del EEG es obligada para el manejo de los pacientes en status epiléptico. Sin embargo, no siempre se tiene acceso a dicha monitorización 24 horas diarias, pudiendo retrasarse u omitirse el tratamiento. El monitor BIS puede ser de ayuda en estas circunstancias, permitiendo monitorizar de manera continua el patrón EEG, si bien su interpretación es muy compleja [45].

1.5.3. PACIENTE PEDIÁTRICO

El EEG normal en los niños difiere notablemente del EEG de los adultos. De hecho, desde la lactancia hasta la edad adulta, la amplitud del EEG disminuye y el espectro de la frecuencia deriva a frecuencias más altas. Con los datos existentes actualmente, no se podría recomendar el uso del BIS en niños menores de 1 año de edad. En niños mayores, sin embargo, la anestesia guiada por BIS conlleva una menor utilización de anestésicos y una recuperación más rápida si se compara con la práctica estándar. Aunque existe un número cada vez mayor de publicaciones confirmando su utilidad en niños, no es recomendable confiar únicamente en los valores del BIS para el manejo anestésico y la sedación.

a. ANESTESIA GENERAL Y SEDACIÓN.

Se estima que la incidencia de DIO en la población pediátrica se sitúa en torno al 0,8%, afectando principalmente a niños en edad escolar [46]. Sin embargo a diferencia de los adultos, parece que las secuelas psicológicas del despertar son menos frecuentes e intensas en niños.

En 2007 se publica una encuesta realizada a anestesiólogos pediátricos europeos acerca del DIO durante la anestesia general, con unos resultados interesantes [47]. Aunque más

del 60% de los encuestados responde que el DIO es un problema en anestesia pediátrica, la mayor parte (80%) no investiga su aparición, a pesar de que el 27% indica que ha tenido al menos un episodio en su práctica. La monitorización BIS sólo es usada rutinariamente por el 10% de los encuestados.

Las últimas guías editadas por la *American Academy of Pediatrics* en 2016 [48] **no recomiendan su uso rutinario** por falta de evidencia científica que lo avale. La controversia en su uso surge porque el algoritmo BIS fue desarrollado a partir de patrones electroencefalográficos de adultos, por lo que la monitorización en niños podría presentar algunas limitaciones. Concluye que aunque la lectura puede corresponderse correctamente en el caso de emplear propofol, esos valores pueden verse falsamente elevados con sevoflurano y ketamina por un efecto de excitación central a pesar de la anestesia. Se establece un efecto mínimo y variable en el caso de opioide y benzodiacepinas, así como con la dexmedetomidina. En cuanto a su evaluación con las escalas subjetivas de sedación, señala que aunque se establece una correlación significativa con la escala de Ramsay y la Escala de Valoración del Observador de Alerta Sedación (OAA/S), no es capaz de distinguir entre sedación profunda y moderada o entre sedación profunda y anestesia general.

Las recientemente publicadas guías europeas [49] nuevamente establecen su utilidad en las anestесias generales y sedaciones basadas en propofol, indicando la necesidad de más estudios para extender su aplicación clínica.

b. MEDICINA INTENSIVA.

La monitorización BIS también ha sido objeto de análisis en el ámbito de los cuidados intensivos pediátricos. Mencía Bartolomé et al [50] han publicado una serie de casos clínicos en los que se describe la utilización del BIS en distintas situaciones, concluyendo que el BIS es un método no invasivo que puede ser útil para la monitorización del nivel de sedación en niños enfermos críticos, pero con ciertas limitaciones: no ha sido validado en lactantes, puede estar artefactado por las contracturas musculares faciales y por aparatos eléctricos externos (marcapasos, bisturí eléctrico, etc.) que pueden producir falsos aumentos del BIS (**Grado de recomendación 2C. Clasificación GRADE**). Por su parte,

Grindstaff y Tobias [51] describen diferentes escenarios en los cuales la monitorización BIS contribuye a mejorar el manejo de la sedación y puntualizan las aplicaciones específicas del BIS en la UCI pediátrica (**Grado de recomendación 2C. Clasificación GRADE**): cuando las escalas de sedación y parámetros fisiológicos no son válidos, para valorar la sedación durante la ventilación mecánica, en presencia de BNM, para sedación en procedimientos invasivos y durante el coma barbitúrico para guiar la dosificación farmacológica.

No obstante, la *United Kingdom Paediatric Intensive Care Society Sedation and Analgesia and Neuromuscular Blockade Working Group* en sus guías de consenso sobre sedación y analgesia en el niño críticamente enfermo [52] **no recomienda el uso de la monitorización BIS de rutina en la UCI pediátrica**, ni siquiera en pacientes que están recibiendo bloqueantes musculares.

1.5.4. SEDACIÓN EN ÁREAS FUERA DE QUIRÓFANO

La búsqueda de nuevas indicaciones clínicas se ha extendido a procedimientos que se realizan con anestesia fuera del área quirúrgica. En este contexto, de gran interés clínico por el aumento progresivo de técnicas diagnósticas y terapéuticas avanzadas, las publicaciones surgen con frecuencia aunque las limitaciones inherentes principalmente a su diseño afectan a las conclusiones que se extraen de ellas. A continuación se detallan los estudios de mayor interés en el paciente adulto, que sustentan las bases de las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

La primera documentación en este contexto data del año 2000. Bower et al [53] realizó un estudio observacional que comparaba la relación temporal del nivel del BIS vs la Escala OAA/S y propone un rango funcional para procedimientos endoscópicos. Para ello reclutó 50 adultos en CPRE, colonoscopias y esofagogastroduodenoscopias, realizando sedación con diazepam y meperidina. Llevó a cabo una medición de BIS y OAA/S cada 3 minutos por un observador entrenado. Los resultados establecían una correlación positiva entre ambas escalas ($r=0,59$; $p<0,0001$) y una correlación de OAA/S de 3 con BIS $81,49 \pm 9,78$. Concluyeron que el BIS proporciona una medición objetiva durante una endoscopia y

sugieran que valores **BIS cercanos a 82** corresponden con un nivel de sedación suficiente en la endoscopia.

Bell et al en 2004 [54] llevó a cabo un estudio no aleatorizado con 100 pacientes bajo sedoanalgesia para el manejo de sedación consciente en procedimientos intervencionistas. Estableció dos grupos a estudio: grupo A (n=30) con sedación guiada por Ramsay con operador ciego al BIS, y grupo B (n=70) con titulación de sedación intravenosa guiada por BIS, predeterminada según los resultados del grupo A. Concluyó que el nivel óptimo de BIS se establece entre 80 y 85, aunque la agitación se documentó en los pacientes con BIS más elevados. Hubo una disminución no significativa de los eventos adversos entre ambos grupos. Como conclusión principal determina que **el empleo del BIS proporciona una monitorización más eficaz de los sedantes para el mantenimiento de un nivel adecuado de consciencia.**

Qadeer et al [55], publicaron en 2008 los resultados de un estudio prospectivo observacional cuyo objetivo principal era determinar la habilidad del BIS en la detección de la sedación profunda vs la Escala Modificada de Valoración del Observador de Alerta Sedación (MOAA/S) [56]. El objetivo secundario que desarrollaron fue establecer una correlación entre el BIS y los eventos cardiorrespiratorios (hipotensión o hipoxemia) y el nivel de satisfacción de los pacientes. Para ello incluyeron procedimientos endoscópicos programados en pacientes monitorizados con MOAA/S y BIS simultáneamente cuya sedación se realizó con meperidina y midazolam. Definieron la sedación profunda como MOAA/S 1-2 y puntuación BIS ≤ 75 en pacientes adultos ASA I-II. Respecto a los resultados, se obtuvieron un total de 775 observaciones simultáneas de BIS y MOAA/S en 76 pacientes. Se documentó una sedación profunda en 204 mediciones de MOAA/S (26%) y en 92 mediciones de BIS (12%). El BIS se correlacionó pobremente con la sedación profunda (ρ , -0,02; IC 95%, -0,16-0,12). No hubo diferencias en el nivel de satisfacción de los pacientes, que fue muy alto en más del 85% de los casos. Por tanto concluyeron que el monitor BIS tiene una **baja exactitud en la detección y diferenciación entre sedación moderada y sedación profunda** (no predice la profundidad de la sedación) como resultado de una considerable superposición de puntuaciones en los niveles de sedación. Añadieron que son necesarios más estudios para determinar la utilidad de esta monitorización en la diferenciación de profundidad de la sedación en el contexto de la sedación consciente.

Ese mismo año Imagawa et al [57] publicaron los resultados de un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado sobre un total de 156 pacientes con neoplasia gástrica que fueron sometidos a una disección endoscópica submucosa bajo sedación profunda, guiada por BIS (n=78) y guiada por métodos estándar (n=78). Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la dosis total de propofol (grupo BIS vs. grupo no-BIS, 5,32 mg/kg/h vs. 4,85 mg/kg/h; p=0,10), **la satisfacción de los pacientes (9,15 vs. 7,94; p<0,01) y endoscopistas (8,53 vs. 6,42; p<0,001) fue significativamente mayor con la monitorización BIS.**

Paspatis et al en 2009 [58] se plantearon determinar la utilidad de la monitorización BIS en la sedación profunda con administración de propofol durante la realización de una CPRE. Para ello reclutan 90 pacientes consecutivos que fueron aleatorizados, empleando el valor BIS visible (grupo BIS, n=46) o invisible (grupo no-BIS, n=44) al anestesiólogo. En el grupo BIS, el anestesiólogo fue instruido en el uso del BIS para titular la sedación, con el objetivo de mantener valores entre 40 y 60. Para el grupo control, el anestesista fue instruido para titular el propofol de acuerdo a una escala de sedación subjetiva (MOAA/S). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de complicaciones. Sin embargo, **el tiempo de recuperación de la sedación fue más corto en el grupo BIS (p <0,001).**

Kang et al en 2011 [59] realizaron un estudio prospectivo aleatorizado entre septiembre de 2009 y junio de 2010 reclutando 56 pacientes que se distribuyeron en grupo BIS (n=28) y grupo no-BIS (n=28) para la realización de una disección submucosa endoscópica. El nivel de satisfacción no resultó estadísticamente diferente entre ambos grupos (92,3 ± 16,3 vs 93,3 ± 15,5 en grupo BIS vs no-BIS, p=0,53). No hubo diferencias en la dosis total de meperidina en los dos grupos (62,5 ± 27,6 vs 51,0 ± 17,3; p=0,18), mientras que la dosis de MDZ en el grupo no-BIS fue menor (6,8 ± 2,0 vs 5,4 ± 2,1; p=0,01). Determinaron que **la monitorización BIS en este contexto no incrementa la satisfacción ni de los pacientes ni de los endoscopistas, y no proporciona una reducción de las dosis farmacológicas.**

Von Delius [60] realizó un ensayo clínico aleatorizado y simple ciego para evaluar si la sedación guiada por BIS conduciría a mejorar la oxigenación y reducir las complicaciones cardiopulmonares durante la endoscopia. Para ello se recogieron pacientes para CPRE bajo sedación con dosis bajas de MDZ y propofol, que fueron aleatorizados a monitorización estándar solo (grupo no-BIS) o asociación con monitorización BIS (grupo BIS). En este último grupo, el propofol se tituló hasta conseguir valores BIS <55. El objetivo principal fue mantener una correcta oxigenación por paciente. El objetivo secundario fue describir la incidencia de complicaciones cardiorrespiratorias, dosis de propofol, calidad de la sedación (satisfacción del endoscopista y del paciente) y tiempo de recuperación. Un total de 144 pacientes fueron incluidos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los índices de complicaciones, dosis de propofol, calidad de sedación o satisfacción en los dos grupos. Sin embargo, **el grupo BIS presentó una mayor rapidez de recuperación** respecto a la apertura de ojos ($p=0,001$), primera respuesta verbal ($p=0,02$) y salida de la sala de endoscopias ($p<0,001$), pero **el beneficio clínico puede ser limitado**.

En el año 2013, Lera do Santos et al [61] compararon la sedación profunda con propofol-fentanilo y midazolam-fentanilo durante una endoscopia gastrointestinal superior. Para ello reclutaron 200 pacientes divididos en dos grupos y valoraron la sedación con OAA/S y BIS. Se evaluó la satisfacción, así como el tiempo de recuperación y las complicaciones. Como resultados establecieron que los tiempos de inducción y recuperación fueron menores con la pauta de propofol-fentanilo. De acuerdo con la escala OAA/S, los eventos de sedación profunda ocurrieron en el 25% de los pacientes con propofol-fentanilo y 11% con midazolam-fentanilo ($p=0,014$). De acuerdo con la escala BIS, los eventos asociados a sedación profunda acontecieron en el 19% de los pacientes con propofol-fentanilo y en el 7% con midazolam-fentanilo ($p=0,039$). Se objetivó concordancia entre ambas escalas. No se observaron complicaciones severas en ninguno de los dos grupos. Los pacientes presentaron similar nivel de satisfacción, pero los profesionales mostraron mayor confort con la pauta propofol-fentanilo. En este estudio definieron la sedación profunda como valores BIS <65. **Concluyen que no existen evidencias que avalen el uso rutinario del BIS en procedimientos endoscópicos**.

Yu en 2013 [62] realizó un estudio para investigar la eficacia de la monitorización del BIS durante la colonoscopia con sedación de nivel moderado mediante el uso de propofol,

empleando un total de 115 pacientes. Estableció que los valores BIS y MOAA/S se correlacionaron positivamente ($r = 0,66$ y $p < 0,001$). **El valor de corte óptimo del BIS para mantener una sedación moderada fue de 81**, y el área bajo la curva ROC fue de 0,88 (IC del 95%: 0,82 a 0,93), lo que indica una alta precisión de predicción. Sin embargo, no se observó una eficacia significativa en el grupo BIS que se sometió a una colonoscopia ambulatoria.

Park et al [63], en 2014 publicaron un estudio prospectivo aleatorizado con la finalidad de evaluar si la sedación guiada por BIS con propofol y remifentanilo en gastroscopias para disecciones submucosas endoscópicas reduce la necesidad de rescate con propofol, la incidencia de sedación profunda y/o las complicaciones relacionadas con el procedimiento. Para ello reclutaron un total de 180 pacientes y los dividieron en dos grupos: grupo control (n=90) guiado por escala MOAA/S y grupo BIS (n=90) basado en los datos aportados por el sistema de monitorización BIS. Se registró la dosis total de sedación, necesidad de propofol de rescate e incidencia de complicaciones. Todos ellos se encontraban dentro del sistema de clasificación ASA I a III. En el grupo BIS determinaron que el nivel de sedación requerido se relacionó con una puntuación BIS entre 68 y **75**, correspondiente a una sedación moderada a profunda. Los resultados que ofrecieron es que fue necesario más dosis de rescate con propofol en el grupo control vs grupo BIS (47,8% vs 30%; $p=0,014$). No hubo diferencias significativas en la incidencia de complicaciones asociadas a sedación o al procedimiento. Por tanto, concluyeron que **la sedación guiada por BIS es más ágil que el MOAA/S para titular la sedación, y reduce la necesidad de medicación de rescate y el tiempo de recuperación**. Además se relaciona con un buen nivel de satisfacción. Sin embargo, no se relaciona con beneficios clínicos significativos, lo que limita su extensión a la práctica clínica habitual.

Fruchter et al publicaron los resultados de un estudio aleatorizado prospectivo en el año 2014 [64]. Pretendían evaluar los beneficios clínicos del BIS en sedaciones profundas durante una fibrobroncoscopia óptica flexible (FBO). La cohorte incluyó 81 pacientes para FBO diagnóstica o terapéutica bajo sedación con propofol, que fueron aleatorizados para guiar la profundidad de la sedación en grupo BIS (n=40) y monitorización convencional (grupo control, n=41). Se pretendió mantener valores BIS 70-85. No hubo diferencias significativas en las dosis de propofol entre ambos. No hubo diferencias tampoco en los eventos adversos cardiorrespiratorios, ni en la suplementación de oxigenoterapia. **El uso**

del BIS en este contexto para procedimientos de corta duración no ofrece ventajas clínicamente significativas respecto a la monitorización convencional, por lo que su uso rutinario no debería considerarse. Determinan que puede resultar de interés en procedimientos de mayor duración.

En 2016 Quesada et al [65] publicaron los resultados de un estudio de cohortes aleatorizado de 90 pacientes con indicación de EBUS (desde mayo 2014 a marzo 2015), comparando una escala de evaluación clínica (n=45) vs evaluación BIS (n=45) en sedación con propofol-remifentanilo para procedimientos de larga duración. Se evaluaron los parámetros clínicos, dosis, eventos adversos y tolerancia al procedimiento. Finalmente concluyeron que **la monitorización BIS para la sedación en un EBUS hace posible la disminución de la dosis de propofol, acortando el tiempo de recuperación y reduciendo los eventos adversos.** Esta forma de monitorización **debería ser considerada en el futuro para su uso sistemático en sedaciones prolongadas,** como es este caso.

Otros autores han intentado determinar si el BIS es útil para ayudar en la **sedación guiada por enfermería** en endoscopias [66-69]. Todos ellos concluyen que **el BIS no tiene un papel clínicamente relevante** en este contexto, ya que no se relaciona con una reducción de la dosis total farmacológica, tiempo de recuperación ni eventos adversos.

Disponemos de guías de sedación de sociedades científicas que sustentan sus recomendaciones en las conclusiones obtenidas por estos autores. Así, en 2014 la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva [70] estableció una guía para no anestesiólogos en la que se determina que **es recomendable disponer del monitor BIS, sobre todo para las exploraciones en las que el riesgo sea mayor (Nivel de evidencia 2++, grado de recomendación B. Clasificación SIGN).** Se refiere a los procedimientos terapéuticos complejos y/o realizados en ASA >III o condiciones de riesgo para la sedación (cuello corto, apnea del sueño, enfermedades crónicas descompensadas, etc).

Las guías de la *American Society of Anesthesiologists* del 2018 sobre el manejo de la sedación moderada o consciente [71] incide en la importancia de monitorizar el nivel de conciencia valorando la respuesta a estímulos verbales periódicamente, excepto en aquellos que son incapaces de responder adecuadamente o en procedimientos en los que el movimiento puede estar contraindicado. Si no es posible interaccionar en este sentido (ejemplo, gastroscopia), intentar obtener otro tipo de respuesta para asegurarnos de que es capaz de controlar su vía aérea, sin especificar cómo. Similares conclusiones establece la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal [72].

La gran novedad la establece la *European Society of Anaesthesiology* en la actualización publicada más recientemente [73]. Concluye que la **MONITORIZACIÓN DE EEG PROCESADA debe considerarse en sedaciones, sobre todo cuando utilizamos propofol (Nivel de evidencia B, grado de recomendación débil. Clasificación GRADE). La utilización de BIS minimiza las complicaciones y evalúa la profundidad de la sedación. Se asocia con un alto nivel de satisfacción entre los pacientes y endoscopistas [57] y permite una titulación más efectiva acortando la sedación [54].** Sin embargo, los autores concluyen que los resultados de esta monitorización en sedaciones tiene aún un papel controvertido.

1.6. ¿ES RELEVANTE LA ACTIVIDAD EN ENDOSCOPIA GI?

La sedación y la analgesia tienen el objetivo de mejorar la tolerancia a la endoscopia y reducir el temor a estas exploraciones. Disminuyen o eliminan la ansiedad, el dolor y el recuerdo desagradable del procedimiento, convirtiéndose en una petición expresa de los pacientes la falta de conciencia del procedimiento en sí. En la actualidad la sedación es considerada como un componente integral de la exploración endoscópica. Su demanda ha aumentado en la última década no solo por reducir la ansiedad y el malestar del paciente, sino también porque proporciona un entorno apropiado para realizar una exploración completa. Este hecho es especialmente importante si se considera la progresiva evolución hacia la realización de un mayor número y complejidad de las técnicas endoscópicas.

Se persigue por tanto conseguir un grado de sedación que resulte confortable, pudiendo variar las necesidades según las características del paciente [74], duración y/o complejidad del procedimiento. De este modo, la sedación se considera como un continuo que oscila desde planos muy superficiales hasta planos que se asemejan a la anestesia general, pasando con facilidad de uno a otro en un mismo paciente en función de la necesidad en cada momento (Figura 6) [75]. Debemos garantizar la disminución del nivel de conciencia y ansiedad, amnesia, analgesia, mantenimiento de la vía aérea permeable, estabilidad hemodinámica y recuperación rápida y segura, siguiendo las recomendaciones de sedación óptima en endoscopia gastrointestinal [76].

	1. Sedación mínima/ ansiólisis	2. Analgesia/ sedación moderada/ sedación consciente	3. Analgesia/ sedación profunda	4. Anestesia general
Grado de respuesta	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta lógica* a estímulo verbal o táctil	Respuesta lógica* a estímulos repetidos o dolorosos	Falta de respuesta a estímulos dolorosos
Vía aérea	Normal	Nunca es necesario intervenir	Puede ser necesario intervenir	Es habitual intervenir
Ventilación espontánea	Normal	Correcta	Puede ser suficiente	Habitualmente insuficiente
Función cardiovascular	Normal	Usualmente mantenida	Se mantiene de forma habitual	Puede alterarse

*Respuesta adecuada: un reflejo de retirada a un estímulo doloroso no se debe considerar una respuesta lógica.

Figura 6. Niveles de sedación. (Adaptado de: Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17).

Según los datos revisados, **en 2016 cerca de 3 millones de procedimientos GI se realizaron en Reino Unido y 50 millones en Estados Unidos.** De ellos, el 60% en UK y más del 98% en USA se realizaron bajo sedación consciente [77]. **En España se ha calculado que los procedimientos fuera del área quirúrgica significarían aproximadamente más de un millón de procedimientos anuales** [78] y ante el desarrollo y aumento de técnicas de diagnóstico avanzado en la última década, constituyen una de las principales herramientas para el programa de cribado del cáncer colorrectal [79].

En el País Vasco, una de las 17 comunidades autónomas de España, se lleva a cabo la práctica totalidad de las colonoscopias programadas con sedación. En el periodo de tiempo entre 2013 y 2017 se realizaron **202.985 colonoscopias programadas** en el paciente adulto, como parte del cribado de cáncer colorrectal, así como diagnósticas y de control posoperatorio o pospolipectomía. El incremento en la demanda de sedación en colonoscopias es una realidad que supuso **el 54,90% sobre todos los procedimientos anestésicos realizados fuera del área quirúrgica en el Hospital Galdakao (HGU) en el año 2019** (Figuras 7 y 8).

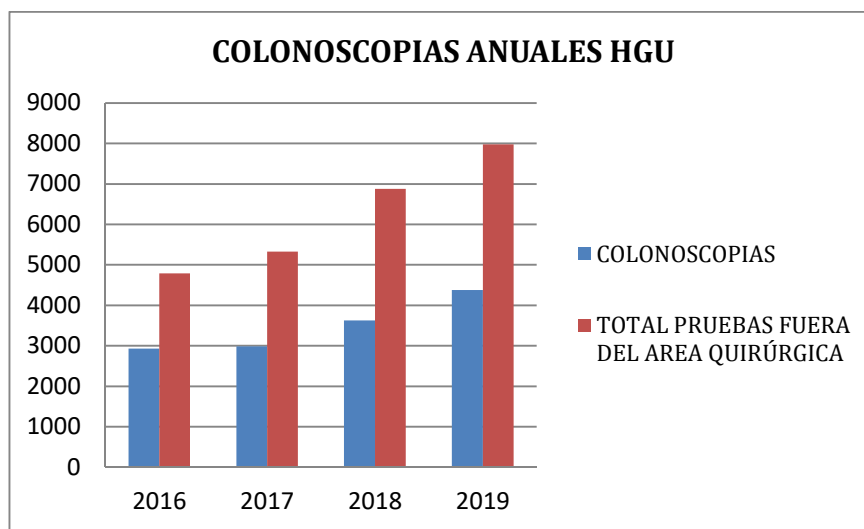


Figura 7. Sedación en Endoscopias por el Servicio de Anestesiología en el HGU.

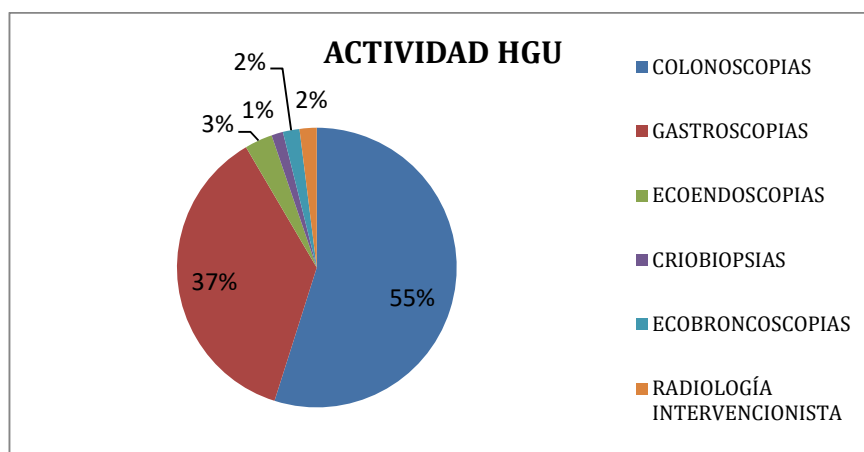


Figura 8. Actividad del Servicio de Anestesiología en el HGU en 2019.

Un tema que genera gran interés es la capacitación de los diferentes profesionales para realizar estas sedaciones. Periódicamente se actualizan guías europeas y americanas donde se define el protocolo de actuación ante una sedación y anestesia en endoscopias GI [70, 72, 73, 76, 80]. Estos documentos coinciden en que hay diferentes situaciones clínicas en las que un anestesiólogo debidamente entrenado debe realizar estas sedaciones; hablamos de procedimientos endoscópicos que requieren sedación profunda, intolerancia o alergia a la medicación habitualmente empleada, comorbilidad severa (ASA IV o V) y riesgo elevado de obstrucción de la vía aérea por condicionantes anatómicos. Todo lo que se sale de estas salvedades queda a la interpretación, organización y disposición de cada centro de trabajo. Resulta habitual ver a endoscopistas, cirujanos o intensivistas realizando estas actividades y quizá comprometiendo la seguridad del paciente, tal y como diferentes sociedades médicas promulgan [81, 82]. De hecho, la FDA ha prohibido el uso del propofol por no anestesiólogos en Estados Unidos [80], apoyándose en los estándares y las recomendaciones de la Joint Commission [83] y de la Declaración de Helsinki [84]. La ficha técnica del propofol en España dice literalmente “solamente debe administrarse en hospitales o en unidades de terapia diaria con médicos anestesistas o en pacientes en cuidados intensivos” [85]. Por todo ello, las pautas de sedación que se realizan varían considerablemente, siendo una práctica habitual el empleo de sedación consciente con benzodicepinas (midazolam o diazepam) y opioides (meperidina o fentanilo) por profesionales no anestesiólogos [70, 72]; el propofol, en general, es administrado por personal específicamente formado para ello, titulando en función de las necesidades [70, 72, 76]. En cambio, la medicación elegida y el ajuste del mismo por parte de un anestesiólogo entrenado depende de la práctica habitual y la elección idónea en función de las características de los pacientes, siendo una combinación rutinaria el empleo de propofol con un agente opioide (fentanilo o remifentanilo).

Es importante describir qué profesionales estamos implicados para profundizar en la relevancia que tienen los **eventos adversos en las sedaciones en áreas fuera de quirófano**. Ya en 2009 Metzner et al [86] adelantaban que los eventos respiratorios eran significativamente más comunes en localizaciones fuera de quirófano (44% vs 20% en quirófano, $p < 0,001$), con inadecuada oxigenación/ventilación como el evento adverso más común (21% vs 3% en quirófano, $p < 0,001$); los autores consideraron que muchos de estos eventos hubieran sido prevenibles con mejor monitorización (32% vs 8% en quirófano, $p < 0,001$). En general, las definiciones de eventos adversos relacionados con la sedación son muy diversas, y **la incidencia fluctúa entre 0,65 y 49%** [87]. Para estandarizar estas

descripciones, en 2012 la World SIVA International Sedation Task Force publicó una herramienta descriptiva estableciendo la terminología y definiciones de eventos adversos asociados a la sedación, en cualquier localización y por cualquier profesional [88]. Se deben destacar tres recientes artículos. Karamnov et al en 2017 [89] concluyen que el evento adverso más común en la revisión retrospectiva que realizaron sobre 143.000 casos durante un periodo de ocho años en pacientes bajo sedación moderada fuera de quirófano fue la sobredosificación, que derivó en apnea (57,7% de los casos). En 2018, Koers et al [87], siguiendo la terminología descrita en la publicación de la revista especializada en anestesiología *British Journal of Anaesthesia* (BJA) del 2012, realizó un estudio prospectivo observacional multicéntrico en Países Bajos analizando 11.869 pacientes bajo sedación moderada a profunda en procedimientos GI, pulmonares y cardíacos; hallaron un total de eventos del 14,5%. Recientemente Behrens et al [90] en el estudio ProSed 2 detectaron en 368.206 endoscopias de 39 hospitales alemanes un 33,17% casos de depresión respiratoria, 12,46% de hipotensión arterial y 9,91% de arritmias cardíacas sobre el total de complicaciones documentadas; 38 casos (0,01%) sufrieron complicaciones mayores, con mortalidad en 0,005% (n=15), 28 pacientes pasaron a UCI y 26 fueron intubados. El 32,9% de estas complicaciones sucedieron en pacientes bajo sedación para una colonoscopia. Todo ello nos permite concluir que si bien la mortalidad en la endoscopia digestiva no se conoce aunque parece relativamente baja, la morbilidad no es desdeñable, especialmente en la cada vez más solicitada y popular sedación profunda. De hecho, tal y como afirman Álvarez et al [82] “bueno sería recordar que cuando un paciente requiere una sedación profunda, a lo que se está sometiendo es a una anestesia general sin relajación muscular y sin control instrumental de la vía aérea. De esta manera, los riesgos son iguales o mayores que con anestesia general”.

La actuación en un entorno de trabajo no cotidiano puede comprometer la seguridad del paciente. De ahí la importancia de la **monitorización durante la sedación**, que incluye el registro electrocardiográfico (ECG), tensión arterial no invasiva (PANI) y pulsioximetría (SpO₂), con recomendación de empleo de capnografía principalmente en sedaciones moderadas y profundas y procedimientos de larga duración [71-73]. Las guías de la Sociedad Europea de Anestesiología del año 2018 [73] establecen que la **monitorización del ECG, PANI y pulsioximetría** tiene un nivel de evidencia B y grado de recomendación fuerte (Clasificación GRADE). Sin embargo la **capnografía** presenta un nivel de evidencia A con grado de recomendación fuerte (Clasificación GRADE) por su capacidad de detección precoz de la hipoxemia, con mejores resultados que la pulsioximetría. Todo ello debe

acompañarse de la **observación clínica continua**, que representa el nivel básico de monitorización clínica durante y después de cualquier sedación (nivel de evidencia B, grado de recomendación fuerte. Clasificación GRADE). La profundidad de la sedación debe valorarse periódicamente utilizando una de las escalas validadas que determinan la respuesta verbal y a estímulos táctiles (Escala Modificada de Valoración del Observador de Alerta-Sedación o MOAA/S, escala Ramsay, etc.) [71, 73]. Sea cual sea la escala elegida en la práctica habitual, debe ser aquella con la que la persona encargada de la supervisión de la sedación esté familiarizada para poder detectar cambios en el nivel de sedación, tan frecuentes dentro de un mismo paciente y procedimiento.

Respecto a la monitorización objetiva del grado de hipnosis, hasta ahora ninguna sociedad científica destacaba un papel activo del BIS en las sedaciones fuera de quirófano [69-72, 76, 91, 92]. Sin embargo, las recientemente publicadas guías de la Sociedad Europea de Anestesiología [73] ya establecen que la **MONITORIZACIÓN DE EEG PROCESADA debe considerarse en sedaciones (nivel de evidencia B, grado de recomendación débil. Clasificación GRADE)**, presentando aún un papel controvertido. Bower [53] y Kang [59] establecen que su empleo minimiza las complicaciones durante la sedación, mientras que von Delius [60] informa que el uso de esta monitorización no mejora la oxigenación ni reduce las complicaciones cardiorrespiratorias. Incluso se menciona que no se ha encontrado ningún papel clínico de su utilidad durante la sedación de procedimientos endoscópicos [67]. Sin embargo, se notifica que su empleo durante la sedación de procedimientos con propofol se asocia con una mayor satisfacción de endoscopistas y pacientes [57, 67] y permite una titulación más efectiva y acortamiento de la duración de la sedación [54]. Podemos observar cómo progresivamente la evidencia científica se posiciona en este contexto, donde la elevada incidencia de procedimientos diarios junto con la morbimortalidad asociada obliga a mantener una continua línea de investigación en este campo.

1.7. LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN BIS

El BIS ha demostrado ser un monitor fiable de la actividad eléctrica cerebral. Sin embargo, en ciertas circunstancias, el valor BIS puede no reflejar de forma adecuada el estado

hipnótico. Siempre que este valor sea anormalmente elevado o bajo con respecto al esperado debe realizarse una evaluación clínica del paciente, revisar los sistemas de administración de fármacos y descartar estas posibles causas. Destacamos las siguientes:

a. ARTEFACTOS EXTERNOS.

A pesar de que el monitor BIS utiliza métodos para detectar y filtrar los artefactos que pueden afectar a la señal electroencefalográfica, la gran variabilidad en la frecuencia y amplitud de esta señal hacen que algunos artefactos sean difíciles de reconocer. Varios aparatos médicos generan señales de alta frecuencia, que si no son reconocidos como artefactos pueden interferir con el BIS, de forma que éste proporcione un valor más alto que el real. Entre estas fuentes de artefactos destacan los marcapasos con generador externo, sistemas de calentamiento por aire, sistemas de navegación quirúrgica, dispositivos de asistencia circulatoria (circulación extracorpórea), sistemas de aspiración, respiradores de alta frecuencia y electrocauterio [93, 94]. La proximidad de la fuente de interferencias al sensor BIS incrementa la posibilidad de artefactos. En caso de sospechar interferencias, puede ser necesario detener temporalmente la utilización de la fuente potencial de las mismas para confirmar su existencia.

b. ACTIVIDAD ELECTROMIOGRÁFICA (EMG).

Los artefactos de la actividad EMG en el EEG son el **problema más habitual** en la interpretación de los valores BIS. La actividad EMG actúa interfiriendo la monitorización BIS y produciendo una elevación falsa del índice de profundidad anestésica al solaparse con las ondas beta del EEG [95, 96], exponiendo al paciente a una sobredosificación farmacológica. Esto podría evitarse filtrando las frecuencias más altas para eliminar el EMG y otros ruidos. Sin embargo, como la actividad EEG de mayor frecuencia se asocia a vigilia y a los planos de anestesia más superficiales, el filtrado de dicha actividad podría reducir la utilidad del monitor para evitar el DIO.

c. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA ANÓMALA.

Algunos pacientes tienen patrones electroencefalográficos atípicos de forma espontánea o en respuesta a la administración de fármacos. En estos casos, el BIS puede no indicar de forma adecuada el nivel de hipnosis del paciente. Entre ellos destacan:

- EEG de baja amplitud: entre el 5 y el 10% de la población presenta un trastorno genético caracterizado por un EEG de bajo voltaje y valores disminuidos de BIS en estado de alerta, sin alteración del nivel de conciencia y sin que ello se asocie a daño cerebral [97].
- Fenómeno delta paradójico (también llamado despertar paradójico): en un pequeño porcentaje de pacientes, la estimulación quirúrgica, sonora, táctil o nociceptiva, en presencia de una anestesia ligera no provoca un aumento del valor BIS como se esperaría, sino que desencadena un enlentecimiento del trazado del EEG. En respuesta a este trazado, caracterizado por ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ondas delta), el valor BIS desciende repentinamente [98, 99]. Esto se denomina “desaceleración paradójica” o “delta paradójica”. Se desconoce cuál puede ser la explicación fisiológica para este fenómeno. Esto es seguido por un retorno gradual (5-10 minutos) a valores BIS más altos y más acordes con el contexto clínico.
- Actividad epileptiforme: este tipo de actividad es relativamente frecuente cuando se utilizan dosis elevadas de halogenados, como sevoflurano. En este caso, el aumento de la concentración de anestésico no produce un enlentecimiento de las ondas cerebrales, sino un patrón de ondas irregulares de alta frecuencia. La aparición de actividad epileptiforme provoca un incremento brusco en el valor BIS, que no se correlaciona con la profundidad anestésica y cesa al interrumpir la administración del gas anestésico [100].
- Patrón postictal: se observan valores bajos de BIS en pacientes despiertos tras terapia electroconvulsiva, independientemente del hipnótico utilizado [101].

d. PATOLOGÍA NEUROLÓGICA.

Como ya hemos descrito, el algoritmo BIS se desarrolló en alrededor de 5000 registros EEG de voluntarios sanos. Su extrapolación a pacientes con enfermedad neurológica focal o difusa debe realizarse con cautela. Se recomienda obtener un valor BIS basal antes de la inducción anestésica para determinar si el estado anormal del sistema nervioso puede afectar a la fiabilidad del BIS. Se han descrito valores anormalmente bajos de BIS en pacientes con demencia, retraso mental o encefalopatía secundaria a hipoglucemia o anoxia [102, 103].

e. FÁRMACOS.

La monitorización de la profundidad anestésica mediante la interpretación del EEG depende de la incorporación de los efectos de los anestésicos sobre el EEG que se utilizan con mayor frecuencia en un algoritmo de ordenador para analizar el EEG natural y calcular el valor del índice de profundidad anestésica. Los algoritmos se han diseñado utilizando fármacos como propofol, midazolam e isoflurano. Sin embargo, no todos los anestésicos son válidos para los algoritmos disponibles.

- Óxido nitroso: como único agente, el óxido nitroso al 50% tiene poco efecto sedante y no afecta al BIS [104]. En un estudio sobre voluntarios, la administración de concentraciones del 70% produjo inconsciencia, sin que se asociara con un descenso en el BIS [105].
- Halotano: el BIS no está validado para este anestésico. El halotano da lugar a una actividad EEG de alta frecuencia mucho mayor al compararlo con los inhalatorios más nuevos, y parece que produce un valor de índice BIS relativamente mayor si se compara con una dosis equivalente de sevoflurano [106, 107].
- Ketamina: este fármaco produce una mayor cantidad de actividad EEG de alta frecuencia, por lo que tras la administración de una dosis efectiva, el valor del BIS puede permanecer elevado [108].
- Etomidato: la utilización de este inductor anestésico se acompaña de excitación musculoesquelética (mioclonias) que aumenta la actividad EMG y puede producir valores altos de BIS a pesar de un estado de hipnosis adecuado. Sin embargo, al cesar la contracción muscular (o si se añaden relajantes neuromusculares), el BIS refleja el estado hipnótico de forma adecuada [109].
- Vasopresores (efedrina, adrenalina): pueden incrementar los valores del BIS [110].

f. TIEMPO DE PROCESAMIENTO E INTERPRETACIÓN DEL EEG.

Una de las limitaciones en la interpretación informatizada del EEG es el tiempo necesario para procesar la señal y calcular el valor del índice para mostrarlo en la pantalla del monitor. Este tiempo de procesamiento se estima en 15 a 30 segundos [4], siendo considerado irrelevante en la toma de decisiones clínicas [55]. La obtención del patrón EEG sí se realiza a tiempo real, debiendo el anesthesiólogo ser prudente al ajustar la profundidad anestésica en respuesta a los diferentes tipos de estimulación y conocedor de la respuesta farmacológica y evolución electroencefalográfica.

Si bien la interpretación del EEG resulta compleja y difícil, hay estudios que determinan que con una adecuada y rápida formación los anesthesiólogos son capaces de discernir patrones diferentes. Si tienen conocimiento de los cambios en el EEG durante la anestesia, podría ayudarles a juzgar la idoneidad de sus índices y permitirles responder más rápidamente y con confianza en circunstancias en que los algoritmos de equipos proporcionan indicaciones engañosas [111]. Así, Barnard et al [112] demuestran que después de una presentación educativa simple de 15 minutos de duración, se pueden reconocer de manera confiable patrones en el trazado del electroencefalograma que indican estados tales como paciente despierto, sedado y paciente en anestesia general. Posteriormente, Bottros et al [113] concluyen que anesthesiólogos con formación estructurada y acceso a datos de un EEG frontal y parámetros clínicos relevantes, pueden hacer estimaciones precisas del índice BIS.

Bennet [114] y Hagihira [111] simplifican este aprendizaje atendiendo a que los cambios en las ondas de EEG son bastante similares entre los agentes anestésicos que potencian los receptores de ácido gamma-amino-butírico (GABA) por su acción agonista. De esta forma, los fármacos más habitualmente empleados tienen una actividad pronunciada sobre estos receptores. Los medicamentos aumentan la acción inhibitoria del receptor GABA_A, lo que resulta en la supresión de la generación de potencial de acción y la hiperpolarización de las células corticales y talámicas, provocando una actividad de predominio alfa que evoluciona hacia una actividad más lenta o delta en función de la profundidad anestésica. Así, durante la anestesia con isoflurano, sevoflurano o propofol, esta secuencia de cambios en el patrón es casi idéntica y se refleja en la corteza, siendo detectable por el EEG. Afortunadamente, la administración de estos agentes provoca un aumento en la

actividad del EEG cortical frontal, pudiendo registrarse y procesarse a través del sensor BIS™ Quatro. Esto sucede gracias al fenómeno denominado anteriorización del ritmo alfa [111], por el cual esta actividad, de predominio temporo-parieto-occipital, durante la anestesia se observa principalmente en la región frontal.

1.8. ASPECTO ECONÓMICO

Un tema controvertido que se le atribuye al BIS es su elevado coste económico. La evaluación de resultados implica diversos factores, que deben valorarse de forma individualizada. Hablamos del impacto del DIO, disminución del consumo anestésico, reducción de la estancia en unidad de cuidados críticos y del tiempo de recuperación de la anestesia, disminución en la incidencia de NVPO, así como del delirio y disfunción cognitiva posoperatoria e incluso de la mortalidad.

En Hungría en 2018 [115] se han publicado resultados de coste-efectividad de la anestesia con sevoflurano o propofol ± empleo del BIS a través de un ensayo prospectivo y aleatorizado sobre 119 pacientes. El coste del propofol como agente de inducción fue 19,0% menor en el grupo BIS + sevoflurano en comparación con sevoflurano únicamente [0,94 (0,19) vs. 1,16€ (0,16), p = 0,016], y 28,9% menos en el grupo BIS + propofol en comparación con propofol [0,81 (0,20) vs. 1,14€ (0,08), p <0,001]. El coste total de los productos desechables de anestesia fue mayor en el grupo BIS + sevoflurano en comparación con sevoflurano [23,25 (0,12) vs. 6,49€ (0,11), p <0,001], y en el grupo BIS + propofol en comparación con propofol [24,76 (0,19) vs. 8,09€ (0,07), p <0,001]. El coste total por hora de la anestesia fue 64,2% mayor en el grupo BIS + sevoflurano en comparación con sevoflurano [19,95 (8,53) vs. 12,15€ (5,32), p <0,001], y 67,1% mayor en el grupo BIS + propofol en comparación con propofol [22,11 (8,08) vs. 13,23€ (4,23), p <0,001]. En Estados Unidos se ha estimado que la reducción promedio de los costes relacionados con la medicación anestésica es de 13-30\$ por paciente, que multiplicado por los 25 millones de anestésicos administrados anualmente en el país, tiene el potencial de generar un ahorro de 350-750 millones\$ [116].

O'Connor et al. [117] en cambio, examinaron el coste para prevenir un episodio de DIO con una incidencia supuesta del 0,1 % y una reducción del 90% en la incidencia de la conciencia con el uso del BIS. El coste de prevenir un solo caso de DIO fue de 11.111\$. Similares resultados obtuvo Abenstein [118], que concluyó que el uso general de la monitorización BIS para reducir la incidencia del DIO costaría alrededor de 10.000 a 25.000\$ por episodio evitado. Según datos de la Autoridad de Litigios del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, estos datos incluyen los costes y daños legales, por la repercusión que les supone a los pacientes mientras están bajo cuidados médicos [119]. Por otro lado, Liu [27] examinó el coste del uso de BIS teniendo en cuenta la disminución del uso de anestésico, la disminución de la incidencia de NVPO, y la disminución de las estancias en la URPA, descubriendo que el uso de BIS resultó en un coste neto de solo 5,55\$ por paciente. Añez et al [120] resumen que la monitorización con BIS supone una reducción de costes indirectos con un ahorro calculado de 80\$ por paciente, de los que se debería deducir el coste del electrodo, es decir, un ahorro final de 64,5\$. Johansen [16] concluye 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\$.

El análisis de coste-efectividad en endoscopias resulta aún más controvertido. La elevada incidencia de eventos adversos, que como hemos dicho fluctúa entre 0,65 y 49% [87], le convierte en un dispositivo de interés en el manejo de estos pacientes para reducir la sobre e infradosificación farmacológica. Aunque son escasas las complicaciones mayores documentadas [87, 89, 90], no debemos olvidar que el empleo del monitor BIS y su fungible, pese al coste que supone (*VER ANEXO 2. IMPORTE DEL MONITOR BIS VISTA Y SENSORES BIS QUATRO*) puede permitir un control óptimo de los gastos totales durante la realización de una colonoscopia. Hablamos por ejemplo, de la disminución de la incidencia de hipotensión arterial, hipoxia y náuseas y vómitos, con una reducción significativa de la estancia en la Unidad de Recuperación. E incluso de la disminución de los casos de intubación e ingreso en UCI, cuyos importes están tarifados por la Dirección General de Osakidetza [121] y elevarían notablemente el gasto. El aumento en la profundidad de la sedación asociado a procedimientos largos y complejos incrementa los riesgos asociados, precisando una monitorización cada vez más completa para garantizar la seguridad de los pacientes.

Es importante recordar que todos los monitores utilizados comúnmente en la práctica anestésica han demostrado suponer un coste. ¿Deberíamos por lo tanto abandonar el uso de monitores de ECG, monitores de función neuromuscular o incluso pulsioxímetros? Por supuesto que no. Estos monitores aportan información relevante sobre el estado del paciente, por lo tanto, elegimos usarlos de manera rutinaria. Igualmente, la evidencia científica determina la utilidad del monitor BIS en diferentes contextos clínicos, y deberíamos emplearlo como una herramienta más, junto con el resto de información disponible, para un manejo óptimo y certero de forma individualizada. Si bien no debe olvidarse que en ningún caso el monitor BIS puede sustituir la vigilancia por un especialista anestesiólogo.

2. JUSTIFICACIÓN

El aumento progresivo en la incidencia de procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos supone un incremento de la demanda de sedoanalgesia para conseguir el máximo confort y satisfacción durante las pruebas. Debemos realizarlos con la mayor calidad y seguridad posible para reducir la probabilidad de eventos adversos para el paciente y los riesgos inherentes a ellos.

La evidencia científica avala el uso de monitorización convencional y capnografía, así como observación clínica continua con un alto grado de recomendación, pero no existe el mismo nivel de evidencia en la valoración de la profundidad anestésica. Las guías americanas de la Sociedad de Anestesiología y de Endoscopia Gastrointestinal ni siquiera lo mencionan como un monitor a tener en cuenta, aunque sí determinan que en ocasiones no es posible interaccionar con los pacientes para la adecuada realización del procedimiento. Sin embargo, la Sociedad Europea de Anestesiología ya establece que su empleo debe considerarse en sedaciones, con un nivel de evidencia moderado aunque con la cautela que supone la escasez de estudios clínicos bien diseñados que permitan efectuar una recomendación adecuada.

Es en este escenario en el que encuadramos nuestro trabajo. Consideramos que es necesario establecer el papel clínico de la utilidad del monitor BIS durante la sedación en colonoscopias programadas del paciente adulto. Para lograrlo diseñamos dos estudios consecutivos, un estudio observacional y un ensayo clínico. Ello nos permitiría ampliar y fortalecer la indicación de este dispositivo en un contexto de gran impacto en la práctica clínica diaria.

3. HIPÓTESIS

3.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

HIPÓTESIS PRINCIPAL:

Los valores de BIS que se observan en los pacientes sedados y que garantizan la realización de una colonoscopia programada en el paciente adulto no son siempre los óptimos. Al menos en el 10% de los pacientes se objetivan niveles de sedación compatibles con una sedación profunda.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

1.-La incidencia de eventos adversos relacionados con la sedación es baja (<10%) y se dan con más frecuencia cuando el paciente se encuentra en un estado de sedación profunda.

2.- La presencia de comorbilidades en los pacientes se asocia a una mayor incidencia de eventos adversos.

3.- La sedación profunda se asocia a mayor nivel de satisfacción de los pacientes.

3.2. ENSAYO CLÍNICO

HIPÓTESIS PRINCIPAL:

El porcentaje de sedación óptima en el grupo experimental, guiada la sedación por BIS, será un 20% superior que en el grupo control guiada por Ramsay.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

1.-Es posible identificar valores de parámetros registrados en el monitor BIS y correlacionarlos con el estado hipnótico de los pacientes según la escala de sedación Ramsay, así como medir la eficacia del monitor en la detección de sedación profunda.

2.- La dosis total de medicación anestésica será mayor en el GC respecto al GE.

3.- La necesidad de medicación de rescate será inferior en el grupo experimental (GE) que en el grupo control (GC).

4.- La incidencia de eventos adversos hemodinámicos y respiratorios aumentaría en el GC en comparación con el GE.

5.- La satisfacción con la prueba será mayor en el GE que en el GC.

4. OBJETIVOS

4.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

OBJETIVO PRINCIPAL:

Medir el porcentaje de sedaciones profundas etiquetadas durante la práctica habitual de sedación/analgesia en colonoscopias programadas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1.- Medir la incidencia de eventos adversos relacionados con la sedación y su asociación con el nivel de sedación.

2.- Analizar la asociación de variables relacionadas con el paciente (edad, sexo, y patología cardiovascular, respiratoria, nefrológica, hepática, digestiva y endocrina estable) y la aparición de complicaciones.

3.- Medir la asociación entre el valor BIS y el nivel de satisfacción de los pacientes.

4.2. ENSAYO CLÍNICO

OBJETIVO PRINCIPAL:

Medir y comparar el porcentaje de sedaciones óptimas entre los dos grupos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- 1.-Evaluación de las características diagnósticas del monitor BIS.

- 2.- Medir y comparar la cantidad de medicación hipnótica y analgésica empleada en la sedación entre los dos grupos.

- 3.- Medir y comparar la necesidad de medicación de rescate entre los dos grupos.

- 4.- Medir y comparar la incidencia de eventos adversos respiratorios, hemodinámicos y de otra índole observados durante la realización de la prueba y relacionarlos con el nivel de sedación.

- 5.- Comparar el nivel de satisfacción con la sedación entre los dos grupos.

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO

5.1.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL realizado en un periodo de dos años, desde enero del año 2016 hasta diciembre del año 2017. Se reclutaron pacientes adultos con indicación de colonoscopia programada para control postquirúrgico, postpolipectomía o cribado de cáncer colorrectal bajo sedación/analgesia.

5.1.2. ENSAYO CLÍNICO

ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO en el que se compararon los resultados de dos grupos de pacientes bajo sedación/analgesia para realización de colonoscopia programada. La asignación a estos grupos fue determinada por método de aleatorización por bloques (proporción de asignación 1:1) en la que se estableció el orden de cada caso. Los pacientes y la enfermería encargada del control postprocedimiento en las salas de recuperación eran ciegos a la asignación grupal. El estudio comenzó en enero de 2018 y el periodo de reclutamiento fue de doce meses. Se determinaron dos grupos de estudio:

- Grupo BIS (Experimental): grupo de pacientes en los que la sedación se ajustó utilizando como parámetros principales la información obtenida por el monitor de sedación BIS (BIS VISTA; Medtronic-Covidien, Dublín Irlanda). Se consideró óptimo el valor objetivo BIS 75-85, correspondiente a una sedación moderada, en el que el paciente responde a estímulos leves y su respiración continúa siendo espontánea, pausada y acompañada. Se anotaron los parámetros obtenidos en cada momento significativo de la prueba.

- Grupo No-BIS (Control): sedación basada en monitorización subjetiva del nivel de sedación, utilizando de referencia la escala Ramsay. El anestesiólogo era ciego a los valores

del BIS. Asimismo, un observador independiente (enfermera/o de sala de endoscopias o residente de anestesia, según disponibilidad) procedió a registrar el valor BIS en los diferentes momentos de la prueba, a indicación del anesthesiólogo.

5.2. ÁMBITO

5.2.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

Las salas de endoscopia del Hospital Galdakao-Usánsolo (HGU). Este centro dispone de cuatro salas de endoscopias que funcionan mañana y tarde (a excepción de los periodos estivales y navideños, en los que el trabajo es matinal) realizándose sedaciones en el 100% de los procedimientos endoscópicos. Las sedaciones se llevan a cabo por facultativos del Servicio de Anestesiología (aproximadamente el 64,4% de las colonoscopias) y del Servicio de Medicina Intensiva (el 35,6% restante, según los datos recogidos en los indicadores de cada Servicio durante el año 2019). Se documentaron un total de 6.800 colonoscopias durante este año, con un incremento gradual a lo largo de la última década.

5.2.2. ENSAYO CLÍNICO

Los pacientes procedieron de las salas de endoscopias del HGU, en Bizkaia, y del Hospital de Mendaro, en Gipuzkoa, España. En este último hospital, perteneciente a la OSI Debarrena, se realizaron 1.220 colonoscopias en el año 2019, todas ellas bajo cuidados anestésicos. El Hospital Galdakao, como ya se ha mencionado anteriormente, realiza anualmente 6.800 colonoscopias con sedoanalgesia.

5.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

La población de referencia fue la población adulta sometida a un procedimiento endoscópico bajo o colonoscopia programada en el HGU y/o Hospital de Mendaro, con monitorización Ramsay y BIS simultánea. La población diana del estudio cumplió unos condicionantes que no artefactaron el resultado del BIS ni permitió una gran heterogeneidad en las dosis farmacológicas empleadas. Los **CRITERIOS DE INCLUSIÓN** fueron:

- Pacientes entre 18 y 85 años de edad.
- Indicación de una colonoscopia programada.
- Clasificación del estado físico ASA I, II y III (Figura 9). Se etiquetaron las siguientes patologías: hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), hipercolesterolemia, síndrome ansioso depresivo, gastritis crónica, hernia de hiato, enfermedad inflamatoria intestinal (incluye enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa), hipotiroidismo, hipertiroidismo, asma intermitente o leve persistente, EPOC leve, cardiopatía HTA, cardiopatía isquémica estable (incluye infarto de miocardio >3 meses y angina de pecho estable), fibrilación auricular, valvulopatía cardiaca, anemia de diferentes etiologías, insuficiencia renal leve (clasificación National Kidney Foundation [122]), hiperuricemia, esteatosis hepática/insuficiencia hepática leve, hiperuricemia, anorexia/bulimia, hernia discal, insuficiencia venosa, hiperglucemia/glucemia basal alterada, polimialgia reumática, fibromialgia, artrosis cervical/lumbar, osteoporosis, osteopenia, estenosis de canal lumbar, hipertransaminasemia, hiperplasia de próstata, ACV/AIT, rinitis alérgica, artritis reumatoide, trombopenia leve, leucocitosis, hipogammaglobulinemia, déficit de vitamina B12, retinopatía HTA, ulcus péptico, enfermedad de Meniere y cefalea tensional.
- Índice de Masa Corporal (IMC) menor de 35 kg/m².

- Capacidad neurológica intacta.
- Aceptación a participar en el estudio tras la aportación del consentimiento informado escrito.

ASA	Estado físico	Ejemplos
ASA I	Paciente sano	Sano, no fumador, sin consumo de alcohol o consumo mínimo
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve	Enfermedades leves sin limitaciones funcionales. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): fumador, bebedor, embarazo, IMC 30-40, DM/HTA bien controlada, EPOC leve
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave	Una o más enfermedades moderadas a graves con limitaciones funcionales sustantivas. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): DM/HTA mal controlada, EPOC, IMC ≥ 40 , abuso de alcohol, marcapasos, reducción de la fracción de eyección, insuficiencia renal crónica con diálisis programada, antecedentes (>3 meses) de infarto, accidente cerebral o colocación de stents
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para su vida	Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): infarto reciente (<3 meses), isquemia cardiaca o disfunción severa valvular, reducción severa de la fracción de eyección, sepsis, insuficiencia renal crónica no sometido a diálisis regularmente, coagulación intravascular diseminada
ASA V	Paciente moribundo que no se espera sobreviva en las siguientes 24 horas con o sin cirugía	Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): rotura de aneurisma abdominal/torácico, traumatismo masivo, hemorragia intracraneal con efecto masa, o disfunción orgánica múltiple

ASA VI	Paciente con muerte cerebral declarada cuyos órganos se extraen con fines de donación	
--------	---	--

Figura 9. Clasificación de la ASA para estimar el riesgo anestésico de cada paciente.

Los **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN** fueron:

- Menores de 18 años y mayores de 85 años.
- ASA IV, V y VI (Figura 9).
- IMC mayor de 35 kg/m².
- Negativa a participar en el estudio.
- Alergia a alguno de los medicamentos empleados en la sedación o a sus excipientes.
- Enfermedad mental o neurológica conocida.
- Insuficiencia renal moderada o severa (estadios 3 a 5 según la clasificación de la National Kidney Foundation), con filtrado glomerular <60 ml/min [122].
- Insuficiencia hepática moderada a severa (Child Pugh B o C) [123].
- Asma persistente moderada o grave (según estadiaje GINA) [124].
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) moderada a severa o Apnea Obstructiva del sueño (SAHS).
- Consumidores crónicos de opiáceos.

5.4. PERFIL DE LOS PROFESIONALES

La investigadora principal realizó la elección y entrenamiento de los investigadores colaboradores, así como la elaboración de un completo manual con toda la información relacionada con el estudio. La investigadora principal y el grupo que lideró este proyecto somos Facultativos Especialistas en Anestesiología y Reanimación con una experiencia profesional mínima de cinco años. Durante este tiempo hemos trabajado y trabajamos realizando actividad asistencial diaria tanto en el bloque quirúrgico y como en áreas fuera de quirófano, con manejo especializado en anestésicos generales y sedaciones. Esta experiencia está avalada por la realización de más de doscientos procedimientos anestésicos en salas de endoscopias por profesional. Todos los miembros del equipo tenemos formación clínica en el manejo de la vía aérea y disponemos de un certificado de Soporte Vital Avanzado (SVA). Se considera imprescindible la formación adecuada en este campo para el manejo de sedaciones moderadas/profundas o anestésicos generales, siendo preciso identificar y tratar las complicaciones cardiovasculares y respiratorias que surjan durante su realización [73].

Dentro de los procedimientos técnicos y asistenciales la lectura crítica del análisis biespectral (monitor BIS) ocupa un lugar esencial, fundamentado en el manejo del grado de hipnosis con ajuste óptimo de los fármacos empleados en el área quirúrgica (grado de recomendación A). Por ello durante la especialización y años de experiencia profesional realizamos formación continuada al respecto. Por otra parte, contamos con la colaboración de los estadísticos de la Unidad de Investigación y de los Facultativos Especialistas en Aparato Digestivo del HGU.

5.5. EQUIPAMIENTO DISPONIBLE

En cada sala de endoscopias disponemos de una dotación completa y adecuada que garantiza la seguridad de los pacientes: hablamos de una máquina de anestesia Dräger® (Fabius® Tiro, Drägerwerk AG & Co., Lübeck, Alemania) con monitorización completa de ECG, PANI, SpO2 y capnografía (Monitor Infinity® Delta, Dräger Medical Systems Inc, EEUU), según los estándares de recomendación de las sociedades científicas [70, 71, 72, 73, 91]. Se acompaña de un equipo completo de control de la vía aérea en cada sala, junto

con sistemas de aspiración, medicación y carro de parada que se revisa semanalmente y tras cada uso. Igualmente cada sala está acondicionada con dos bombas de jeringa Alaris (Alaris™ PK y Alaris® TIVA, CareFusion, Rolle, Suiza) que permiten la infusión continua de la sedación y analgesia administrada.

Para la realización de este estudio fue necesaria la presencia de un monitor de índice biespectral (BIS VISTA®, revisión de la aplicación VISTA 3.22) en cada sala, con el cable de interfaz del paciente y cable de interfaz del monitor correspondiente. Disponemos de dos equipos en préstamo por parte de Medtronic-Covidien, distribuidor del producto. Asimismo resulta imprescindible un sensor BIS™ Quatro (cuatro electrodos) por cada paciente, no invasivo y desechable.

Contamos con un sistema de registro de la historia clínica electrónica de Osakidetza (Osabide Global) que nos permite consultar el historial de los pacientes y obtener datos para el registro y posterior análisis, servicios de información (para la consulta de las bases de datos) y teléfonos disponibles para la recepción de las llamadas de los pacientes en caso de dudas sobre el estudio, con disponibilidad continua del equipo para la resolución de las mismas.

5.6. PAUTA FARMACOLÓGICA

Realizamos sedación total intravenosa empleando el sistema de infusión controlado por ordenador (TCI) con bomba de jeringa Alaris™ PK, siguiendo el modelo Marsh para el propofol, con valores de concentración plasmática entre 1 y 3 µg/ml (Figura 10). El propofol presenta un inicio de acción y un perfil de recuperación rápido, sin efecto acumulativo después de la perfusión, ampliamente estudiado y empleado en endoscopias. El remifentanilo se administró en perfusión continua con la bomba de jeringa Alaris® TIVA a dosis entre 0,05 y 0,15 µg/kg/min, a excepción de los pacientes con más de 70 años o ASA III, en los que el ritmo inicial se redujo a 0,02 µg/kg/min. Cada uno de los anestesiólogos implicados en el estudio decidimos el nivel de profundidad de la sedación, ajustando la medicación a los requerimientos en cada caso y garantizando siempre la

seguridad de los pacientes. El objetivo fue realizar la colonoscopia en ventilación espontánea sin aparición de reflejo nauseoso y/o respuesta motora.

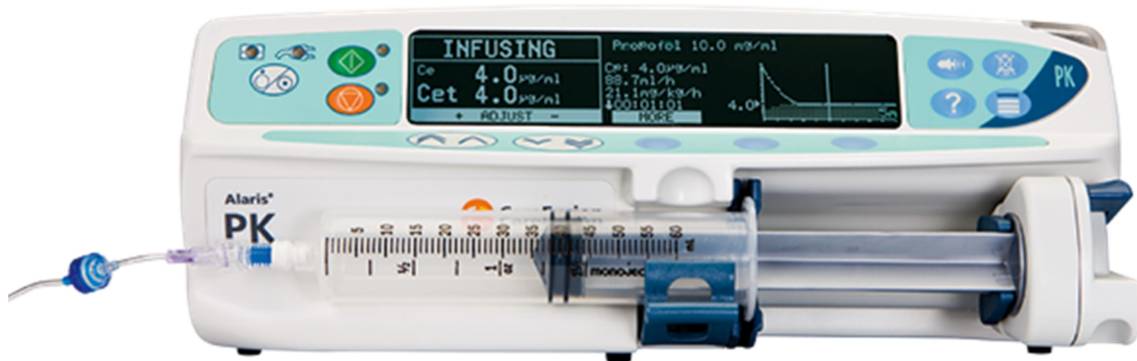


Figura 10. Bomba de jeringa Alaris™ PK.

(Obtenido de: Bomba de jeringa Alaris™ PK. Manual de usuario. CareFusion).

Establecimos una pauta de actuación en presencia de determinados eventos adversos. Así, en respuesta a una bradicardia se prescribió atropina 0,1 mg/kg. En caso de hipotensión arterial, 250-500 ml de suero salino fisiológico (SSF 0,9%) y administración de 5-10 mg de efedrina en ausencia de respuesta a fluidoterapia. Las náuseas y vómitos se trataron inicialmente con 4 mg ondansetrón. En la depresión respiratoria se valoró la suspensión de remifentanilo y/o administración de naloxona si se asociaba a esta medicación dicho evento. En caso de PCR, se procedería según las recomendaciones del Consejo Europeo de Resucitación (ERC) del 2015 [125].

5.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

5.7.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

Para la hipótesis principal del estudio que estableció que al menos un 10% de los pacientes iban a presentar valores de la escala del BIS compatibles con una sedación

profunda, necesitaríamos monitorizar al menos 316 pacientes para un nivel de significación alfa del 5% y un poder estadístico beta del 80%.

Para la hipótesis de que habría al menos un 10% de diferencia entre el grupo de pacientes que presenten sedación óptima y los que no, se necesitarían al menos 196 pacientes teniendo en cuenta que en el grupo de sedación no óptima el porcentaje de complicaciones ronda el 10%.

Todos los cálculos fueron realizados en Nquery Advisor v7.0.

5.7.2. ENSAYO CLÍNICO

Por datos del estudio observacional realizado en el HGU sabemos que el porcentaje de pacientes que presenta rangos de sedación BIS 65-75 ronda el 40%. Necesitaríamos al menos 83 pacientes por grupo para detectar diferencias en el porcentaje de sedaciones moderadas de un 20%, para la hipótesis principal de que en el grupo control el porcentaje será 70% y en el grupo BIS este porcentaje aumentará hasta el menos el 20%. Asumiendo un porcentaje de pérdidas de un 20% necesitaríamos 90 pacientes por grupo.

Se ha calculado con nQuery Advisor v7.0

5.8. VARIABLES A ESTUDIO

1.- Sedación profunda o no óptima vs sedación moderada u óptima. La sedación profunda se define como la obtenida con valores BIS ≤ 75 y/o Ramsay > 3 . La sedación moderada se corresponde con valores BIS > 76 y/o Ramsay ≤ 3 .

2.- De exposición:

- Sociodemográficas: edad, sexo, peso, talla, IMC.

- Clínicas: motivo de consulta, comorbilidades y tratamientos habituales.

- Relacionadas con la prueba: variables hemodinámicas (FC, PANI) y respiratorias (SpO₂, FR, etCO₂). Dosis total de propofol y remifentanilo intravenoso. Tiempo de inducción (desde que comienza la infusión farmacológica hasta el inicio de la colonoscopia) y duración de la prueba. El ensayo clínico incluye el número de dosis de rescate (número de ocasiones en los que es necesario administrar medicación adicional para realizar la colonoscopia o aumento de la perfusión continua de propofol). (Ver ANEXO 3 y 4. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS).

3.- De resultado:

- Valoración del grado de satisfacción con la sedación recibida.

- Eventos adversos. Según la documento de consenso de la *International Sedation Task Force (ISTF) de la World Society of Intravenous Anaesthesia (World SIVA)* [88], definimos los siguientes:

✓ **Descriptor de riesgo MINIMO:**

- Vómito/Náusea

- Depresión respiratoria subclínica (anormalidades de la capnografía que sugieren depresión respiratoria pero no tiene manifestación clínica)

- Bradicardia (cambio >25% sobre el valor basal)
- Taquicardia (cambio >25% sobre el valor basal)
- Hipo o hipertensión (cambio >25% sobre el valor basal)

INTERVENCIÓN: No precisan intervención ni tienen consecuencias adversas

✓ **Descriptor de riesgo MENOR:**

- **Desaturación de oxígeno (75-90%) de < 60 segundos de duración**
- **Apnea no prolongada**
- Obstrucción de la vía aérea
- Reacciones alérgicas sin anafilaxia
- Bradicardia (cambio >25% sobre el valor basal)
- Taquicardia (cambio >25% sobre el valor basal)
- Hipo o hipertensión (cambio >25% sobre el valor basal)
- Convulsión

INTERVENCIÓN: asegurar la vía aérea, estimulación táctil o administración de: oxígeno suplementario nuevo o aumentado y antisialogogo o fluidoterapia.

✓ **Descriptorios de RIESGO MODERADO:**

- Desaturación de oxígeno, severo (<75% de cualquier duración) o prolongado (<90% durante >60 segundos)

- Apnea prolongada (>60 segundos)

- Obstrucción de la vía aérea

- Reacciones alérgicas con anafilaxia

- Bradicardia (cambio >25% sobre el valor basal)

- Taquicardia (cambio >25% sobre el valor basal)

- Hipo o hipertensión (cambio >25% sobre el valor basal)

- Convulsión

INTERVENCIÓN: precisan ventilación asistida con mascarilla, empleo de mascarilla laríngea, vía aérea oral/nasal, CPAP o la administración de: agentes reversores, fluidos rápidos iv o anticonvulsivantes iv.

CONSECUENCIA: puede incluir hospitalización no planeada o escalas de cuidados, con traslado a UCI o prolongación de la hospitalización.

✓ **Descriptor de RIESGO CENTINELA o MAYOR:**

- **Desaturación de oxígeno, severo (<75% de cualquier duración) o prolongado (<90% durante >60 segundos)**

- **Apnea prolongada (>60 segundos)**

- **Colapso CV / shock (evidencia clínica de inadecuada perfusión)**

- **Infarto/ausencia de pulso**

INTERVENCIÓN: **compresiones cardíacas, intubación traqueal** o administración de: relajantes neuromusculares, vasopresor/epinefrina, atropina para tratar la bradicardia.

CONSECUENCIA: puede conllevar la muerte, déficit neurológico permanente o síndrome de aspiración pulmonar.

Un evento adverso conlleva un daño imprevisto que surge como consecuencia de una asistencia sanitaria, y como tal todas las complicaciones serían eventos adversos. Por tanto, a lo largo del texto se emplea indistintamente una u otra terminología.

5.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

5.9.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL:

El proyecto fue evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HGU, emitiendo un informe favorable el 29 de enero de 2016 (Protocolo 29/15) (*Ver ANEXO 5. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA*). Se siguieron las leyes sobre datos de carácter personal asegurando que el tratamiento de datos personales se realizara de modo que la información que se obtuvo no pudo asociarse a personas identificadas o identificables (Ley Orgánica 15/1999, 13-12, Protección de Datos de Carácter Personal).

El estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov (número de registro: **NCT03461029**). Este proyecto se realizó en conformidad con la Declaración de Helsinki [84]. Se obtuvo el consentimiento informado para la prueba de todos los participantes.

5.9.2. ENSAYO CLÍNICO:

El proyecto fue evaluado por el CEIC del HGU, emitiendo un informe favorable el 18 de enero de 2018 (Protocolo 01/18) (*Ver ANEXO 6. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA*). Se obtuvo la conformidad expresa de los servicios implicados en el proyecto, así como de los investigadores involucrados en él (*Ver ANEXO 7. CONFORMIDAD DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, Ver ANEXO 8. CONFORMIDAD DEL SERVICIO DE DIGESTIVO, Ver ANEXO 9. COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES*). Se siguieron las leyes sobre datos de carácter personal asegurando que el tratamiento de datos personales se realizara de modo que la información que se obtuvo no pudo asociarse a personas identificadas o identificables (Ley Orgánica 15/1999, 13-12, Protección de Datos de Carácter Personal).

El estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov (número de registro: **NCT03453359**). Este proyecto se realizó en conformidad con la Declaración de Helsinki [84]. Se obtuvo el consentimiento informado para la prueba de todos los participantes.

5.10. RECOGIDA DE DATOS

5.10.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

Con los pacientes que cumplieron los criterios seleccionados, se procedió de la siguiente manera:

1) Información oral al paciente del estudio científico a desarrollar, con entrega de hoja informativa y cumplimentación de un consentimiento informado específico (*Ver ANEXOS 10 y 11. HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE y CONSENTIMIENTO INFORMADO*).

2) Monitorización continua no invasiva en la sala de endoscopia correspondiente (Monitor Infinity® Delta, Dräger Medical Systems Inc, EEUU), siguiendo las recomendaciones de las guías de sedación de las sociedades internacionales [71-73]. Se valoró el ECG, FC, FR, PANI cada cinco minutos, SpO2 y etCO2. Se realizó una observación clínica continua junto con la valoración de la Escala de Sedación Ramsay en diferentes momentos de cada procedimiento, según los estímulos correspondientes a la entrada del colonoscopio y la situación clínica del paciente.

3) Colocación del sensor del sistema de monitorización BIS (sensor BIS Quatro™ -monitor BIS VISTA™- Aspect Medical System™) con conexión al monitor emplazado en la sala de endoscopias en todos los pacientes. Para ello primero se debe limpiar cuidadosamente la frente del paciente empleando una gasa mojada en alcohol y dejar secar. A continuación se coloca el sensor siguiendo las instrucciones del fabricante. En primer lugar, se sitúa el electrodo número 4 con la curvatura paralela a la ceja y, posteriormente, los electrodos 2 y 1 respectivamente, de tal forma que este último quede aproximadamente 5 cm sobre el puente de la nariz. Finalmente, se pone el electrodo número 3 a la altura de la línea imaginaria que une ambos ojos y a media distancia entre el ángulo externo del ojo y la parte anterior de la raíz del pelo. El sensor debe quedar oblicuo y no paralelo a las cejas. Consideramos importante el posicionamiento correcto del sensor para evitar artefactos de los resultados del estudio (Figura 11).

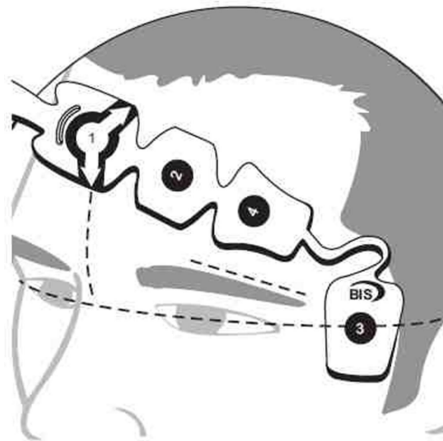


Figura 11. Posicionamiento del sensor BIS Quatro™.

4) Aplicación de oxigenoterapia con mascarilla venturi (Ventimask) con FiO₂ del 50%. Se asocia conexión de una línea de capnografía, que permite la medición del dióxido de carbono exhalado de forma no invasiva, colocada cerca de la boca de cada paciente. Ese registro, en forma de gráfico y de valor numérico, se refleja en la pantalla del monitor de constantes de cada sala de endoscopia.

5) Administración de los fármacos anestésicos siguiendo el protocolo descrito en el apartado de Metodología – Pauta farmacológica.

6) Evaluamos el nivel de sedación de dos formas en cada paciente:

- Mediante la **Escala de Sedación Ramsay (Ramsay Sedation Score o RSS)** [126]. Se trata de una escala subjetiva ampliamente difundida y de fácil aplicabilidad para sedaciones fuera del área quirúrgica [127]. Es útil, intuitiva y de rápida interpretación y aprendizaje. La observación clínica continua con el empleo de una escala subjetiva de evaluación, es considerada el gold estándar para medición de la profundidad anestésica en endoscopias.

La puntuación se establece según la profundidad anestésica (Figura 12). En términos generales, se considera que **niveles 1-3 corresponden con sedación leve / moderada y niveles 4-6 con sedación profunda / anestesia general.**

1. Ansioso, agitado, incontrolable
2. Colaborador, orientado y tranquilo
3. Ojos cerrados, responde a órdenes verbales y a mínimos estímulos
4. Dormido, responde rápidamente a estímulos luminosos y auditivos
5. Dormido, responde perezosamente a estímulos luminosos y auditivos pero responde a estímulos importantes como la aspiración traqueal
6. No responde a estímulos

Figura 12. Escala de Sedación Ramsay. (Adaptado de: Ramsay M, Savege T, Simpson BR, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *British Medical Journal*. 1974; 22: 656-9).

- Mediante el **Sistema de Monitorización BIS**, empleando el Monitor BIS VISTA® (Aspect Medical Systems, Inc. Revisión de la aplicación VISTA 3.22. Revisión de la plataforma VISTA 2.03). La profundidad de la sedación con el valor BIS fue definido de la siguiente manera: **BIS >85, sedación leve; BIS 76-85, sedación moderada; BIS 66-75, sedación profunda; BIS 45-65, anestesia general** [55, 59]. Estos datos se transcribieron al de 15 segundos de su obtención [4]. Asimismo, se valoraron las ondas del EEG prevalentes de cada paciente, correlacionándolos con la intensidad del estímulo variable (Figura 3). Se obtuvo una grabación de los trazados del EEG de cada participante, de manera que los pacientes que presentaron un mínimo de dos minutos de artefactos en el registro fueron retirados del estudio ante la posibilidad de distorsionar la validez de los resultados.

Cada una de las variables hemodinámicas, respiratorias y valores BIS/Ramsay se registraron en 5 momentos de la exploración considerados de interés: **t1, al inicio de la**

colonoscopia; t2, al llegar el endoscopio a la curvatura hepática del colon; t3, al inicio de la retirada del endoscopio; t4, durante la resección del primer pólipo y t5, al finalizar la prueba. El endoscopista comunicaba al anestesiólogo cuándo se encontraba en cada uno de estos tramos a estudio, según referencias anatómicas. Observamos que en estos cinco tramos el estímulo doloroso y por tanto, los requerimientos anestésicos, varían considerablemente.

7) Se registraron los siguientes parámetros (*Ver ANEXO 3. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS*):

- Datos antropométricos del paciente (edad, peso, talla, IMC) y sexo.

- Clasificación ASA (Figura 9) [74].

- Motivo de la realización del procedimiento: control, diagnóstica o cribado. Las colonoscopias se realizan por tres indicaciones diferenciadas: control postquirúrgico o tras resección de pólipos, diagnóstica por presencia de clínica digestiva principalmente, o para cribado de cáncer colorrectal tras la detección del test de sangre oculta en heces positiva.

- Tiempo de inducción, expresado en minutos: tiempo que transcurre desde el inicio de la administración de los fármacos hipnóticos hasta el comienzo del procedimiento, tras comprobar que el paciente está confortable y cómodo.

- Parámetros de la monitorización: FC, SpO2, PANI, FR y etCO2 en los 5 momentos.

- Valor numérico del BIS y RSS en diferentes momentos en los que las necesidades farmacológicas pueden variar según el estímulo doloroso y complicación técnica: antes del inicio de la colonoscopia, en cada curvatura intestinal, en el inicio de retirada del

colonoscopia, durante la resección de los pólipos observados o toma de biopsias y al final del procedimiento.

- Duración total de la sedación, expresada en minutos.

- Dosis total administrada de propofol, expresado en miligramos (mg) y remifentanilo en microgramos (μg).

- Eventos adversos relacionados con la sedación, según la documento de consenso de la *International Sedation Task Force (ISTF) de la World Society of Intravenous Anaesthesia (World SIVA)* [88].

- Medicación necesaria para revertir estos eventos adversos, así como la necesidad de oxigenoterapia suplementaria, maniobras de tracción mandibular, ventilación con mascarilla facial o reanimación cardiopulmonar según el caso.

- Valoración del grado de satisfacción con la sedación recibida. Para ello realizamos una encuesta de satisfacción tipo Likert [128], que nos permite establecer una escala de fácil construcción y graduación en el que el paciente expresa su satisfacción global eligiendo uno de los siguientes 5 ítems: nivel muy bajo, bajo, medio, alto o muy alto (Figura 13).

<p>En general, ¿qué grado de satisfacción muestra con la sedación recibida?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Muy bajo<input type="radio"/> Bajo<input type="radio"/> Medio<input type="radio"/> Alto<input type="radio"/> Muy alto

Figura 13. Encuesta de satisfacción ofrecida al paciente.

8) Todos los pacientes se mantuvieron en observación en un espacio anexo a las salas de endoscopias hasta su recuperación y alta domiciliaria, como es práctica habitual en la Unidad. Se empleó la escala de Aldrete [129] (Figura 14) para proceder al alta, siendo necesaria una puntuación mayor a 9 para ello. Se recomendó a los pacientes que tras la sedación evitaran conducir, realizar actividades peligrosas o de precisión en las siguientes 6 a 24 horas.

Características		Puntos
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	PA \leq 20% del nivel preanestésico	2
	PA 20-49% del nivel preanestésico	1
	PA \geq 50% del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
SaO ₂	Mantiene SaO ₂ >92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ < 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0

Figura 14. Escala de recuperación de Aldrete modificada. (Adaptada de: Aldrete JA: The Post-Anesthesia Recovery Score Revisited. *Journal of Clinical Anesthesia*, 1995; 7:89-91).

9) Registro de la información. Estos valores se anotaron en un registro a papel mientras se realizaba el procedimiento (Ver ANEXO 3. HOJA DE REGISTRO DE DATOS) y posteriormente se trasladaron a una Base de Datos elaborado en colaboración con el Servicio de Investigación Clínica del HGU, 9ª planta, para su análisis. Obtuvimos una beca en la 1ª Convocatoria de Financiación de Actividades de Investigación de 2016 de la Comisión de Investigación del HGU, que se invirtió en un contrato de prestación de servicios para el registro y análisis de esta documentación (Ver ANEXO 12. RESOLUCIÓN SOBRE LA 1ª CONVOCATORIA DE FINANCIACIÓN DE ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN DE 2016).

5.10.2. ENSAYO CLÍNICO

Con los pacientes que cumplan los criterios seleccionados, se procedió de la siguiente manera:

1) Información oral al paciente del estudio científico a desarrollar, con entrega de hoja informativa y cumplimentación del consentimiento informado (*Ver ANEXO 13 y 14. HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO*).

2) Monitorización no invasiva en la sala de endoscopia correspondiente (Monitor Infinity® Delta, Dräger Medical Systems Inc, EEUU), siguiendo las recomendaciones de las guías de sedación de las sociedades internacionales [71-73]. Se valoró el ECG, FC, FR, PANI cada cinco minutos, SpO2 y etCO2.

3) Colocación del sensor del **sistema de monitorización BIS** (sensor BIS Quatro™ - monitor BIS VISTA™ - Aspect Medical System™) en todos los pacientes, independientemente del grupo de trabajo al que se le asigna. Se realiza siguiendo las instrucciones del fabricante (Figura 11). En el GE la sedación se realizó mediante la evaluación del BIS, anotándose los valores correspondientes a cada momento a estudio. En el GC la sedación se realizó utilizando la escala de sedación Ramsay. En este grupo un observador independiente (personal de enfermería de la sala o residente de anestesia rotante, según la disponibilidad en cada caso) procedió a anotar el valor BIS cuando el anestesiólogo se lo indicó y sin referírsele a éste. La asignación a uno u otro grupo se produjo por un sistema de aleatorización por bloques (*Ver ANEXO 15. TABLA DE ALEATORIZACIÓN*). En todos los casos se obtuvo en formato pdf los trazados del EEG para su análisis posterior, con exclusión del estudio de aquellos sujetos cuyos registros presentaron artefactos durante dos o más minutos de duración.

4) Aplicación de **oxigenoterapia con gafas nasales Smart CapnoLine® Plus O2 de Oridion®**. Estas gafas nasales tienen toma de CO2 oral/nasal independiente de la entrada de O2, logrando mediciones fiables del CO2 espirado gracias a que permite una captura efectiva de la respiración incluso cuando es superficial (Figura 15). Por recomendación del

fabricante, el oxígeno suministrado debe ser inferior a los 5 L/min, ya que un suministro mayor puede dar lugar a la dilución de las lecturas de CO₂, lo que podría derivar en unos valores de CO₂ más bajos.

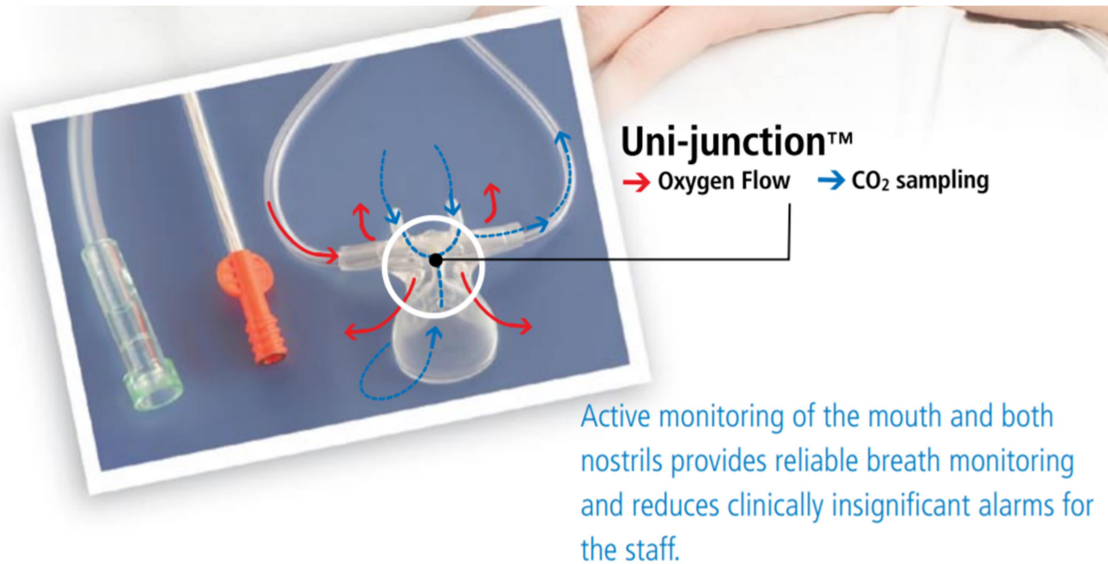


Figura 15. Gafas nasales con sensor de etCO₂ (Microstream® de Oridion®). (Obtenido de: <https://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/us/en/product/capnography-monitoring/microstream-capnography-sampling-lines-portfolio-reference-brochure.pdf>).

Se procedió a conectar la línea de muestreo del CO₂ al **monitor de respiración portátil Capnostream™ 35** (Oridion Medical 1987 Ltd, Jerusalem, Israel), que proporciona monitorización continua del etCO₂, FR, pulso y SpO₂ (Figura 16). Se trata de un monitor con tecnologías Microstream™ EtCO₂ y oximetría de pulso Nellcor™ SpO₂, aprobado por la FDA para su uso desde el año 2015. El sensor se encuentra dentro del monitor y mide el CO₂ mediante pequeños volúmenes de muestra aspirada de la vía aérea de forma continua (alrededor de 50 ml/min), empleando una cánula oral/nasal. Estos capnógrafos ofrecen lecturas fiables del CO₂ exhalado en todo tipo de pacientes, e identifican signos tempranos de compromiso respiratorio en pacientes no intubados. Asimismo proporciona los valores de índice pulmonar integrado, apnea por hora e índice de desaturación de oxígeno, que permite optimizar el manejo respiratorio.



Figura 16. Monitor Capnostream™ 35.

(Obtenido de: Monitor de respiración portátil Capnostream™ 35. Manual de usuario).

5) Administración de los fármacos anestésicos siguiendo el protocolo descrito en Metodología – Pauta Farmacológica. Los ritmos de infusión se adecuaron a juicio del anestesiólogo para conseguir el mayor grado posible de confort, tolerancia y analgesia del paciente, en función de los diferentes estímulos provocados durante la colonoscopia.

6) La titulación de la sedación se realizó de dos maneras:

- Mediante la **Escala de Sedación Ramsay (RSS)** [126]. La observación clínica con el empleo de una escala de sedación subjetiva es considerada el gold estándar. Esta escala, de amplia difusión y validada, muestra que a mayor puntuación, mayor profundidad de la sedación (Figura 11). En términos generales, se establece que **niveles 1-3 corresponden con sedación leve / moderada y niveles 4-6 con sedación profunda / anestesia general.**

- Mediante el **Sistema de Monitorización BIS**, empleando el Monitor BIS VISTA® (Aspect Medical Systems, Inc. Revisión de la aplicación VISTA 3.22. Revisión de la plataforma VISTA 2.03). Se establece la siguiente correlación: **valores BIS >85, sedación leve; BIS**

76-85, sedación moderada; BIS 66-75, sedación profunda; BIS 45-65, anestesia general [55, 59]. Estos datos se transcribieron al de 15 segundos de su obtención [4].

Cada una de las variables hemodinámicas, respiratorias y valores BIS/Ramsay se registraron en 5 momentos de la exploración: **t1, al inicio de la colonoscopia; t2, al llegar el endoscopio a la curvatura hepática del colon; t3, al inicio de la retirada del endoscopio; t4, durante la resección del primer pólipo y t5, al finalizar la prueba.** El endoscopista comunicaba al anestesiólogo cuándo se encontraba en cada uno de estos tramos a estudio, según referencias anatómicas.

7) Se registraron los siguientes parámetros (*Ver ANEXO 4. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS*):

- Datos antropométricos del paciente (edad, peso, talla, IMC) y sexo.

- Clasificación ASA (Figura 9) [74].

- Motivo de la realización del procedimiento: control, diagnóstica o cribado. Las colonoscopias se realizan por tres indicaciones diferenciadas: control postquirúrgico o tras resección de pólipos, diagnóstica por presencia de clínica digestiva principalmente, o para cribado de cáncer colorrectal tras la presencia del test de sangre oculta en heces positiva.

- Tiempo de inducción, expresado en minutos: tiempo que transcurre desde el inicio de la administración de los fármacos hipnóticos hasta el comienzo del procedimiento, tras comprobar que el paciente está confortable y cómodo.

- Parámetros de la monitorización: FC, SpO₂, PANI, FR y etCO₂ en los 5 momentos registrados.

- Valor numérico del BIS y RSS en diferentes momentos en los que las necesidades farmacológicas pueden variar según el estímulo doloroso y complicación técnica: antes del inicio de la colonoscopia, en cada curvatura intestinal, en el inicio de retirada del colonoscopio, durante la resección de los pólipos observados o toma de biopsias y al final del procedimiento.

- Número de bolos de rescate: número de ocasiones en los que es necesario administrar medicación adicional para realizar la colonoscopia en cada tramo, junto con la indicación de este aumento de sedación (criterio del anestesista, endoscopista y/o paciente).

- Duración total de la sedación, expresada en minutos.

- Dosis total administrada de propofol, expresado en miligramos (mg) y remifentanilo en microgramos (μg).

- Eventos adversos relacionados con la sedación, según la documento de consenso de la *International Sedation Task Force (ISTF) de la World Society of Intravenous Anaesthesia (World SIVA)* [88].

- Medicación necesaria para revertir estos eventos adversos, así como la necesidad de oxigenoterapia suplementaria, maniobras de tracción mandibular, ventilación con mascarilla facial o reanimación cardiopulmonar según el caso.

- Valoración del grado de satisfacción con la sedación recibida. Para ello realizamos una encuesta de satisfacción tipo Likert [128], que nos permite establecer una escala de fácil construcción y graduación en el que el paciente expresa su satisfacción global

eligiendo uno de los siguientes 5 ítems: nivel muy bajo, bajo, medio, alto o muy alto (Figura 13).

8) Todos los pacientes se mantuvieron en observación en un espacio anexo a las salas de endoscopias hasta su recuperación y alta domiciliaria, como es práctica habitual en la Unidad. Se empleó la escala de Aldrete [129] (Figura 13) para proceder al alta, siendo necesaria una puntuación mayor a 9 para ello. Se recomendó a los pacientes que tras la sedación evitaran conducir, realizar actividades peligrosas o de precisión en las siguientes 6 a 24 horas.

9) Registro de la información. Estos valores se anotaron en un registro a papel mientras se realizaba el procedimiento (*Ver ANEXO 4. HOJA DE REGISTRO DE DATOS*) y posteriormente se trasladaron a una Base de Datos elaborado en colaboración con el Servicio de Investigación Clínica del HGU, 9ª planta, para su análisis posterior.

Obtuvimos una beca en la 2ª Convocatoria de Financiación de Actividades de Investigación de 2018 de la Comisión de Investigación del HGU (*Ver ANEXO 16. RESOLUCIÓN SOBRE LA 2ª CONVOCATORIA DE FINANCIACIÓN DE ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN DE 2018*). Asimismo, el proyecto fue presentado en 2018 al Departamento de Salud del Gobierno Vasco para la obtención de Ayudas a Proyectos de Investigación y Desarrollo de Salud en la modalidad de Fomento de Grupos Emergentes (*Ver ANEXO 17. INFORME DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DEL GOBIERNO VASCO. EVALUACIÓN FINAL*).

5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

5.11.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra mediante frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y mediante medias y desviaciones estándar para las variables

continuas. Por otro lado, se identificaron las diferencias entre los grupos con y sin complicaciones con respecto a variables demográficas y datos de la colonoscopia, mediante el test de la Chi-cuadrado (o test exacto de Fisher, cuando las frecuencias esperadas fueran menores que 5) para las variables categóricas, y mediante el test de la t de Student (o el test no paramétrico de Wilcoxon, cuando no se cumpla la normalidad) en el caso de las variables continuas. Por último, se evaluaron las diferencias entre el grupo de sedación profunda y moderada, con respecto a datos sociodemográficos, datos de la colonoscopia y resultados de la prueba, mediante el test de la Chi-cuadrado (o test exacto de Fisher, cuando las frecuencias esperadas fueran menores que 5) y el test de la t de Student (o el test no paramétrico de Wilcoxon, cuando no se cumpla la normalidad), para variables categóricas y continuas, respectivamente.

Se asumió significación estadística cuando $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron mediante el software estadístico SAS V9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), así como los gráficos mediante R v3.4.0.

5.11.2. ENSAYO CLÍNICO

Las variables cualitativas se expresan en forma de frecuencias y porcentajes y las continuas en forma de medias y desviaciones estándar. Se realizaron comparaciones de porcentajes mediante el test de la Chi cuadrado (o test Exacto de Fisher, cuando las frecuencias esperadas sean menores que 5) y diferencia de medias en las variables continuas mediante el t test así como mediante el test no paramétrico de Wilcoxon si la distribución de la variable lo requiere. Se midió la asociación entre el BIS y el RSS mediante el coeficiente de correlación de Pearson, además de evaluar la influencia del BIS en tener un RSS > 3 , mediante un modelo de regresión logística simple para cada uno de los 5 momentos de la intervención. La capacidad predictiva de cada uno de los modelos se midió mediante el área bajo la curva COR. El grado de acuerdo entre la escala BIS y Ramsay se realizó mediante el índice Kappa.

Se asumió significación estadística cuando $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizarán mediante SAS V9.4. (SAS institute, Inc., Carey, NC).

6. RESULTADOS

6.1. ESTUDIO OBSERVACIONAL

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Se reclutaron 212 pacientes en la recogida de datos inicial, desde enero del año 2016 hasta diciembre del año 2017. No obstante, el análisis posterior mostró la necesidad de excluir 16 de ellos. 5 pacientes no cumplían los criterios de inclusión: 3 por IMC superior a 35 kg/m², uno por documentarse en su historia clínica con posterioridad que la intensidad del asma que padecía era moderado persistente, y el último por etiquetarse como ASA IV tras la revisión detallada de sus comorbilidades. En otros 11 sujetos, tras la lectura de los patrones del electroencefalograma obtenido de cada uno de ellos, se objetivó la presencia de artefactos electromiográficos durante 2 o más minutos del registro, decidiéndose la retirada de esos participantes por resultar su información no adecuadamente valorable. De esta manera, finalmente se incluyeron un total de 196 pacientes (Figura 17).

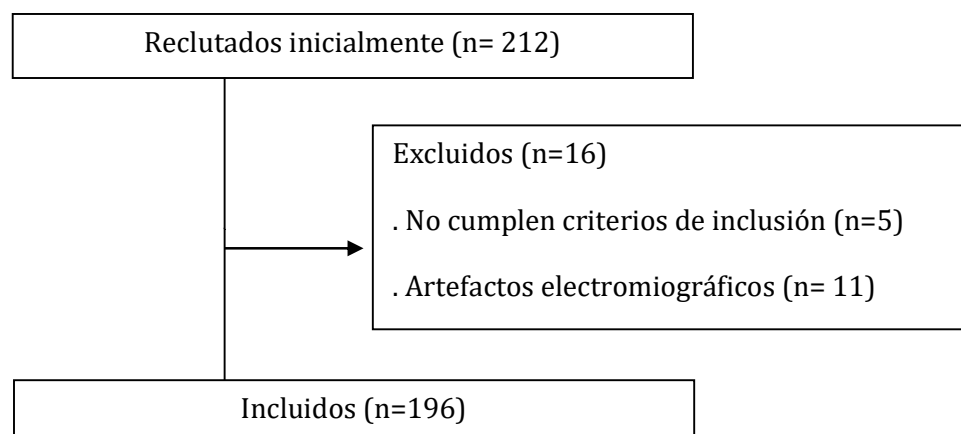


Figura 17. Selección de pacientes.

A continuación se exponen los datos descriptivos de la muestra. El 56,12% de los pacientes incluidos fueron varones de 58,07 años y el 62,24% pertenecientes al grupo de riesgo anestésico ASA II. El 84,18% tenían patologías asociadas, de las cuales la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente. El 61,22% tomaban medicación habitual. Respecto al motivo de consulta, no hubo grandes diferencias en la indicación de la colonoscopia, aunque la información recogida determina que la mayoría de los

pacientes se realizaron la prueba para control de pólipos o tras resección de colon (36,73%), seguidas por colonoscopias de cribado y diagnósticas. La duración media de los procedimientos fue de 29 minutos, con dosis medias de propofol de 196,07 mg y remifentanilo de 127,44 µg intravenosos (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis descriptivo de la base de datos.

	N (%)	N (%) missing
Total	196	
<i>Datos sociodemográficos</i>		
Edad (años)*	58,07 (11,53)	0 (0)
Peso (kg)*	73,72 (13,00)	0 (0)
Talla (cm)*	167,37 (9,50)	0 (0)
IMC (kg/m²)*	26,24 (3,67)	0 (0)
IMC		0 (0)
<18	1 (0,51)	
18-25	77 (39,29)	
25-30	97 (49,49)	
30-35	21 (10,71)	
Sexo (Hombre)	110 (56,12)	0 (0)
Sexo (Mujer)	86 (43,88)	0 (0)
ASA		0 (0)
I	51 (26,02)	
II	122 (62,24)	
III	23 (11,73)	
Comorbilidades	165 (84,18)	0 (0)
HTA	70 (35,71)	0 (0)
Dislipemia	38 (19,39)	0 (0)
Síndrome ansioso depresivo	30 (15,31)	0 (0)
DM	20 (10,20)	0 (0)
Insuficiencia renal leve	19 (9,69)	0 (0)
Tabaquismo activo	18 (9,18)	0 (0)
Hipotiroidismo	10 (5,10)	0 (0)
Asma leve	8 (4,08)	0 (0)
Enfermedad hepática	8 (4,08)	0 (0)
Hipertiroidismo	2 (1,02)	0 (0)
EPOC leve (Sí)	5 (2,55)	0 (0)
Cardiopatía isquémica estable	3 (1,53)	0 (0)
Enf. Crohn/colitis ulcerosa	5 (2,55)	0 (0)
Otros	25 (12,76)	0 (0)
Tratamiento habitual	120 (61,22)	0 (0)
HTA	68 (34,69)	0 (0)
DM (Sí)	19 (9,69)	0 (0)
Gastritis, reflujo, úlcera	9 (4,59)	0 (0)
Hipotiroidismo	8 (4,08)	0 (0)
Hipertiroidismo	1 (0,51)	0 (0)
Asma leve	4 (2,04)	0 (0)
EPOC leve	2 (1,02)	0 (0)
Cardiopatía isquémica estable	0 (0)	0 (0)
Síndrome ansioso depresivo	23 (11,73)	0 (0)
Enf. Crohn/colitis ulcerosa	9 (4,59)	0 (0)
Otros	25 (12,76)	0 (0)
Motivo de consulta		0 (0)

Diagnóstica	60 (30,61)	
Control	72 (36,73)	
Cribado	64 (32,65)	
<i>Datos colonoscopia</i>		
t1: Inicio colonoscopia	196 (100)	0 (0)
FC*	68,01 (11,25)	0 (0)
SpO2	97,33 (2,82)	3 (1,53)
PANI		
PAS*	125,55 (20,38)	60 (30,61)
PAD*	71,46 (12,65)	60 (30,61)
FR*	12,07 (9,82)	53 (27,04)
etCO2*	10,41 (6,29)	12 (6,12)
t2: Curvatura de colon	195 (99,49)	0 (0)
FC*	64,57 (10,64)	0 (0)
SpO2	94,71 (5,31)	1 (0,51)
PANI		
PAS*	107,98 (18,06)	72 (36,92)
PAD*	62,40 (11,14)	72 (36,92)
FR*	12,07 (10,63)	58 (29,74)
etCO2*	12,87 (9,71)	13 (6,67)
t3: Inicio de retirada del colonoscopio	195 (99,49)	0 (0)
FC*	64,90 (10,51)	0 (0)
SpO2	94,87 (4,75)	2 (1,03)
PANI		
PAS*	105,11 (16,83)	72 (36,92)
PAD*	60,87 (10,55)	72 (36,92)
FR*	11,38 (8,14)	64 (32,82)
etCO2*	13,69 (8,66)	14 (7,18)
t4: Resección de pólipos	120 (61,22)	0 (0)
FC*	65,51 (11,27)	0 (0)
SpO2	95,23 (6,14)	0 (0)
PANI		
PAS*	104,16 (13,74)	41 (34,17)
PAD*	61,90 (13,06)	41 (34,17)
FR*	11,16 (8,71)	39 (32,50)
etCO2*	15,17 (8,81)	6 (5,00)
t5: Fin de colonoscopia	195 (99,49)	0 (0)
FC*	67,69 (11,76)	0 (0)
SpO2	97,21 (2,27)	3 (1,54)
PANI		
PAS*	107,64 (16,74)	70 (35,90)
PAD*	63,47 (15,37)	70 (35,90)
FR*	14,20 (7,65)	65 (33,33)
etCO2*	17,96 (8,02)	9 (4,62)
Tiempo de inducción (min)†	2,46 (1,03) /2 [2-3]	0 (0)
Duración de la prueba (min)†	28,66 (14,03) /25 [20-35]	0 (0)
Dosis de fármacos (Sí)	196 (100)	0 (0)
Propofol (mg)*	196,07 (88,00)	0 (0)
Remifentanilo (µg)*	127,44 (53,36)	0 (0)

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

†Resultados mostrados como media (desviación estándar)/Mediana [Rango intercuartil= p25-p75]

2.- MEDICIÓN DEL PORCENTAJE DE SEDACIONES PROFUNDAS EN LA PRÁCTICA HABITUAL EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO BAJO SEDACIÓN/ANALGESIA

Se obtuvieron un total de 901 valores BIS, que se compararon con 894 mediciones de la escala Ramsay (Tabla 2). Estas mediciones se determinaron en 5 momentos de recogida de datos (inicio de colonoscopia, curvatura del colon, inicio de retirada del colonoscopio, resección de pólipos y fin de colonoscopia). En 120 pacientes se realizó resección de pólipos (61,22% del total de pruebas).

Las puntuaciones medias (DE) de BIS y Ramsay en todos los procedimientos fueron 72,40 (7,70) y 3,74 (0,68), respectivamente. La sedación profunda, definida por la puntuación BIS \leq 75 y valores Ramsay $>$ 3, se objetivó en 528 (58,60% del total de mediciones BIS) y 518 (57,94% del total de mediciones Ramsay) observaciones, respectivamente. Se documentaron valores BIS más bajos en t2 (curvatura del colon) y t3 (inicio de retirada del colonoscopio), apreciándose que la sedación cambia a un plano más superficial (BIS $>$ 75) al finalizar el procedimiento.

Tabla 2. Nivel de sedación.

	N (%)	N (%) missing
t1: Inicio colonoscopia	196 (100)	0 (0)
BIS*	72,37 (12,97)	0 (0)
BIS		0 (0)
\leq 65	53 (27,04)	
66-75	52 (26,53)	
76-85	68 (34,69)	
$>$ 86	23 (11,73)	
Ramsay*	3,91 (0,94)	2 (1,02)
Ramsay		2 (1,02)
1	2 (1,03)	
2	12 (6,19)	
3	75 (38,66)	
4	47 (24,23)	
5	57 (29,38)	
6	1 (0,52)	
t2: Curvatura de colon	195 (99,49)	0 (0)
BIS*	70,66 (10,88)	0 (0)
BIS		0 (0)
\leq 65	53 (27,18)	
66-75	79 (40,51)	
76-85	53 (27,18)	
$>$ 86	10 (5,13)	
Ramsay*	4,02 (0,92)	2 (1,03)
Ramsay		2 (1,03)

1	0 (0)	
2	11 (5,70)	
3	45 (23,32)	
4	69 (35,75)	
5	66 (34,20)	
6	2 (1,04)	
t3: Inicio de retirada colonoscopio	195 (99,49)	0 (0)
BIS*	70,47 (11,17)	1 (0,51)
BIS		1 (0,51)
≤65	54 (27,84)	
66-75	77 (39,69)	
76-85	53 (27,32)	
>86	10 (5,15)	
Ramsay*	3,88 (0,91)	1 (0,51)
Ramsay		1 (0,51)
1	0 (0)	
2	14 (7,22)	
3	48 (24,74)	
4	82 (42,27)	
5	47 (24,23)	
6	3 (1,55)	
t4: Resección de pólipos	120 (61,22)	0 (0)
BIS*	72,03 (10,06)	1 (0,83)
BIS		1 (0,83)
≤65	29 (24,37)	
66-75	46 (38,66)	
76-85	33 (27,73)	
>86	11 (9,24)	
Ramsay*	3,80 (1,02)	1 (0,83)
Ramsay		1 (0,83)
1	0 (0)	
2	15 (12,61)	
3	30 (25,21)	
4	39 (32,77)	
5	34 (28,57)	
6	1 (0,84)	
t5: Fin de colonoscopia	195 (99,49)	1 (0,51)
BIS*	76,48 (10,59)	1 (0,51)
BIS		1 (0,51)
≤65	28 (14,43)	
66-75	57 (29,38)	
76-85	76 (39,18)	
>86	33 (17,01)	
Ramsay*	3,13 (0,93)	1 (0,51)
Ramsay		1 (0,51)
1	1 (0,52)	
2	56 (28,87)	
3	67 (34,54)	
4	56 (28,87)	
5	14 (7,22)	
6	0 (0)	
BIS medio*	72,40 (7,70)	0 (0)
Ramsay medio*	3,74 (0,68)	0 (0)

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).
†Resultados mostrados como media (desviación estándar)/Mediana [Rango intercuartil= p25-p75]

Como se observa en la Tabla 3, la sedación profunda definida en el estudio se observó en el 72,96% de los pacientes según la puntuación BIS (42,86% compatible con valores BIS 66-75, y el 30,10% se realizaron con BIS \leq 65 manteniendo ventilación espontánea).

Tabla 3. Análisis descriptivo de la profundidad de la sedación, según el valor BIS

	N (%)	N (%) missing
Total	196	
BIS \leq65	59 (30,10)	0 (0)
BIS 66-75	84 (42,86)	0 (0)
BIS 76-85	53 (27,04)	0 (0)

Respecto a las mediciones de la escala Ramsay, la sedación profunda (puntuación $>$ 3) se observó en el 75,51% de los sujetos (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis descriptivo de la profundidad de la sedación, según la escala Ramsay

	N (%)	N (%) missing
Total	196	
Ramsay $>$3	148 (75,51)	0 (0)
Ramsay \leq3	48 (24,49)	0 (0)

3.- MEDICIÓN DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA SEDACIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE SEDACIÓN

En 63 pacientes (32,14%) se documentaron eventos adversos, presentando 20 de ellos (10,20%) dos o más de estas complicaciones (Tabla 5). Se registraron 24 casos de hipotensión arterial (definido como una variación máxima de la tensión arterial del 25% sobre el valor basal [87]), siendo necesario y suficiente el ajuste farmacológico en cada uno, sin repercusión clínica. Únicamente un paciente tuvo un descenso de la tensión arterial significativo que se acompañó de bradicardia y administración de 10 mg de efedrina y 250 ml de cristaloides intravenosos para la normalización y consecución óptima de la colonoscopia. Se objetivaron 18 casos de descenso de la saturación de oxígeno

(58,06% del total de desaturaciones) y apnea no prolongadas (58,06% del total de apneas), precisando oxigenoterapia suplementaria y maniobras de tracción mandibular. 13 pacientes presentaron saturación de oxígeno < 90% y apnea prolongada, con persistencia tras maniobras de subluxación mandibular, siendo necesaria la ventilación asistida con mascarilla facial y ajuste o retirada de la pauta de remifentanilo para su reversión. Uno de ellos, un varón de 75 años, ASA III y sin patología respiratoria ni neurológica conocidas, presentó una hipoxemia de comienzo precoz tras la administración de 0,05 µg/kg de remifentanilo y 1 mg/kg de propofol que no respondió a tracción mandibular ni aumento de la oxigenoterapia, derivando rápidamente a parada cardiorrespiratoria (PCR). La situación revirtió tras la retirada de las perfusiones farmacológicas, ventilación manual con mascarilla facial y maniobras de compresión cardiaca de dos minutos de duración, siguiendo las guías de RCP actualizadas [125]. Posteriormente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos 24 horas, procediéndose al alta hospitalaria tras comprobarse la buena evolución clínica.

Asimismo, pudimos observar que únicamente 18 pacientes precisaron medicación adicional a la especificada en la pauta de sedación. Se administró atropina en los 5 sujetos con bradicardia, ondansetrón en náuseas periprocedimentales y buscapina en un caso por indicación del endoscopista. 7 individuos recibieron metamizol como parte de una estrategia multimodal para la prevención de la hiperalgesia producida por dosis altas de remifentanilo. Dos pacientes refirieron dolor durante y después del proceso que cedió con administración de fentanilo endovenoso, y en ningún caso se optó por administrar naloxona, antagonista de los receptores opioides, ni flumazenilo, antagonista de las benzodiazepinas.

Tabla 5. Análisis descriptivo de las complicaciones y medicación administrada.

	N (%)	N (%) missing
Total	196	
Complicaciones	63 (32,14)	0 (0)
Apnea	31 (15,82)	0 (0)
>60 segundos	13 (6,63)	
<60 segundos	18 (9,18)	
SpO₂<90%	31 (15,82)	0 (0)
>60 segundos	13 (6,63)	
<60 segundos	18 (9,18)	
HTA	1 (0,51)	0 (0)
Bradicardia	5 (2,55)	0 (0)

Hipotensión	24 (12,24)	0 (0)
Náuseas/Vómitos	3 (1,53)	0 (0)
PCR	1 (0,51)	0 (0)
Dolor	2 (1,02)	0 (0)
Nº de complicaciones		0 (0)
0	133 (67,86)	
1	36 (18,36)	
2	20 (10,20)	
3	7 (3,57)	
4	0 (0)	
5	0 (0)	
Medicación adicional (Sí)	18 (9,18)	0 (0)
Atropina (Sí)	5 (2,55)	0 (0)
Ondansetron (Sí)	3 (1,53)	0 (0)
Naloxona (Sí)	0 (0)	0 (0)
Metamizol (Sí)	7 (3,57)	0 (0)
Fentanilo (Sí)	2 (1,02)	0 (0)
Buscapina (Sí)	1 (0,51)	0 (0)

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).
†Resultados mostrados como media (desviación estándar)/Mediana [Rango intercuartil= p25-p75]

La tabla 6 muestra la asociación entre el valor numérico BIS y las complicaciones más prevalentes en el transcurso de la colonoscopia. Se observan valores BIS más bajos en pacientes con eventos adversos, presentando más episodios de apnea, SpO2 <90%, hipotensión o bradicardia, principalmente en t2- curvatura del colon y t3-inicio de retirada del colonoscopio, aunque de manera no estadísticamente significativa.

Tabla 6. Asociación entre BIS y complicaciones.

	N (%)	Compl. generales		Apnea		SpO2<90%		Hipotensión		Bradicardia	
		Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor
Total	196	63 (32,14)		31 (15,98)		31 (15,98)		24 (12,24)		5 (2,58)	
<i>t1: Inicio colonoscopia</i>											
BIS			0,8181		0,8116		0,8775		0,6175		0,3750
>75	91 (46,43)	30 (32,97)		15 (16,48)		14 (15,38)		10 (10,99)		1 (1,10)	
≤75	105 (53,57)	33 (31,43)		16 (15,24)		17 (16,19)		14 (13,33)		4 (3,81)	
BIS continua*		72,5 (12,6)/ 72,1 (13,9)	0,7863	72,8 (12,2)/ 70,2 (16,5)	0,4454	72,8 (12,1)/ 70,3 (16,9)	0,4151	72,6 (13,3)/ 70,7 (10,2)	0,4501	72,5 (13,0)/ 66,2 (10,7)	0,2199
Ramsay			0,1123		0,4608		0,4608		0,0092		0,5766
≤3	61 (31,44)	15 (24,59)		8 (13,11)		8 (13,11)		2 (3,28)		1 (1,64)	
>3	133 (68,56)	48 (36,09)		23 (17,29)		23 (17,29)		22 (16,54)		4 (3,01)	
<i>t2: Curvatura colon</i>											
BIS			0,8324		0,9949		0,6707		0,4136		0,6588
>75	63 (32,31)	21 (33,33)		10 (15,87)		9 (14,29)		6 (9,52)		2 (3,17)	
≤75	132 (67,69)	42 (31,82)		21 (15,91)		22 (16,67)		18 (13,64)		3 (2,27)	
BIS continua*		71,0 (10,5)/ 70,0 (11,7)	0,9383	71,0 (10,5)/ 69,0 (12,7)	0,7089	71,0 (10,5)/ 68,7 (12,8)	0,4407	71,0 (10,9)/ 68,6 (10,6)	0,3908	70,7 (11,0)/ 70,4 (7,4)	0,7087
Ramsay			0,2673		0,6674		0,0844		0,3452		1,0000
≤3	56 (29,02)	15 (26,79)		8 (14,29)		5 (8,93)		5 (8,93)		1 (1,79)	
>3	137 (70,98)	48 (35,04)		23 (16,79)		26 (18,98)		19 (13,87)		4 (2,92)	
<i>t3: Inicio retirada</i>											
BIS			0,4208		0,1994		0,0888		0,4035		1,0000
>75	63 (32,47)	18 (28,57)		7 (11,11)		6 (9,52)		6 (9,52)		1 (1,59)	
≤75	131 (67,53)	45 (34,35)		24 (18,32)		25 (19,08)		18 (13,74)		4 (3,04)	
BIS continua*		70,6 (11,6)/ 70,2 (10,4)	0,5385	70,5 (11,2)/ 70,1 (11,2)	0,9471	70,7 (11,0)/ 69,4 (11,9)	0,5181	70,5 (11,6)/ 70,2 (7,6)	0,5149	70,6 (11,2)/ 64,6 (10,5)	0,1826

Ramsay			0,1741		0,7031		0,2219		0,7540		1,0000
≤3	62 (31,96)	16 (25,81)		9 (14,52)		7 (11,29)		7 (11,29)		1 (1,61)	
>3	132 (68,04)	47 (35,61)		22 (16,67)		24 (18,18)		17 (12,88)		4 (3,03)	
<i>t4: Resección pólipos</i>											
BIS			0,3073		0,2140		0,2460		0,7547		na
>75	44 (36,97)	15 (34,09)		9 (20,45)		8 (18,18)		5 (11,36)		0 (0)	
≤75	75 (63,03)	19 (25,33)		9 (12,00)		8 (10,67)		10 (13,33)		0 (0)	
BIS continua*		71,3 (10,2)/ 73,7 (9,5)	0,1551	71,6 (10,1)/ 74,4 (9,9)	0,1617	71,8 (10,0)/ 73,4 (10,7)	0,3535	72,0 (10,3)/ 71,9 (8,6)	0,9043	72,0 (10,1)/ ---	na
Ramsay			0,3699		0,2472		0,5987		0,3409		na
≤3	45 (37,82)	15 (33,33)		9 (20,00)		7 (15,56)		4 (8,89)		0 (0)	
>3	74 (62,18)	19 (25,68)		9 (12,16)		9 (12,16)		11 (14,86)		0 (0)	
<i>t5: Fin colonoscopia</i>											
BIS			0,6660		0,8181		0,5320		0,5141		0,1703
>75	109 (56,19)	34 (31,19)		18 (16,51)		19 (17,43)		12 (11,01)		1 (0,92)	
≤75	85 (43,81)	29 (34,12)		13 (15,29)		12 (14,12)		12 (14,12)		4 (4,71)	
BIS continua*		76,6 (10,0)/ 76,2 (11,7)	0,8344	76,5 (10,2)/ 76,6 (12,5)	0,6776	75,9 (10,7)/ 79,4 (9,5)	0,1815	76,6 (10,7)/ 75,8 (9,9)	0,5494	76,7 (10,6)/ 69,0 (9,5)	0,0824
Ramsay			0,4690		0,9396		0,9396		0,8772		0,3534
≤3	124 (63,92)	38 (30,65)		20 (16,13)		20 (16,13)		15 (12,10)		2 (1,61)	
>3	70 (36,08)	25 (35,71)		11 (15,71)		11 (15,71)		9 (12,86)		3 (4,29)	

*Resultados mostrados como media (desviación estandar). Grupo no complicación / Grupo sí complicación.

Si analizamos los pacientes que presentaron complicaciones, fueron en su mayoría hombres con clasificación del riesgo anestésico ASA II y III, comorbilidades asociadas y sometidos a colonoscopias de control (Tabla 7). Se trataron de procedimientos de menos de 30 minutos de duración (69,84%) en los que mantuvo una sedación profunda durante la colonoscopia a excepción del final o t5, donde la profundidad de la sedación es menor. Ninguno de estos resultados fue estadísticamente significativo. Tampoco se encontró una correlación significativa entre la presencia de eventos adversos durante el procedimiento y la duración del mismo ($p= 0,26$).

Tabla 7. Análisis univariable de complicaciones.

	Total N (%)	Complicaciones		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	196	133 (67,86)	63 (32,14)	
Edad (años)*	58,07 (11,53)	58,59 (10,55)	56,98 (13,39)	0,6788
Edad categorizada (años)				0,6419
18-30	3 (1,53)	1 (0,75)	2 (3,17)	
30-50	94 (47,96)	64 (48,12)	30 (47,62)	
50-70	73 (37,24)	50 (37,59)	23 (36,51)	
≥70	26 (13,27)	18 (13,53)	8 (12,70)	
Peso (kg)*	73,72 (13,00)	74,00 (13,04)	73,13 (13,02)	0,7247
Talla (cm)*	167,4 (9,50)	167,7 (9,33)	166,8 (9,91)	0,6943
IMC (kg/m ²)*	26,24 (3,67)	26,24 (3,61)	26,24 (3,82)	0,9120
IMC				0,6134
<18	1 (0,51)	1 (0,75)	0 (0)	
18-25	77 (39,29)	52 (39,10)	25 (39,68)	
25-30	97 (49,49)	68 (51,13)	29 (46,03)	
30-35	21 (10,71)	12 (9,02)	9 (14,29)	
Sexo (Hombre)	110 (56,12)	78 (58,65)	32 (50,79)	0,3008
ASA				0,5906
I	51 (26,02)	36 (27,07)	15 (23,81)	
II	122 (62,24)	82 (61,65)	40 (63,49)	
III	23 (11,73)	15 (11,28)	8 (12,70)	
Comorbilidades	165 (84,18)	113 (84,96)	52 (82,54)	0,6642
HTA	70 (35,71)	53 (39,85)	17 (26,98)	0,0792
DM	20 (10,20)	13 (9,77)	7 (11,11)	0,7728
Tabaquismo activo	18 (9,18)	10 (7,52)	8 (12,70)	0,2409
Hipotiroidismo	10 (5,10)	6 (4,51)	4 (6,35)	0,7294
Hipertiroidismo	2 (1,02)	2 (1,50)	0 (0)	1,0000
Asma leve	8 (4,08)	4 (3,01)	4 (6,35)	0,2727
EPOC leve	5 (2,55)	3 (2,26)	2 (3,17)	0,6572
Cardiopatía isq. estable	3 (1,53)	2 (1,50)	1 (1,59)	1,0000
S. ansioso depresivo	30 (15,31)	23 (17,29)	7 (11,11)	0,2616
Otros	92 (46,94)	56 (42,11)	36 (57,14)	0,0488
Tratamiento habitual	120 (61,22)	88 (66,17)	32 (50,79)	0,0391
HTA	68 (34,69)	51 (38,35)	17 (26,98)	0,1186
DM	19 (9,69)	12 (9,02)	7 (11,11)	0,6444
Gastritis, reflujo, úlcera	9 (4,59)	9 (6,77)	0 (0)	0,0601
Hipotiroidismo	8 (4,08)	4 (3,01)	4 (6,35)	0,2727

Hipertiroidismo	1 (0,51)	1 (0,75)	0 (0)	1,0000
Asma leve	4 (2,04)	3 (2,26)	1 (1,59)	1,0000
EPOC leve	2 (1,02)	2 (1,50)	0 (0)	1,0000
S. ansioso depresivo	23 (11,73)	16 (12,03)	7 (11,11)	0,8519
Crohn/colitis ulcerosa	9 (4,59)	6 (4,51)	3 (4,76)	1,0000
Otros	27 (13,78)	19 (14,29)	8 (12,70)	0,7633
Motivo de consulta				0,4074
Diagnóstica	60 (30,61)	44 (33,08)	16 (25,40)	
Control	72 (36,73)	45 (33,83)	27 (42,86)	
Cribado	64 (32,65)	44 (33,08)	20 (31,75)	
Tiempo inducción (min)†	2 [2-3]	2 [2-3]	2 [2-3]	0,3086
Duración de la prueba (min)†	25 [20-34]	25 [20-38]	25 [20-32]	0,6052
Duración de la prueba cat.				0,2600
<10 min	2 (1,02)	1 (0,75)	1 (1,59)	
10-30 min	122 (62,24)	79 (59,40)	43 (68,25)	
30-60 min	65 (33,67)	47 (35,34)	19 (30,16)	
≥60 min	6 (3,06)	6 (4,51)	0 (0)	
Propofol (mg)*	196,1 (88,00)	202,1 (96,31)	183,4 (66,09)	0,4047
Remifentanilo (µg)*	127,4 (53,36)	128,1 (54,94)	126,1 (50,27)	0,9076
Datos colonoscopia				
<u>t1: Inicio colonoscopia</u>				
BIS*	72,37 (12,97)	72,48 (12,55)	72,13 (13,91)	0,7863
Ramsay				0,0492
1	2 (1,03)	0 (0)	2 (3,17)	
2	12 (6,19)	9 (6,87)	3 (4,76)	
3	47 (24,23)	37 (28,24)	10 (15,87)	
4	75 (38,66)	52 (39,69)	23 (36,51)	
5	57 (29,38)	32 (24,43)	25 (39,68)	
6	1 (0,52)	1 (0,76)	0 (0)	
Ramsay (>3)	133 (68,56)	85 (64,89)	48 (76,19)	0,1123
<u>t2: Curvatura de colon</u>				
BIS*	70,66 (10,88)	70,96 (10,52)	70,03 (11,68)	0,9383
Ramsay				0,1174
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	11 (5,70)	10 (7,69)	1 (1,59)	
3	45 (23,32)	31 (23,85)	14 (22,22)	
4	69 (35,75)	44 (33,85)	25 (39,68)	
5	66 (34,20)	45 (34,62)	21 (33,33)	
6	2 (1,04)	0 (0)	2 (3,17)	
Ramsay (>3)	137 (70,98)	89 (68,46)	48 (76,19)	0,2673
<u>t3: Inicio retirada colonoscopia</u>				
BIS*	70,47 (11,17)	70,60 (11,58)	70,21 (10,36)	0,5385
Ramsay				0,0988
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	14 (7,22)	11 (8,40)	3 (4,76)	
3	48 (24,74)	35 (26,72)	13 (20,63)	
4	82 (42,27)	54 (41,22)	28 (44,44)	
5	47 (24,23)	31 (23,66)	16 (25,40)	
6	3 (1,55)	0 (0)	3 (4,76)	
Ramsay (>3)	132 (68,04)	85 (64,89)	47 (74,60)	0,1741
<u>t4: Resección de pólipos</u>				
BIS*	72,03 (10,06)	71,34 (10,25)	73,74 (9,50)	0,1551
Ramsay				0,3956
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	15 (12,61)	9 (10,59)	6 (17,65)	
3	30 (25,21)	21 (24,71)	9 (26,47)	
4	39 (32,77)	29 (34,12)	10 (29,41)	
5	34 (28,57)	26 (30,59)	8 (23,53)	

6	1 (0,84)	0 (0)	1 (2,94)	
Ramsay (>3)	74 (62,18)	55 (64,71)	19 (55,88)	0,3698
<i>t5: Fin de colonoscopia</i>				
BIS*	76,48 (10,59)	76,63 (10,03)	76,17 (11,73)	0,8344
Ramsay				0,1388
1	1 (0,52)	0 (0)	1 (1,59)	
2	56 (28,87)	35 (26,72)	21 (33,33)	
3	67 (34,54)	51 (38,93)	16 (25,40)	
4	56 (28,87)	38 (29,01)	18 (28,57)	
5	14 (7,22)	7 (5,34)	7 (11,11)	
6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ramsay (>3)	70 (36,08)	45 (34,35)	25 (39,68)	0,4690
BIS general (el mínimo)	62,14 (12,02)	62,80 (11,78)	60,75 (12,51)	0,2775
Ramsay general (el máximo)				0,0098
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	1 (0,51)	1 (0,75)	0 (0)	
3	23 (11,73)	19 (14,29)	4 (6,35)	
4	57 (29,08)	42 (31,58)	15 (23,81)	
5	108 (55,10)	70 (52,63)	38 (60,32)	
6	7 (3,57)	1 (0,75)	6 (9,52)	
Ramsay general (>3)	172 (87,76)	113 (84,96)	59 (93,65)	0,0831
BIS general (≤75)	143 (72,96)	95 (71,43)	46 (73,01)	0,7399

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar). †Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

Si analizamos los resultados según el nivel de sedación, observamos que los pacientes bajo sedación profunda (72,96%) fueron varones (p=0,01) ASA II y III con tratamiento antihipertensivo que acudieron para la realización de una colonoscopia de control. Se documentó que recibieron una mayor dosis de propofol (p=0,0006) y presentaron una mayor incidencia de eventos adversos cardiorrespiratorios y del número de complicaciones, aunque no de manera estadísticamente significativa (Tabla 8).

Tabla 8. Diferencias entre los que tienen sedación moderada y profunda, de acuerdo a la puntuación BIS (>76 o ≤75).

	Total N (%)	Sedación		p-valor
		Moderada N (%)	Profunda N (%)	
Total	196	53 (27,04)	143 (72,96)	
Edad (años)*	58,07 (11,53)	58,55 (12,18)	57,90 (11,32)	0,5317
Peso (kg)*	73,72 (13,00)	72,55 (13,93)	74,15 (12,67)	0,3684
Talla (cm)*	167,4 (9,50)	162,8 (9,01)	169,1 (9,14)	<0,0001
IMC (kg/m ²)*	26,24 (3,67)	27,24 (3,92)	25,87 (3,52)	0,0229
IMC				0,4241
<18	1 (0,51)	0 (0)	1 (0,70)	

18-25	77 (39,29)	17 (32,08)	60 (41,96)	
25-30	97 (49,49)	28 (52,83)	69 (48,25)	
30-35	21 (10,71)	8 (15,09)	13 (9,09)	
Sexo (Hombre)	110 (56,12)	22 (41,51)	88 (61,54)	0,0121
ASA				0,5996
I	51 (26,02)	12 (22,64)	39 (27,27)	
II	122 (62,24)	36 (67,92)	86 (60,14)	
III	23 (11,73)	5 (9,43)	18 (12,59)	
Comorbilidades (Sí)	165 (84,18)	47 (88,68)	118 (82,52)	0,2937
HTA (Sí)	70 (35,71)	19 (35,85)	51 (35,66)	0,9809
DM (Sí)	20 (10,20)	3 (5,66)	17 (11,89)	0,2008
Tabaquismo activo (Sí)	18 (9,18)	4 (7,55)	14 (9,79)	0,7842
Hipotiroidismo (Sí)	10 (5,10)	3 (5,66)	7 (4,90)	1,0000
Hipertiroidismo (Sí)	2 (1,02)	1 (1,89)	1 (0,70)	0,4687
Asma leve (Sí)	8 (4,08)	1 (1,89)	7 (4,90)	0,6852
EPOC leve (Sí)	5 (2,55)	1 (1,89)	4 (2,80)	1,0000
Cardiopatía isquémica estable (Sí)	3 (1,53)	2 (3,77)	1 (0,70)	0,1784
S. ansioso depresivo (Sí)	30 (15,31)	10 (18,87)	20 (13,99)	0,3991
Otros (Sí)	92 (46,94)	28 (52,83)	64 (44,76)	0,3143
Tratamiento habitual (Sí)	120 (61,22)	34 (64,15)	86 (60,14)	0,6087
HTA (Sí)	68 (34,69)	19 (35,85)	49 (34,27)	0,8361
DM (Sí)	19 (9,69)	3 (5,66)	16 (11,19)	0,2453
Gastritis, reflujo, úlcera (Sí)	9 (4,59)	2 (3,77)	7 (4,90)	1,0000
Hipotiroidismo (Sí)	8 (4,08)	2 (3,77)	6 (4,20)	1,0000
Hipertiroidismo (Sí)	1 (0,51)	1 (1,89)	0 (0)	0,2704
Asma leve (Sí)	4 (2,04)	1 (1,89)	3 (2,10)	1,0000
EPOC leve (Sí)	2 (1,02)	0 (0)	2 (1,40)	1,0000
Cardiopatía isq. estable (Sí)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	na
S. ansioso depresivo (Sí)	23 (11,73)	5 (9,43)	18 (12,59)	0,5423
Crohn/colitis ulcerosa (Sí)	9 (4,59)	5 (9,43)	4 (2,80)	0,0620
Otros (Sí)	27 (13,78)	8 (15,09)	19 (13,29)	0,7443
Motivo de consulta				0,7171
Diagnóstica	60 (30,61)	14 (26,42)	46 (32,17)	
Control	72 (36,73)	20 (37,74)	52 (36,36)	
Cribado	64 (32,65)	19 (35,85)	45 (31,47)	
Tiempo inducción (min)†	2 [2-3]	2 [2-3]	2 [2-3]	0,3628
Duración de la prueba (min)†	25 [20-35]	25 [20-34]	25 [20-35]	0,4597
Propofol (mg)*	196,1 (88,00)	170,2 (95,56)	205,7 (83,35)	0,0006
Remifentanilo (µg)*	127,4 (53,36)	142,0 (58,24)	122,0 (50,60)	0,0186
Datos colonoscopia				
<i>t1: Inicio colonoscopia</i>				
BIS*	72,37 (12,97)	82,72 (9,76)	68,53 (11,89)	<0,0001
Ramsay (>3)	133 (68,56)	19 (37,25)	114 (79,72)	<0,0001
<i>t2: Curvatura de colon</i>				
BIS*	70,66 (10,88)	79,40 (10,98)	67,40 (8,90)	<0,0001
Ramsay (>3)	137 (70,98)	20 (38,46)	117 (82,98)	<0,0001
<i>t3: Inicio retirada de colonoscopia</i>				
BIS*	70,47 (11,17)	79,04 (6,81)	67,26 (10,80)	<0,0001
Ramsay (>3)	132 (68,04)	19 (35,85)	113 (80,14)	<0,0001
<i>t4: Resección de pólipos</i>				
BIS*	72,03 (10,06)	81,47 (5,30)	68,55 (9,13)	<0,0001
Ramsay (>3)	74 (62,18)	8 (25,00)	66 (75,86)	<0,0001
<i>t5: Fin de colonoscopia</i>				
BIS*	76,48 (10,59)	82,63 (10,37)	74,23 (9,77)	<0,0001
Ramsay (>3)	70 (36,08)	9 (17,31)	61 (42,96)	0,0010
BIS general (el mínimo)	62,14 (12,02)	71,11 (12,11)	58,82 (10,18)	<0,0001

Ramsay general (>3)	172 (87,76)	32 (60,38)	140 (97,90)	<0,0001
Complicaciones	63 (32,14)	17 (32,07)	46 (32,16)	0,7399
Apnea	31 (15,82)	7 (13,21)	24 (16,78)	0,5423
SpO ₂ <90%	31 (15,82)	8 (15,09)	23 (16,08)	0,8661
HTA	1 (0,51)	1 (1,89)	0 (0)	0,2704
Hipotensión	24 (12,24)	6 (11,32)	18 (12,59)	0,8101
Bradicardia	5 (2,55)	1 (1,89)	4 (2,80)	1,0000
Nº de complicaciones				0,8364
0	134 (68,37)	36 (67,92)	98 (68,53)	
1	35 (17,86)	11 (20,75)	24 (16,78)	
2	20 (10,20)	4 (7,55)	16 (11,19)	
3	7 (3,57)	2 (3,77)	5 (3,50)	
Medicación adicional	18 (9,18)	10 (18,87)	8 (5,59)	0,0095
Atropina	5 (2,55)	1 (1,89)	4 (2,80)	1,0000
Ondansetron	3 (1,53)	1 (1,89)	2 (1,40)	1,0000
Naloxona	0 (0)	0 (0)	0 (0)	na
Metamizol	7 (3,57)	7 (13,20)	0 (0)	0,0005
Fentanilo	2 (1,02)	0 (0)	2 (1,40)	0,0005
Buscapina	1 (0,51)	1 (1,89)	0 (0)	0,0005

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

†Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

4.- ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DE VARIABLES RELACIONADAS CON EL PACIENTE O COMORBILIDADES CON LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES

Como comentamos previamente, el 84,18% de los pacientes presentaron comorbilidades. Las más frecuentes fueron la hipertensión arterial (35,71%), dislipemia (19,39%) y síndrome ansioso depresivo (15,31%) (Tabla 1).

En general, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de eventos adversos por presencia de patología cardiorrespiratoria, endocrina, o gastrointestinal estable. Sin embargo sí se objetivaron por la ingesta de tratamiento habitual (Tabla 9). En la Tabla 10 destaca cómo las diferencias fueron mayores dependiendo de si los pacientes presentaban EPOC o asma (la presencia de asma supone 3,43 veces más riesgo de desaturación de oxígeno; $p = 0,10$; y el EPOC aumenta el riesgo 1,34 veces de complicaciones respiratorias; $p=0,79$). Esta asociación solo resulta significativa en los pacientes con EPOC leve, que presentan 13,9 veces más riesgo de bradicardia que los pacientes que no tienen EPOC (IC 95% 1,49-129,2; $p=0,02$).

Tabla 9. Asociación entre ASA y tratamiento con respecto a las complicaciones.

	N (%)	Complicaciones generales		Apnea		SpO2<90%		Hipotensión		Bradicardia	
		Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor	Sí N (%)	p-valor
Total	196	63 (32,1)		31 (15,8)		31 (15,8)		24 (12,24)		5 (2,55)	
ASA			0,5906		0,3718		0,3718		0,8295		0,6091
I	51 (26,02)	19 (37,3)		11 (21,6)		11 (21,6)		7 (13,73)		2 (3,9)	
II	122 (62,24)	38 (31,2)		16 (13,1)		16 (13,1)		15 (12,30)		3 (2,5)	
III	23 (11,73)	6 (26,1)		4 (17,4)		4 (17,4)		2 (8,70)		0 (0)	
Tto habitual			0,0391		0,1099		0,4264		0,7563		0,0081
No	76 (38,8)	31 (40,8)		16 (21,1)		14 (18,4)		10 (13,16)		5 (6,6)	
Sí	120 (61,2)	32 (26,7)		15 (12,5)		17 (14,2)		14 (11,67)		0 (0)	
HTA			0,1186		0,1225		0,2572		0,7579		0,1656
No	128 (65,31)	46 (35,9)		24 (18,8)		23 (18,0)		15 (11,72)		5 (3,91)	
Sí	68 (34,69)	17 (25,0)		7 (10,3)		8 (11,8)		9 (13,24)		0 (0)	
DM			0,6444		0,5107		0,1916		1,0000		1,0000
No	177 (90,31)	56 (31,6)		27 (15,3)		26 (14,7)		22 (12,43)		5 (2,8)	
Sí	19 (9,69)	7 (36,8)		4 (21,1)		5 (26,3)		2 (10,53)		0 (0)	
Gastritis, reflujo			0,0601		0,3593		0,3593		0,6041		1,0000
No	187 (95,41)	63 (33,7)		31 (16,6)		31 (16,6)		24 (12,83)		5 (2,7)	
Sí	9 (4,59)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
Hipotiroidismo			0,2727		0,1151		0,0229		0,5990		1,0000
No	188 (95,92)	59 (31,4)		28 (14,9)		27 (14,4)		24 (12,77)		5 (2,7)	
Sí	8 (4,08)	4 (50,0)		3 (37,5)		4 (50,0)		0 (0)		0 (0)	
Hipertiroidismo			1,0000		1,0000		1,0000		1,0000		1,0000
No	195 (99,49)	63 (32,3)		31 (15,9)		31 (15,9)		24 (12,31)		5 (2,6)	
Sí	1 (0,51)	0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)		0 (0)	
Asma leve			1,0000		1,0000		0,5007		1,0000		1,0000
No	192 (97,96)	62 (32,3)		31 (16,2)		30 (15,6)		24 (12,50)		5 (2,6)	
Sí	4 (2,04)	1 (25,0)		0 (0)		1 (25,0)		0 (0)		0 (0)	
EPOC leve			1,0000		1,0000		1,0000		1,0000		1,0000
No	194 (98,98)	63 (32,5)		31 (16,0)		31 (16,0)		24 (12,37)		5 (2,6)	

Sí	2 (1,02)	0 (0)	na	0 (0)	na	0 (0)	na	0 (0)	na	0 (0)	na
Cardiopatía isquémica estable											
No	196 (100)	63 (32,1)		31 (15,8)		31 (15,8)		24 (12,24)		5 (2,6)	
Sí	0 (0)	---		---		---		---		---	
S. ansioso/depre			0,8519		0,1353		0,1353		0,1698		1,0000
No	173 (88,27)	56 (32,4)		30 (17,3)		30 (17,3)		19 (10,98)		5 (2,9)	
Sí	23 (11,73)	7 (30,4)		1 (4,4)		1 (4,4)		5 (21,74)		0 (0)	
Crohn/colitis			1,0000		0,1544		0,1544		0,6041		1,0000
No	187 (95,41)	60 (32,1)		28 (15,0)		28 (15,0)		24 (12,83)		5 (2,7)	
Sí	9 (4,59)	3 (33,3)		3 (33,3)		3 (33,3)		0 (0)		0 (0)	
Otros			0,7633		0,2629		0,5812		0,3388		1,0000
No	169 (86,22)	55 (32,5)		29 (17,2)		28 (16,6)		19 (11,24)		5 (3,0)	
Sí	27 (13,78)	8 (29,6)		2 (7,4)		3 (11,11)		5 (18,52)		0 (0)	

N: Frecuencia. %: Porcentaje. na: no aplicable.

Tabla 10. Asociación de comorbilidades con respecto a las complicaciones, mediante OR (IC 95%).

	Apnea		SpO2<90%		Hipotensión		Bradicardia	
	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
Hipertensión (Sí vs no)	0,47 (0,19-1,16)	0,1017	0,58 (0,24-1,37)	0,2134	1,09 (0,45-2,64)	0,8455	0,16 (0,01-2,93)	0,2150
Diabetes (Sí vs no)	1,38 (0,43-4,45)	0,5895	1,92 (0,64-5,75)	0,2416	0,78 (0,17-3,58)	0,7472	0,76 (0,04-15,3)	0,8577
EPOC leve (Sí vs no)	1,34 (0,15-12,4)	0,7956	1,34 (0,15-12,4)	0,7956	0,62 (0,03-15,24)	0,7711	13,9 (1,49-129,2)	0,0208
Asma leve (Sí vs no)	1,83 (0,35-9,50)	0,4734	3,43 (0,78-15,2)	0,1043	1,03 (0,12-8,71)	0,9819	1,96 (0,09-45,45)	0,6740
S. ansioso/depresivo (Sí vs no)	0,23 (0,04-1,26)	0,0904	0,16 (0,02-1,19)	0,0735	1,55 (0,53-4,52)	0,4250	0,48 (0,03-9,34)	0,6289

5.- MEDICIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR BIS Y EL NIVEL DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES

El grado de satisfacción fue entre alto y muy alto en el 96,94% de los pacientes (Tabla 11). El 99,30% de los pacientes con sedación profunda mostraron un nivel entre alto y muy alto, en comparación con los pacientes con sedación consciente o moderado, que correspondieron al 90,56% en este grupo, $p=0,01$).

Tabla 11. Evaluación del nivel de satisfacción en sedación moderada y profunda, de acuerdo a la puntuación BIS.

	Total N (%)	Sedación		p-valor
		Moderada N (%)	Profunda N (%)	
Total	196	53 (27,04)	143 (72,96)	
Nivel de satisfacción				0,0164
Muy bajo	1 (0,51)	1 (1,89)	0 (0)	
Bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Medio	5 (2,55)	4 (7,55)	1 (0,70)	
Alto	55 (28,06)	15 (28,30)	40 (27,97)	
Muy alto	135 (68,88)	33 (62,26)	102 (71,33)	

Analizando los resultados según los valores del monitor BIS, se constató que aquellos pacientes que presentaron un resultado entre 70 y 75, mostraron una mayor satisfacción con la sedación. Se documentó de forma estadísticamente significativa al inicio, retirada del colonoscopio y en la resección de pólipos ($p<0,05$) (Tabla 12).

Tabla 12. Asociación del valor BIS con el grado de satisfacción de los pacientes.

	Grado de satisfacción				p-valor
	Muy bajo N (%)	Medio N (%)	Alto N (%)	Muy alto N (%)	
Total	1 (0,51)	5 (2,55)	55 (28,06)	135 (68,88)	
BIS					
Inicio colonoscopia*	38,00 (-)	85,80 (7,12)	73,47 (11,95)	71,67 (13,01)	0,0220
Curvatura colon*	84,00 (-)	70,60 (28,58)	70,82 (10,56)	70,50 (10,08)	0,1909
Inicio retirada colonoscopio*	92,00 (-)	80,80 (4,97)	70,07 (14,38)	70,09 (9,50)	0,0137
Resección de pólipos*	83,00 (-)	79,00 (4,97)	74,29 (8,54)	70,53 (10,57)	0,0460
Fin de colonoscopia*	92,00 (-)	81,20 (6,38)	76,62 (11,92)	76,14 (10,08)	0,2591

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

6.2. ENSAYO CLÍNICO

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Este estudio incluyó un total de 180 pacientes que se sometieron a una colonoscopia programada desde enero hasta diciembre de 2018 en el Hospital Galdakao-Usánsolo (Bizkaia) o en el Hospital Mendaró (Gipuzkoa). Se asignaron a dos grupos de estudio: grupo experimental (GE) o grupo BIS, en el que la profundidad de la sedación se evaluó utilizando el monitor BIS; y grupo control (GC) o grupo no-BIS, en el que la escala Ramsay se consideró el “gold estándar” para guiar la sedación. Tras el análisis de la información, se retiraron dos pacientes: uno de ellos por tratarse de una rectoscopia y otro por considerarse ASA IV finalmente. Se incluyeron otros dos pacientes siguiendo la tabla de aleatorización correspondiente. Todos los sujetos a estudio presentaron lecturas de electroencefalograma de 2 o más minutos de duración no artefactados.

Las características sociodemográficas resultaron similares en ambos grupos a estudio (Tabla 13). Los participantes fueron en su mayoría varones (58,89%), presentaron una edad media de 59,43 años y sobrepeso. Asimismo, el 61,11% pertenecían al grupo de riesgo anestésico ASA II. El 81,11% presentaban patologías asociadas, de las cuales la hipertensión arterial (40,56%) y la hipercolesterolemia (36,11%) fueron las más prevalentes. El 76,67% tomaban medicación habitual. El 56,11% se realizaron la colonoscopia para control de pólipos o postquirúrgico, seguidas de colonoscopias diagnósticas y de cribado. No hubo diferencias significativas en el tiempo de inducción ni en la duración media de la prueba, que se estimó en 26,83 minutos.

Tabla 13. Análisis descriptivo de la base de datos y diferencias entre grupos.

	Total N (%)	Grupo		p-valor	Missing
		Control N (%)	Experimental N (%)		
Total	180	90 (50,00)	90 (50,00)		
<i>Datos demográficos</i>					
Edad (años)*	59,43 (12,57)	61,07 (12,80)	57,80 (12,17)	0,0905	0 (0)
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	76,12 (12,99)	75,68 (13,86)	0,5592	0 (0)
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	168,17 (8,82)	167,21 (9,32)	0,2658	0 (0)

IMC (kg/m ²)*				0,3564	0 (0)
<18	1 (0,56)	1 (1,11)	0 (0)		
18-25	52 (28,89)	24 (26,67)	28 (31,11)		
25-30	93 (51,67)	51 (56,67)	42 (46,67)		
30-35	34 (18,89)	14 (15,56)	20 (22,22)		
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	35 (38,89)	39 (43,33)	0,5446	0 (0)
ASA				0,7342	0 (0)
I	34 (18,89)	19 (21,11)	15 (16,67)		
II	110 (61,11)	54 (60,00)	56 (62,22)		
III	36 (20,00)	17 (18,89)	19 (21,11)		
Comorbilidades	146 (81,11)	71 (78,89)	75 (83,33)	0,4462	0 (0)
HTA	73 (40,56)	39 (43,33)	34 (37,78)	0,4478	0 (0)
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	34 (37,78)	31 (34,44)	0,6415	0 (0)
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	13 (14,44)	10 (11,11)	0,5030	0 (0)
DM	22 (12,22)	12 (13,33)	10 (11,11)	0,6490	0 (0)
Gastritis	21 (11,67)	11 (12,22)	10 (11,11)	0,8164	0 (0)
Hipotiroidismo	16 (8,89)	10 (11,11)	6 (6,67)	0,2948	0 (0)
Enfermedad inflamatoria intestinal	14 (7,78)	7 (7,78)	7 (7,78)	1,0000	0 (0)
Hipertiroidismo	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,11)	1,0000	0 (0)
Asma leve	7 (3,89)	4 (4,44)	3 (3,33)	1,0000	0 (0)
EPOC leve	6 (3,33)	2 (2,22)	4 (4,44)	0,6822	0 (0)
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	2 (2,22)	0 (0)	0,4972	0 (0)
Otros	16 (8,89)	7 (7,78)	9 (10,00)	0,6004	0 (0)
Anemia	8 (4,44)	5 (5,56)	3 (3,33)	0,7203	0 (0)
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	3 (3,33)	5 (5,56)	0,7203	0 (0)
Fibrilación auricular	9 (5,00)	2 (2,22)	7 (7,78)	0,1686	0 (0)
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	3 (3,33)	4 (4,44)	1,0000	0 (0)
Nefropatía	1 (0,56)	1 (1,11)	0 (0)	1,0000	0 (0)
Hiperuricemia	7 (3,89)	4 (4,44)	3 (3,33)	1,0000	0 (0)
Esteatosis	4 (2,22)	3 (3,33)	1 (1,11)	0,6208	
Tratamiento habitual	138 (76,67)	70 (77,78)	68 (75,56)	0,7246	0 (0)
HTA	60 (33,33)	33 (36,67)	27 (30,00)	0,3428	0 (0)
DM	21 (11,67)	11 (12,22)	10 (11,11)	0,8164	0 (0)
Gastritis, reflujo, úlcera	11 (6,11)	7 (7,78)	4 (4,44)	0,3506	0 (0)
Hipotiroidismo	13 (7,22)	7 (7,78)	6 (6,67)	0,7734	0 (0)
Hipertiroidismo	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,11)	1,0000	0 (0)
Asma leve	6 (3,33)	3 (3,33)	3 (3,33)	1,0000	0 (0)
EPOC leve	2 (1,11)	0 (0)	2 (2,22)	0,4972	0 (0)
Cardiopatía HTA	1 (0,56)	1 (1,11)	0 (0)	1,0000	0 (0)
Síndrome ansioso depresivo	15 (8,33)	9 (10,00)	6 (6,67)	0,4185	0 (0)
Otros	94 (52,22)	48 (53,33)	46 (51,11)	0,7654	0 (0)
Motivo de consulta				0,7167	0 (0)
Diagnóstica	54 (30,00)	25 (27,78)	29 (32,22)		
Control	101 (56,11)	51 (56,67)	50 (55,56)		
Cribado	25 (13,89)	14 (15,55)	11 (12,22)		
<i>Datos colonoscopia</i>					
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
FC*	69,27 (12,34)	67,38 (12,16)	71,16 (12,30)	0,0286	0 (0)
SpO2*	96,58 (3,21)	96,43 (3,41)	96,73 (3,02)	0,6235	0 (0)
PANI					
PAS	113,14 (20,49)	116,49 (20,46)	109,79 (20,08)	0,0177	0 (0)
PAD	61,54 (13,88)	62,32 (13,92)	60,76 (13,86)	0,5140	0 (0)
FR*	9,09 (6,48)	9,28 (6,10)	8,91 (6,87)	0,5924	0 (0)
etCO2	21,33 (13,11)	22,52 (13,27)	20,14 (12,91)	0,2480	0 (0)
t2: Curvatura de colon	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)

FC*	67,36 (12,24)	65,52 (11,70)	69,20 (12,55)	0,0499	0 (0)
SpO2*	95,14 (4,21)	94,68 (4,61)	95,60 (3,75)	0,3052	0 (0)
PANI					
PAS	103,18 (18,61)	104,72 (20,61)	101,64 (16,35)	0,5178	0 (0)
PAD	59,46 (12,55)	59,73 (12,18)	59,19 (12,97)	0,7474	0 (0)
FR*	9,78 (6,60)	9,37 (6,30)	10,19 (6,89)	0,4171	0 (0)
etCO2	26,49 (12,26)	28,20 (11,86)	24,78 (12,47)	0,0628	0 (0)
t3: Inicio de retirada colonoscopia	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
FC*	66,99 (12,54)	65,60 (12,40)	68,38 (12,60)	0,1271	0 (0)
SpO2*	95,58 (4,24)	95,31 (4,12)	95,60 (3,75)	0,2001	0 (0)
PANI					
PAS	103,20 (18,67)	104,62 (19,52)	101,78 (17,78)	0,3749	0 (0)
PAD	57,57 (12,06)	57,93 (13,03)	57,21 (11,06)	0,7626	0 (0)
FR*	8,37 (5,65)	7,84 (5,53)	8,90 (5,75)	0,3334	0 (0)
etCO2	28,90 (16,12)	28,41 (15,87)	29,39 (16,45)	0,7802	0 (0)
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	57 (63,33)	52 (57,78)	0,4457	0 (0)
FC*	66,49 (12,71)	65,89 (11,29)	67,13 (14,19)	0,7870	0 (0)
SpO2*	95,11 (4,41)	94,42 (5,01)	95,87 (3,55)	0,1499	0 (0)
PANI					
PAS	100,72 (17,92)	104,74 (18,76)	96,33 (16,01)	0,0139	0 (0)
PAD	56,50 (12,14)	59,09 (12,76)	53,67 (10,84)	0,0247	0 (0)
FR*	7,60 (4,75)	7,14 (4,41)	8,10 (5,09)	0,5388	0 (0)
etCO2	33,83 (14,86)	33,72 (15,36)	33,96 (14,44)	0,9106	0 (0)
t5: Fin de colonoscopia	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
FC*	69,43 (13,60)	67,77 (14,42)	71,10 (12,59)	0,0561	0 (0)
SpO2*	96,90 (2,71)	96,78 (2,56)	97,02 (2,86)	0,4306	0 (0)
PANI					
PAS	103,33 (17,84)	105,19 (19,76)	101,47 (15,58)	0,3726	0 (0)
PAD	57,74 (11,49)	57,07 (12,11)	58,41 (10,85)	0,3763	0 (0)
FR*	9,82 (5,47)	9,22 (4,95)	10,41 (5,91)	0,1819	0 (0)
etCO2	36,27 (13,83)	36,98 (14,57)	35,56 (13,09)	0,6134	0 (0)
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,46 (1,02)	2,60 (1,58)	0,8197	0 (0)
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	27,42 (14,00)	26,23 (11,42)	0,9088	0 (0)
Duración de la prueba				0,6133	0 (0)
<10 min	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
10-30 min	118 (65,56)	59 (64,84)	59 (66,29)		
30-60 min	58 (32,22)	29 (31,87)	29 (32,58)		
>60 min	4 (2,22)	3 (3,30)	1 (1,12)		

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

2.- MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE DE SEDACIONES ÓPTIMAS ENTRE LOS DOS GRUPOS A ESTUDIO

Se obtuvieron 829 mediciones BIS y Ramsay entre los dos grupos, documentándose resección de pólipos en 109 pacientes (60,56% del total de participantes). La sedación moderada (BIS >76) se alcanzó en el 40 % de los individuos, sin diferencias significativas

entre ambos grupos. Las puntuaciones medias (DE) BIS fueron 74,87 (7,90) y 74,82 (6,70) en el GC y GE, respectivamente. La mayor profundidad de la sedación se alcanzó en el t3, al finalizar la introducción del colonoscopio e iniciar la retirada, y en t4, con la resección de pólipos (Tabla 14).

Tabla 14. Nivel de sedación.

	Total N (%)	Grupo		p-valor	Missing
		Control N (%)	Experimental N (%)		
<i>Datos colonoscopia</i>					
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
BIS*	78,41 (11,98)	78,19 (12,56)	78,62 (11,45)	0,9692	0 (0)
t2: Curvatura de colon	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
BIS*	75,16 (10,68)	75,36 (11,85)	74,96 (9,43)	0,5306	0 (0)
t3: Inicio de retirada colonoscopio	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
BIS*	74,01 (10,19)	73,83 (10,71)	74,19 (9,70)	0,7076	0 (0)
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	57 (63,33)	52 (57,78)	0,4457	0 (0)
BIS*	74,16 (9,13)	75,09 (9,79)	73,13 (8,31)	0,3606	0 (0)
t5: Fin de colonoscopia	180	90 (100)	90 (100)	na	0 (0)
BIS*	76,84 (9,46)	76,70 (9,98)	76,98 (8,96)	0,9600	0 (0)
BIS medio*	74,85 (7,31)	74,87 (7,90)	74,82 (6,70)	0,7737	0 (0)
BIS<75	108 (60,00)	55 (61,11)	53 (58,89)	0,7609	0 (0)
BIS 76-85	72 (40,00)	35 (38,89)	37 (41,11)	0,5304	0 (0)

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

3.- EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS DEL BIS

Los resultados indican que el **BIS es un test con una capacidad muy buena de discriminar pacientes bajo sedación profunda** (Ramsay >3), en el que la capacidad predictiva del modelo (AUC) es superior a 0,90 en todos los tramos a estudio (Tabla 15). Así, al inicio de la colonoscopia el aumento del valor BIS hace disminuir el riesgo de tener un Ramsay >3 en un 12,37% por cada unidad de aumento del BIS (IC 95% 1,149-1,333), en la curvatura del colon sucede en un 13,31% la disminución del riesgo por cada unidad

de aumento del BIS (IC 95% 1,196-1,481), al inicio de retirada del colonoscopio disminuye el riesgo en un 12,97% (IC 95% 1,193-1,410), en la resección de pólipos en un 18,31% (IC 95% 1,371-2,444) y al finalizar la colonoscopia en un 13,49% (IC 95% 1,193-1,526).

Tabla 15. Influencia del BIS en el Ramsay (>3), de manera continua y categórica.

	β (e.e.)	OR (IC 95%)	p-valor
Inicio de la colonoscopia			
Intercepto	13,55 (2,62)		<0,0001
BIS*	-0,21 (0,04)	0,808 (0,750 – 0,870)	<0,0001
AUC (IC 95%)		0,922 (0,865 – 0,979)	
Curvatura de colon			
Intercepto	18,35 (3,62)		<0,0001
BIS*	-0,29 (0,05)	0,751 (0,675 – 0,836)	<0,0001
AUC (IC 95%)		0,916 (0,864 – 0,968)	
Inicio retirada colonoscopio			
Intercepto	16,82 (2,82)		<0,0001
BIS*	-0,26 (0,04)	0,771 (0,709 – 0,838)	<0,0001
AUC (IC 95%)		0,914 (0,866 – 0,962)	
Resección de pólipos			
Intercepto	39,05 (9,60)		<0,0001
BIS*	-0,61 (0,15)	0,546 (0,409 – 0,729)	<0,0001
AUC (IC 95%)		0,940 (0,899 – 0,981)	
Fin de colonoscopia			
Intercepto	18,75 (4,17)		<0,0001
BIS*	-0,30 (0,06)	0,741 (0,655 – 0,838)	<0,0001
AUC (IC 95%)		0,923 (0,873 – 0,973)	

β (e.e.): Estimación (error estándar). OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de confianza. %: Porcentaje. AUC: Area under the receiver operating characteristic (ROC) curve. *Estimación por cada unidad de aumento.

Se determina que la sensibilidad del BIS para identificar la sedación profunda varía entre el 93,94% y el 100%. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 26,05% al 48,44%. La especificidad del BIS en la detección de sedación inadecuada se sitúa entre el 43,90% y el 77,55%, con un valor predictivo negativo (VPN) entre el 97,53% y el 100%. Es en t4 (resección de pólipos) donde se obtienen los valores de sensibilidad y VPN más elevados (Tabla 16).

Tabla 16. Estimaciones específicas de validez del monitor BIS para predecir una sedación profunda.

	RAMSAY		Total	Estimación (IC 95%)	
<i>t1: Inicio colonoscopia</i>					
BIS	>3	≤3		Sens.: 93,94% (85,80%-100%)	
	≤75	31	33	64	Espec.: 77,55% (70,81%-84,30%)
	>75	2	114	116	VPP: 48,44% (36,19%-60,68%)
Total		33	147	180	VPN: 98,28% (95,91%-100%)
<i>t2: Curvatura de colon</i>					
BIS	>3	≤3		Sens.: 95,35% (89,05%-100%)	
	≤75	41	58	99	Espec.: 57,66% (49,39%-65,94%)
	>75	2	79	81	VPP: 41,41% (31,71%-51,12%)
Total		43	137	180	VPN: 97,53% (94,15%-100%)
<i>t3: Inicio retirada colonoscopia</i>					
BIS	>3	≤3		Sens.: 96,30% (91,26%-100%)	
	≤75	52	57	109	Espec.: 54,76% (46,07%-63,45%)
	>75	2	69	71	VPP: 47,71% (38,33%-57,08%)
Total		54	126	180	VPN: 97,18% (93,33%-100%)
<i>t4: Resección de pólipos</i>					
BIS	>3	≤3		Sens.: 100% (100%-100%)	
	≤75	27	46	73	Espec.: 43,90% (33,16%-54,64%)
	>75	0	36	36	VPP: 36,99% (25,91%-48,06%)
Total		27	82	109	VPN: 100% (100%-100%)
<i>t5: Fin de colonoscopia</i>					
BIS	>3	≤3		Sens.: 96,15% (88,76%-100%)	
	≤75	25	71	96	Espec.: 53,90% (46,02%-61,77%)
	>75	1	83	84	VPP: 26,05% (17,26%-34,82%)
Total		26	154	180	VPN: 98,81% (94,49%-100%)

Sens.: Sensibilidad. Espec.: Especificidad. VPP: Valor Predictivo Positivo. VPN: Valor Predictivo Negativo. Exact.: Exactitud.

Se puede objetivar que hay un valor de BIS significativamente diferente entre cada puntaje de sedación, con una dispersión de puntuaciones muy pequeña (Figura 18). El valor de corte de BIS para mantener la sedación profunda fue 70, y el área bajo la curva ROC fue 0,877 (IC 95% 0,82-0,93).

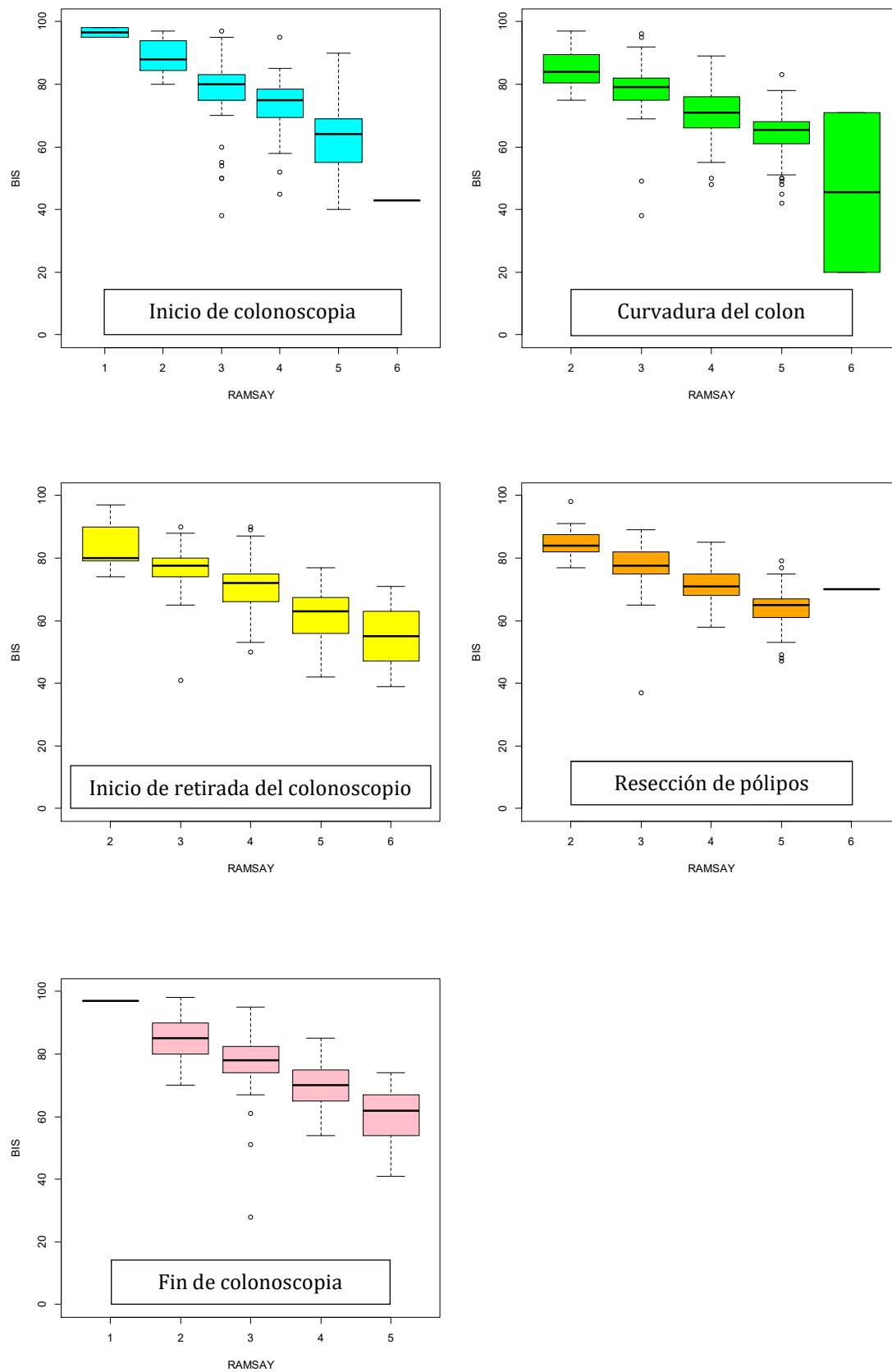


Figura 18. Asociación entre BIS y Ramsay. Diagramas de caja de las puntuaciones del BIS en LOS CINCO MOMENTOS DE LA COLONOSCOPIA de acuerdo a las categorías del Ramsay.

Se puede afirmar que existe una concordancia de fuerza moderada ($\kappa = 0,40-0,60$) entre ambas escalas en los diferentes momentos evaluados (Tabla 17).

Tabla 17. Acuerdo entre BIS y Ramsay, según el índice Kappa.

	RAMSAY		Total	Índice Kappa (IC 95%)
<i>t1: Inicio colonoscopia</i>				
BIS	>3	≤3		Kappa=0,5240
	≤75	31	33	64
	>75	2	114	116
Total		33	147	180
<i>t2: Curvatura de colon</i>				
BIS	>3	≤3		Kappa=0,4664
	≤75	41	58	99
	>75	2	79	81
Total		43	137	180
<i>t3: Inicio retirada colonoscopia</i>				
BIS	>3	≤3		Kappa=0,4955
	≤75	52	57	109
	>75	2	69	71
Total		54	126	180
<i>t4: Resección de pólipos</i>				
BIS	>3	≤3		Kappa=0,4793
	≤75	27	46	73
	>75	0	36	36
Total		27	82	109
<i>t5: Fin de colonoscopia</i>				
BIS	>3	≤3		Kappa=0,4362
	≤75	25	71	96
	>75	1	83	84
Total		26	154	180

Sens.: Sensibilidad. Espec.: Especificidad. VPP: Valor Predictivo Positivo. VPN: Valor Predictivo Negativo. Exact.: Exactitud.

Igualmente, observamos que aumentos progresivos del BIS se corresponden con disminuciones en los valores de la escala de Ramsay, constatándose una **correlación alta** entre ambas (inicio de colonoscopia: $r = -0,76$; $p < 0,0001$; curvatura del colon, $r = -0,76$;

$p < 0,0001$; inicio de retirada del colonoscopio: $r = -0,67$; $p < 0,0001$; resección de pólipos, $r = -0,69$; $p < 0,0001$; fin de colonoscopia: $r = -0,75$; $p < 0,0001$) (Tabla 18).

Tabla 18. Asociación entre BIS y Ramsay, según el índice de correlación de Pearson.

	Ramsay Correlación de Pearson	p-valor
BIS		
Inicio colonoscopia	-0,7623	<0,0001
Curvatura de colon	-0,7607	<0,0001
Inicio de retirada del colonoscopio	-0,6791	<0,0001
Resección de pólipos	-0,6917	<0,0001
Fin de colonoscopia	-0,7522	<0,0001
Media	-0,7364	<0,0001

4.- MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA DOSIS DE MEDICACIÓN HIPNÓTICA Y ANALGÉSICA EMPLEADA EN LA SEDACIÓN ENTRE LOS DOS GRUPOS A ESTUDIO

No hubo diferencias significativas en la dosis total de propofol y remifentanilo en ambos grupos (Tabla 19).

Tabla 19. Análisis descriptivo de la dosis farmacológica y diferencias entre grupos.

	Total N (%)	Grupo		p-valor
		Control N (%)	Experimental N (%)	
Total	180	90 (50,00)	90 (50,00)	
Propofol (mg)*	189,58 (83,28)	197,09 (90,93)	182,08 (74,62)	0,2165
Remifentanilo (µg)*	135,70 (57,30)	133,43 (55,68)	137,97 (59,09)	0,7899

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

5.- MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA NECESIDAD DE MEDICACIÓN DE RESCATE ENTRE LOS DOS GRUPOS A ESTUDIO

56 pacientes (31,11% del total de participantes) precisaron aumento de la perfusión farmacológica de propofol y/o bolos de rescate durante la realización de la colonoscopia. 30 de ellos correspondieron al GC y 26 al GE, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas (Tabla 20). Analizando las causas de la necesidad de incremento de la pauta hipnótica, prevalece el criterio del anestesista (20,56%). Se refiere a situaciones en la que el profesional que administra la anestesia considera necesario aumentar la sedación para la realización óptima de la prueba, es decir, interferencia en el procedimiento debido al movimiento repentino o la cooperación insuficiente del paciente. El criterio del paciente se relaciona con la petición de ausencia de consciencia del proceso, y la del endoscopista transmite la comodidad en la introducción del endoscopio bajo sedación profunda. En ambas ocasiones se realizó con la conformidad y cuidados del anesthesiólogo responsable. Asimismo, no se documentaron diferencias en el número de bolos de rescate en los diferentes tramos a estudio, atendiendo a la mediana de datos registrados.

Tabla 20. Análisis descriptivo de la administración de medicación de rescate.

	Total N (%)	Grupo		p-valor
		Control N (%)	Experimental N (%)	
Total	180	90 (50,00)	90 (50,00)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	90 (100)	90 (100)	na
Nº de bolos de rescate ¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,4017
t2: Curvatura de colon	180	90 (100)	90 (100)	na
Nº de bolos de rescate ¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,7976
t3: Inicio de retirada colonoscopia	180	90 (100)	90 (100)	na
Nº de bolos de rescate ¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,6849
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	57 (63,33)	52 (57,78)	0,4457
Nº de bolos de rescate ¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3296
t5: Fin de colonoscopia	180	90 (100)	90 (100)	na
Nº de bolos de rescate ¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Aumento de sedación	56 (31,11)	30 (33,33)	26 (28,89)	0,5196
Criterio anestesista	37 (20,56)	20 (22,22)	17 (18,89)	0,5800
Petición del paciente	18 (10,00)	6 (6,67)	12 (13,33)	0,1360
Petición del endoscopista	10 (5,56)	6 (6,67)	4 (4,44)	0,5152

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥ Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

Sin embargo, sí se objetivó que los pacientes con complicaciones recibieron más bolos de rescate o mayor número de ocasiones en las aumentó la perfusión de propofol, aunque de manera no significativa (Tabla 21).

Tabla 21. Análisis univariable del número de bolos de rescate y/o aumento de la perfusión de propofol en función del tramo de la colonoscopia a estudio, según la presencia o no de complicaciones.

	Total N (%)	Complicaciones		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	91 (50,56)	89 (49,44)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	91 (100)	89 (100)	
Nº de bolos de rescate [¥]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,7498
Nº de bolos de rescate				0,9311
0	167 (92,78)	85 (93,41)	82 (92,13)	
1	9 (5,00)	4 (4,40)	5 (5,62)	
2	4 (2,22)	2 (2,20)	2 (2,25)	
t2: Curvadura de colon	180	91	89	
Nº de bolos de rescate [¥]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3523
Nº de bolos de rescate				0,6080
0	143 (79,44)	75 (82,42)	68 (76,40)	
1	23 (12,78)	9 (9,89)	14 (15,73)	
2	11 (6,11)	6 (6,59)	5 (5,62)	
3	3 (1,67)	1 (1,10)	2 (2,25)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	91	89	
Nº de bolos de rescate [¥]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,9596
Nº de bolos de rescate				0,2230
0	174 (96,67)	88 (96,70)	86 (96,63)	
1	4 (2,22)	3 (3,30)	1 (1,12)	
2	2 (1,11)	0 (0)	2 (2,25)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	50	59	
Nº de bolos de rescate [¥]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3236
Nº de bolos de rescate				0,3202
0	103 (94,49)	48 (96)	55 (93,22)	
1	4 (3,67)	2 (3,64)	2 (3,39)	
3	2 (1,83)	0 (0)	2 (3,39)	
t5: Fin de colonoscopia	180	91	89	
Nº de bolos de rescate [¥]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
0	180 (100)	91 (100)	89 (100)	na

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).
[¥]Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

6.- MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA SEDACIÓN Y ASOCIACIÓN CON LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Se documentaron complicaciones en 89 sujetos (49,44% del total). Estos eventos se observaron en 52 pacientes (57,78%) del GC y en 37 pacientes (41,11%) del GE ($p=0,02$). La hipoxemia y la hipercapnia o $etCO_2 > 55$ durante la sedación ocurrieron en 37 sujetos (41,11%) y en 15 sujetos (16,67%) del GC, respectivamente. Los pacientes que experimentaron desaturación de oxígeno de más de 60 segundos fueron 13 en el GC y 2 en el GE ($p=0,007$). La apnea prolongada se manifestó igualmente en 13 pacientes del GC y 2 del GE ($p=0,0096$). El resto de las complicaciones recogidas, aunque no significativas, también presentaron mayor frecuencia en el GC. No hubo episodios de desaturación que precisaran intubación, sino que se resolvieron con oxigenoterapia suplementaria y maniobras de tracción mandibular en los casos no prolongados y ventilación asistida con mascarilla junto con ajuste o retirada de la perfusión de remifentanilo en los eventos de más de 60 segundos de duración. También se objetivó un mayor número de complicaciones en el GC (Tabla 22).

26 pacientes precisaron medicación para su resolución, sin diferencias entre ambos grupos a estudio. Se administró efedrina en 16 de los pacientes que presentaron hipotensión arterial, 8 en cada grupo de estudio. El resto de los casos se controló con la titulación del propofol y carga de solución salina. 4 sujetos del GC (4,44%) y 2 del GE (2,22%) precisaron empleo de metamizol para controlar las molestias que experimentaron al despertar en la sala de recuperación de la Unidad de Endoscopia. 1 paciente del GC expresó náuseas al despertar, administrándose ondansetrón endovenoso. Otros 3 pacientes de este grupo se beneficiaron de esta medicación para la prevención de este evento adverso, al precisar dosis elevadas de remifentanilo que puede causar este efecto. Finalmente, 7 participantes del GC (7,78%) y 5 del GE (5,56%) presentaron bradicardia, pero únicamente en 3 de ellos se administró atropina; el resto cedió tras la finalización de la maniobra de introducción del colonoscopio.

Tabla 22. Análisis descriptivo de las complicaciones y la medicación administrada.

	Total N (%)	Grupo		p-valor
		Control N (%)	Experimental N (%)	
Total	180	90 (50,00)	90 (50,00)	
Complicaciones	89 (49,44)	52 (57,78)	37 (41,11)	0,0253
Apnea	60 (33,33)	36 (40,00)	24 (26,67)	0,0578
< 60 segundos	45 (25,00)	23 (25,56)	22 (24,44)	
> 60 segundos	15 (8,33)	13 (14,44)	2 (2,22)	
SpO2<90%	60 (33,33)	37 (41,11)	23 (25,56)	0,0269
< 60 segundos	45 (25,00)	24 (26,67)	21 (23,33)	
> 60 segundos	15 (8,33)	13 (14,44)	2 (2,22)	
Hipotensión arterial	28 (15,56)	16 (17,78)	12 (13,33)	0,4107
Bradycardia	12 (6,67)	7 (7,78)	5 (5,56)	0,5501
etCO2>55	19 (10,56)	15 (16,67)	4 (4,44)	0,0076
Náuseas/Vómitos	2 (1,11)	1 (1,11)	1 (1,11)	1,0000
Nº complicaciones				0,0577
0	91 (50,55)	38 (42,22)	53 (58,88)	
1	22 (12,22)	11 (12,22)	11 (12,22)	
2	44 (24,44)	26 (28,89)	18 (20,00)	
3	19 (10,56)	11 (12,22)	8 (8,89)	
4	4 (2,22)	4 (4,44)	0 (0)	
Medicación adicional	26 (14,44)	14 (15,56)	12 (13,33)	0,6715
Atropina	3 (1,67)	1 (1,11)	2 (2,22)	1,0000
Ondansetron	5 (2,78)	4 (4,44)	1 (1,11)	0,3680
Naloxona	0 (0)	0 (0)	0 (0)	na
Efedrina	16 (8,89)	8 (8,89)	8 (8,89)	1,0000
Metamizol	6 (3,33)	4 (4,44)	2 (2,22)	0,6822

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

La tabla 23 muestra la asociación entre el valor numérico BIS y las complicaciones más prevalentes en el transcurso de la colonoscopia. Se observan valores BIS más bajos en pacientes con eventos adversos, presentando más episodios de apnea, SpO2 <90% e hipotensión arterial principalmente en t2- curvatura del colon, t3-inicio de retirada del colonoscopio y t4- resección de pólipos. En t2 resulta significativa la diferencia tanto en las complicaciones generales (valores BIS 72,15 vs 78,10 en pacientes con/sin eventos, respectivamente; $p < 0,0001$) como en los pacientes con apnea (BIS 71,60 vs 76,93; $p = 0,005$) y con hipoxemia (BIS 71,20 vs 77,13; $p = 0,0002$).

Tabla 23. Asociación entre el BIS y las complicaciones.

	Total	BIS inicio colonoscopia		BIS curvatura colon		BIS inicio retirada colonoscopia		BIS resección pólipos		BIS fin colonoscopia	
	N (%)	\bar{x} (sd)	p-valor	\bar{x} (sd)	p-valor	\bar{x} (sd)	p-valor	\bar{x} (sd)	p-valor	\bar{x} (sd)	p-valor
Total											
Complicaciones			0,0458		<0,0001		0,9472		0,1021		0,7900
No	91 (50,56)	80,20 (11,05)		78,10 (10,31)		74,15 (10,62)		75,90 (9,21)		77,10 (9,68)	
Sí	89 (49,44)	76,57 (12,67)		72,15 (10,27)		73,88 (10,62)		72,68 (8,87)		76,57 (9,27)	
Apnea			0,1905		0,0051		0,7349		0,5950		0,7054
No	120 (66,67)	79,41 (11,43)		76,93 (9,81)		74,40 (11,22)		74,79 (9,39)		77,05 (10,27)	
Sí	60 (33,33)	76,40 (12,88)		71,60 (11,53)		73,82 (9,68)		73,03 (8,65)		76,73 (9,07)	
SpO2<90%			0,0062		0,0002		0,8175		0,1290		0,4993
No	120 (66,67)	80,18 (11,10)		77,13 (10,48)		74,07 (9,66)		75,43 (9,40)		77,24 (8,98)	
Sí	60 (33,33)	74,85 (12,95)		71,20 (10,04)		73,90 (11,26)		72,27 (8,46)		76,03 (10,38)	
Hipotensión			0,4237		0,3129		0,6582		0,5837		0,3244
No	152 (84,44)	78,66 (11,92)		75,38 (11,04)		74,43 (9,70)		74,55 (8,78)		77,27 (9,41)	
Sí	28 (15,56)	77,04 (12,43)		73,96 (8,57)		73,93 (10,31)		72,59 (10,49)		74,50 (9,53)	
Bradicardia			0,3892		0,7048		0,8408		0,4578		0,2337
No	168 (93,33)	78,24 (11,90)		75,18 (10,70)		74,67 (7,04)		77,57 (11,25)		80,08 (7,83)	
Sí	12 (6,67)	80,75 (13,48)		74,75 (10,87)		73,96 (10,39)		73,92 (8,99)		76,61 (9,54)	
etCO2>55			0,0091		0,1993		0,8595		0,9530		0,1937
No	161 (89,44)	79,39 (11,17)		75,60 (10,49)		74,02 (10,05)		74,16 (8,61)		77,12 (9,31)	
Sí	19 (10,56)	70,11 (15,41)		71,42 (11,86)		73,89 (11,56)		74,14 (12,51)		74,47 (10,60)	

Las complicaciones se observaron en pacientes varones ($p=0,04$) de 61,54 años de edad ($p=0,01$) con IMC 25-35 kg/m^2 ($p=0,02$) y pertenecientes al grupo de riesgo anestésico ASA II-III en el 84,26% de los casos. El 67,42% se correspondieron con colonoscopias de control ($p=0,006$). De los 90 sujetos a estudio en el GE, el 41,57% presentaron complicaciones ($p=0,02$). Los pacientes no complicados presentaron valores BIS más elevados, y precisaron menos medicación para contrarrestar los eventos adversos ($p=0,02$). La duración de los procedimientos y las dosis farmacológicas resultaron mayores en los pacientes que presentaron complicaciones, aunque de forma no significativa. Tampoco hubo diferencias respecto al nivel de satisfacción y el recuerdo del procedimiento (Tabla 24). Esta información abarca todos los eventos adversos, pero los resultados de los hemodinámicos se incluyen en el apartado de Anexos, centrándonos en el análisis de las complicaciones respiratorias por el interés que ofrece (*Ver ANEXO 18. ANÁLISIS UNIVARIABLE DE COMPLICACIONES: HIPOTENSIÓN ARTERIAL Y BRADICARDIA*).

Tabla 24. Análisis univariable de complicaciones generales

	Total N (%)	Complicaciones		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	91 (50,56)	89 (49,44)	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	57,37 (11,82)	61,54 (13,01)	0,0172
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	74,60 (15,07)	77,22 (11,37)	0,1067
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,22 (10,22)	168,17 (7,72)	0,3416
IMC (kg/m^2)				0,0276
<18	1 (0,56)	1 (1,10)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	34 (37,36)	18 (20,22)	
25-30	93 (51,67)	38 (41,76)	55 (61,80)	
30-35	34 (18,89)	18 (19,78)	16 (17,98)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	44 (48,35)	30 (33,71)	0,0459
ASA				0,5537
I	34 (18,89)	20 (21,98)	14 (15,73)	
II	110 (61,11)	53 (58,24)	57 (64,04)	
III	36 (20,00)	18 (19,78)	18 (20,22)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	53 (58,24)	37 (41,57)	0,0253
Comorbilidades	146 (81,11)	71 (78,02)	75 (84,27)	0,2843
HTA	73 (40,56)	37 (40,66)	36 (40,45)	0,9771
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	31 (34,07)	34 (38,20)	0,5635
DM	22 (12,22)	11 (12,09)	11 (12,36)	0,9556
Hipotiroidismo	16 (8,89)	9 (9,89)	7 (7,87)	0,6331
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (1,10)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	4 (4,40)	3 (3,37)	1,0000
EPOC leve	6 (3,33)	2 (2,20)	4 (4,49)	0,4413
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	0 (0)	2 (2,25)	0,2431
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	8 (8,79)	15 (16,85)	0,1052
Otros	16 (8,89)	8 (8,79)	8 (8,99)	0,9629
Gastritis	21 (11,67)	10 (10,99)	11 (12,36)	0,7746
Anemia	8 (4,44)	3 (3,30)	5 (5,62)	0,4942

Cardiopatía HTA	8 (4,44)	2 (2,20)	6 (6,74)	0,1663
Fibrilación auricular	9 (5,00)	4 (4,40)	5 (5,62)	0,7455
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	2 (2,20)	5 (5,62)	0,2753
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	14 (7,78)	9 (9,89)	5 (5,62)	0,2846
Nefropatía	1 (0,56)	1 (1,10)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	0 (0)	7 (7,87)	0,0064
Esteatosis	4 (2,22)	2 (2,20)	2 (2,25)	1,0000
Tratamiento habitual	138 (76,67)	67 (73,63)	71 (79,78)	0,3295
Motivo de consulta				0,0060
Diagnóstica	54 (30,00)	32 (35,16)	22 (24,72)	
Control	101 (56,11)	41 (45,05)	60 (67,42)	
Cribado	25 (13,89)	18 (19,78)	7 (7,87)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	91 (100)	89 (100)	
BIS*	78,41 (11,98)	80,20 (11,05)	76,57 (12,66)	0,0458
FC*	69,27 (12,34)	71,37 (11,32)	67,11 (13,02)	0,0035
SpO2*	96,58 (3,21)	97,37 (2,28)	95,78 (3,79)	0,0101
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	113,35 (19,71)	112,92 (21,37)	0,7024
PAD	61,54 (13,88)	62,86 (13,38)	60,19 (14,31)	0,1987
FR*	9,09 (6,48)	10,24 (6,24)	7,92 (6,55)	0,0228
etCO2*	21,33 (13,11)	23,37 (11,65)	19,25 (14,21)	0,0265
Nº de bolos de rescate¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,7498
Nº de bolos de rescate				0,9311
0	167 (92,78)	85 (93,41)	82 (92,13)	
1	9 (5,00)	4 (4,40)	5 (5,62)	
2	4 (2,22)	2 (2,20)	2 (2,25)	
t2: Curvatura de colon	180	91	89	
BIS*	75,16 (10,68)	78,10 (10,31)	72,15 (10,27)	<0,0001
FC*	67,36 (12,24)	69,05 (10,73)	65,63 (13,45)	0,0235
SpO2*	95,14 (4,21)	96,95 (2,41)	93,29 (4,83)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	106,7 (17,15)	99,56 (19,43)	0,0003
PAD	59,46 (12,55)	61,53 (11,82)	57,35 (12,99)	0,0203
FR*	9,78 (6,60)	11,24 (6,10)	8,28 (6,78)	0,0005
etCO2	26,49 (12,26)	28,10 (10,89)	24,84 (13,38)	0,1160
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3523
Nº de bolos de rescate				0,6080
0	143 (79,44)	75 (82,42)	68 (76,40)	
1	23 (12,78)	9 (9,89)	14 (15,73)	
2	11 (6,11)	6 (6,59)	5 (5,62)	
3	3 (1,67)	1 (1,10)	2 (2,25)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	91	89	
BIS*	74,01 (10,19)	74,15 (10,62)	73,88 (9,80)	0,9475
FC*	66,99 (12,54)	68,37 (10,33)	65,57 (14,38)	0,0519
SpO2*	95,58 (4,24)	97,07 (2,34)	94,06 (5,13)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	105,05 (16,09)	101,30 (20,91)	0,0038
PAD	57,57 (12,06)	58,47 (9,60)	56,65 (14,13)	0,1253
FR*	8,37 (5,65)	10,14 (5,26)	6,56 (5,49)	<0,0001
etCO2	28,90 (16,12)	31,10 (13,63)	26,65 (18,13)	0,0755
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,9596
Nº de bolos de rescate				0,2230
0	174 (96,67)	88 (96,70)	86 (96,63)	
1	4 (2,22)	3 (3,30)	1 (1,12)	
2	2 (1,11)	0 (0)	2 (2,25)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	50	59	
BIS*	74,16 (9,13)	75,90 (9,21)	72,68 (8,87)	0,1021
FC*	66,49 (12,71)	68,88 (11,58)	64,46 (13,35)	0,0342

SpO2*	95,11 (4,41)	96,88 (2,41)	93,61 (5,13)	0,0006
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	106,78 (17,92)	95,59 (16,39)	0,0001
PAD	56,50 (12,14)	58,78 (9,82)	54,58 (13,59)	0,0406
FR*	7,60 (4,75)	9,72 (4,30)	5,80 (4,38)	<0,0001
etCO2	33,83 (14,86)	33,90 (13,05)	33,78 (16,35)	0,9709
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3236
Nº de bolos de rescate				0,3202
0	110 (94,83)	51 (92,73)	59 (96,72)	
1	4 (3,45)	2 (3,64)	2 (3,28)	
3	2 (1,72)	2 (2,64)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180	91	89	
BIS*	76,84 (9,46)	77,10 (9,68)	76,57 (9,27)	0,7900
FC*	69,43 (13,60)	70,14 (11,57)	68,71 (15,44)	0,3137
SpO2*	96,90 (2,71)	97,64 (1,78)	96,15 (3,25)	0,0017
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	104,36 (16,33)	102,27 (19,30)	0,1401
PAD	57,74 (11,49)	57,99 (9,40)	57,48 (13,33)	0,4064
FR*	9,82 (5,47)	10,81 (5,03)	8,80 (5,74)	0,0022
etCO2	36,27 (13,83)	36,64 (12,04)	35,89 (15,49)	0,4619
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
0	180 (100)	91 (100)	89 (100)	na
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,60 (1,13)	2,45 (1,50)	0,1493
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	26,58 (12,80)	27,08 (12,78)	0,7988
Dosis de fármacos	180 (100)	91	89	
Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	186,79 (76,75)	192,32 (89,55)	0,7530
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	133,78 (56,14)	137,58 (58,65)	0,4854
Medicación adicional	26 (14,44)	6 (6,59)	20 (22,47)	0,0024
Atropina	3 (1,67)	0 (0)	3 (3,37)	0,1188
Ondansetron	5 (2,78)	1 (1,10)	4 (4,49)	0,2083
Efedrina	16 (8,89)	2 (2,20)	14 (15,73)	0,0014
Metamizol	6 (3,33)	3 (3,30)	3 (3,37)	1,0000
Nivel de satisfacción				0,3117
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,12)	
Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,12)	
Alto	42 (23,33)	18 (19,78)	24 (26,97)	
Muy alto	136 (75,56)	73 (80,22)	63 (70,79)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	25 (27,47)	31 (34,83)	0,2863
Criterio anestésista	37 (20,56)	16 (17,58)	21 (23,60)	0,3182
Petición del paciente	18 (10,00)	11 (12,09)	7 (7,87)	0,3451
Petición del endoscopista	10 (5,56)	4 (4,40)	6 (6,74)	0,5336

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

La apnea se documentó en el 33,33% de los sujetos a estudio (Tabla 25). En su mayoría fueron varones (56,67%) de mayor edad, peso e IMC que los que no presentaron este evento. El 85% pertenecían al riesgo anestésico ASA II y III. Las comorbilidades más habitualmente identificadas fueron la HTA, hipercolesterolemia y síndrome ansioso depresivo en tratamiento. El 61,67% se realizaron bajo sedación profunda. Estos

procedimientos se llevaron a cabo con más dosis farmacológica y la duración resultó mayor, aunque de forma no significativa. En el 40% de los casos se administró medicación sedante adicional para la realización del procedimiento. No se evidenciaron diferencias en el nivel de satisfacción.

Tabla 25. Análisis univariable de complicación apnea

	Total N (%)	Apnea		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	120 (66,67)	60 (33,33)	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	58,77 (12,04)	60,77 (13,56)	0,2177
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	75,50 (13,97)	76,70 (12,25)	0,4254
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,63 (9,49)	167,82 (8,19)	0,8494
IMC (kg/m2)				0,1346
<18	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	40 (33,33)	12 (20,00)	
25-30	93 (51,67)	55 (45,83)	38 (63,33)	
30-35	34 (18,89)	24 (20,00)	10 (16,67)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	48 (40,00)	26 (43,33)	0,6683
ASA				0,3700
I	34 (18,89)	25 (20,83)	9 (15,00)	
II	110 (61,11)	69 (57,50)	41 (68,33)	
III	36 (20,00)	26 (21,67)	10 (16,67)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	66 (55,00)	24 (40,00)	0,0578
Comorbilidades	146 (81,11)	95 (79,17)	51 (85,00)	0,3459
HTA	73 (40,56)	49 (40,83)	24 (40,00)	0,9145
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	41 (34,17)	24 (40,00)	0,4424
DM	22 (12,22)	17 (14,17)	5 (8,33)	0,2600
Hipotiroidismo	16 (8,89)	11 (9,17)	5 (8,33)	0,8531
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	5 (4,17)	2 (3,33)	1,0000
EPOC leve	6 (3,33)	4 (3,33)	2 (3,33)	1,0000
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	2 (1,67)	0 (0)	0,5531
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	11 (9,17)	12 (20,00)	0,0401
Otros	16 (8,89)	10 (8,33)	6 (10,00)	0,7111
Gastritis	21 (11,67)	12 (10,00)	9 (15,00)	0,3246
Anemia	8 (4,44)	5 (4,17)	3 (5,00)	1,0000
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	5 (4,17)	3 (5,00)	1,0000
Fibrilación auricular	9 (5,00)	7 (5,83)	2 (3,33)	0,7198
Hiperplasia benigna de próstata	7 (3,89)	3 (2,50)	4 (6,67)	0,2240
Enfermedad inflamatoria intestinal	14 (7,78)	9 (7,50)	5 (8,33)	1,0000
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	3 (2,50)	4 (6,67)	0,2240
Esteatosis	4 (2,22)	3 (2,50)	1 (1,67)	1,0000
Tratamiento habitual	138 (76,67)	88 (73,33)	50 (83,33)	0,1348
Motivo de consulta				0,5427
Diagnóstica	54 (30,00)	36 (30,00)	18 (30,00)	
Control	101 (56,11)	65 (54,17)	36 (60,00)	
Cribado	25 (13,89)	19 (15,83)	6 (10,00)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	120	60	

BIS*	78,41 (11,98)	79,41 (11,43)	76,40 (12,88)	0,1905
FC*	69,27 (12,34)	69,93 (12,33)	67,95 (12,37)	0,1733
SpO2*	96,58 (3,21)	97,16 (2,56)	95,43 (4,01)	0,0088
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	114,66 (20,86)	110,10 (19,54)	0,1382
PAD	61,54 (13,88)	62,03 (13,50)	60,58 (14,68)	0,3962
FR*	9,09 (6,48)	10,17 (6,09)	6,95 (6,76)	0,0018
etCO2*	21,33 (13,11)	22,55 (11,43)	18,90 (15,77)	0,0659
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,6725
Nº de bolos de rescate				0,7742
0	167 (92,78)	112 (93,33)	55 (91,67)	
1	9 (5,00)	6 (5,00)	3 (5,00)	
2	4 (2,22)	2 (1,67)	2 (3,33)	
t2: Curvadura de colon	180	120	60	
BIS*	75,16 (10,68)	76,93 (9,81)	71,60 (11,53)	0,0051
FC*	67,36 (12,24)	67,56 (12,48)	66,97 (11,82)	0,7167
SpO2*	95,14 (4,21)	96,40 (3,05)	92,62 (5,04)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	104,2 (17,70)	101,1 (20,32)	0,0709
PAD	59,46 (12,55)	60,13 (13,00)	58,12 (11,58)	0,4709
FR*	9,78 (6,60)	11,14 (6,24)	7,05 (6,49)	<0,0001
etCO2	26,49 (12,26)	27,03 (11,38)	25,40 (13,89)	0,6488
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-1]	0,0314
Nº de bolos de rescate				0,1009
0	143 (79,44)	101 (84,17)	42 (70,00)	
1	23 (12,78)	11 (9,17)	12 (20,00)	
2	11 (6,11)	7 (5,83)	4 (6,67)	
3	3 (1,67)	1 (0,83)	2 (3,33)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180			
BIS*	74,01 (10,19)	74,40 (11,22)	75,82 (9,68)	0,7349
FC*	66,99 (12,54)	66,83 (12,47)	67,32 (12,78)	0,8471
SpO2*	95,58 (4,24)	96,71 (2,72)	93,32 (5,64)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	103,13 (17,78)	103,35 (20,51)	0,5317
PAD	57,57 (12,06)	56,88 (10,45)	58,97 (14,76)	0,5367
FR*	8,37 (5,65)	10,03 (5,39)	5,07 (4,66)	<0,0001
etCO2	28,90 (16,12)	29,94 (13,77)	26,82 (20,00)	0,3648
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3932
Nº de bolos de rescate				0,3205
0	174 (96,67)	115 (95,83)	59 (98,33)	
1	4 (2,22)	4 (3,33)	0 (0)	
2	2 (1,11)	1 (0,83)	1 (1,67)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	70	39	
BIS*	74,16 (9,13)	74,79 (9,39)	73,03 (8,65)	0,5950
FC*	66,49 (12,71)	67,76 (13,34)	64,21 (11,29)	0,2281
SpO2*	95,11 (4,41)	96,29 (2,86)	93,00 (5,76)	0,0073
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	102,1 (18,30)	98,28 (17,19)	0,2444
PAD	56,50 (12,14)	56,77 (11,36)	56,03 (13,57)	0,7113
FR*	7,60 (4,75)	8,93 (4,61)	5,21 (4,04)	0,0001
etCO2	33,83 (14,86)	33,43 (13,75)	34,56 (16,84)	0,6648
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3441
Nº de bolos de rescate				0,5332
0	110 (94,83)	71 (93,42)	39 (97,50)	
1	4 (3,45)	3 (3,95)	1 (2,50)	
3	2 (1,72)	2 (2,63)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180			
BIS*	76,84 (9,46)	77,05 (10,27)	76,73 (9,07)	0,7054
FC*	69,43 (13,60)	68,88 (13,17)	70,53 (14,47)	0,5348

SpO2*	96,90 (2,71)	97,33 (2,12)	96,03 (3,46)	0,0116
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	103,0 (16,63)	104,0 (20,18)	0,8058
PAD	57,74 (11,49)	57,01 (9,94)	59,20 (14,06)	0,5497
FR*	9,82 (5,47)	10,64 (5,02)	8,17 (5,98)	0,0004
etCO2	36,27 (13,83)	35,67 (12,87)	37,47 (15,62)	0,3953
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	120 (100)	60 (100)	na
BIS ≤75	108 (60)	71 (59,17)	37 (61,67)	0,7469
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,53 (1,08)	2,53 (1,73)	0,4762
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	26,38 (12,64)	27,72 (13,05)	0,4829
Dosis de fármacos	180 (100)	120 (100)	60 (100)	
Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	183,3 (74,13)	192,7 (87,63)	0,5828
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	137,3 (59,45)	134,9 (56,43)	0,9322
Medicación adicional	26 (14,44)	15 (12,50)	11 (18,33)	0,2940
Atropina	3 (1,67)	2 (1,67)	1 (1,67)	1,0000
Ondansetron	5 (2,78)	2 (1,67)	3 (5,00)	0,3351
Efedrina	16 (8,89)	8 (6,67)	8 (13,33)	0,1384
Metamizol	6 (3,33)	3 (2,50)	3 (5,00)	0,4019
Nivel de satisfacción				0,1059
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	
Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,67)	
Alto	42 (23,33)	23 (19,17)	19 (31,67)	
Muy alto	136 (75,56)	96 (80,00)	40 (66,67)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	32 (26,67)	24 (40,00)	0,0685
Criterio anestesista	37 (20,56)	21 (17,50)	16 (26,67)	0,1514
Petición del paciente	18 (10,00)	13 (10,83)	5 (8,33)	0,5982
Petición del endoscopista	10 (5,56)	5 (4,17)	5 (8,33)	0,3047

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

En la Tabla 26 se analizan los pacientes que presentaron saturación de O₂ <90%. Se observó que se trataba de varones de mayor edad y peso (62,52 años y 79,02 kg) que los que no presentaron este evento, pertenecientes al grupo de riesgo ASA II y III en su mayoría. El 38,33% estaban asignados al GE. El 86,67% presentaban comorbilidades, destacando la HTA (46,67%, p=0,23), hipercolesterolemia (40%, p=0,44), EPOC leve (6,67%, p=0,09) y síndrome ansioso depresivo (21,67%, p= 0,01). El 70% se realizaron con sedación profunda. Asimismo, la duración de estos procedimientos fue mayor (28,90 min vs 25,79 min; p=0,13), administrándose mayor dosis de propofol (191 mg vs 188,9 mg; p=0,77) y de remifentanilo (140 µg vs 133,5 µg; p=0,56). El nivel de satisfacción resultó significativamente menor en comparación con los pacientes que no presentaron esta complicación (p=0,04).

Tabla 26. Análisis univariable de complicación SpO₂<90%

	Total N (%)	SpO ₂ <90%		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	120 (66,67)	60 (33,33)	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	57,89 (12,61)	62,52 (12,00)	0,0210
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	74,34 (14,05)	79,02 (11,48)	0,0122
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,37 (9,64)	168,33 (7,81)	0,4650
IMC (kg/m ²)				0,1279
<18	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	41 (34,17)	11 (18,33)	
25-30	93 (51,67)	58 (48,33)	35 (58,33)	
30-35	34 (18,89)	20 (16,67)	14 (23,33)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	53 (44,17)	21 (35,00)	0,2387
ASA				0,4029
I	34 (18,89)	26 (21,67)	8 (13,33)	
II	110 (61,11)	71 (59,17)	39 (65,00)	
III	36 (20,00)	23 (19,17)	13 (21,67)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	67 (55,83)	23 (38,33)	0,0269
Comorbilidades	146 (81,11)	94 (78,33)	52 (86,67)	0,1781
HTA	73 (40,56)	45 (37,50)	28 (46,67)	0,2377
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	41 (34,17)	24 (40,00)	0,4424
DM	22 (12,22)	15 (12,50)	7 (11,67)	0,8722
Hipotiroidismo	16 (8,89)	13 (10,83)	3 (5,00)	0,1948
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	6 (5,00)	1 (1,67)	0,4271
EPOC leve	6 (3,33)	2 (1,67)	4 (6,67)	0,0964
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	1 (0,83)	1 (1,67)	1,0000
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	10 (8,33)	13 (21,67)	0,0115
Otros	16 (8,89)	9 (7,50)	7 (11,67)	0,3544
Gastritis	21 (11,67)	13 (10,83)	8 (13,33)	0,6223
Anemia	8 (4,44)	6 (5,00)	2 (3,33)	0,7206
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	5 (4,17)	3 (5,00)	1,0000
Fibrilación auricular	9 (5,00)	7 (5,83)	2 (3,33)	0,7198
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	4 (3,33)	3 (5,00)	0,6875
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	14 (7,78)	10 (8,33)	4 (6,67)	0,7769
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,83)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	3 (2,50)	4 (6,67)	0,2240
Esteatosis	4 (2,22)	3 (2,50)	1 (1,67)	1,0000
Tratamiento habitual	138 (76,67)	89 (74,17)	49 (81,67)	0,2621
Motivo de consulta				
Diagnóstica	54 (30,00)	40 (33,33)	14 (23,33)	
Control	101 (56,11)	62 (51,67)	39 (65,00)	
Cribado	25 (13,89)	18 (15,00)	7 (11,67)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	120	60	
BIS*	78,41 (11,98)	80,18 (11,10)	74,85 (12,95)	0,0062
FC*	69,27 (12,34)	70,09 (12,56)	67,62 (11,83)	0,1245
SpO ₂ *	96,58 (3,21)	97,54 (2,22)	94,67 (3,98)	<0,0001
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	113,4 (20,78)	112,6 (20,06)	0,7941
PAD	61,54 (13,88)	61,42 (13,62)	61,78 (14,50)	0,8758
FR*	9,09 (6,48)	9,90 (6,10)	7,48 (6,95)	0,0142
etCO ₂ *	21,33 (13,11)	22,68 (11,99)	18,63 (14,84)	0,0441
Nº de bolos de rescate				0,2797

0	167 (92,78)	110 (91,67)	57 (95,00)	
1	9 (5,00)	8 (6,67)	1 (1,67)	
2	4 (2,22)	2 (1,67)	2 (3,33)	
t2: Curvatura de colon	180			
BIS*	75,16 (10,68)	77,13 (10,48)	71,20 (10,04)	0,0002
FC*	67,36 (12,24)	67,31 (12,72)	67,47 (11,32)	0,9673
SpO2*	95,14 (4,21)	96,98 (2,28)	91,47 (4,77)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	103,6 (17,21)	102,3 (21,27)	0,2139
PAD	59,46 (12,55)	59,33 (12,65)	59,72 (12,45)	0,6686
FR*	9,78 (6,60)	10,97 (6,05)	7,40 (7,03)	<0,0001
etCO2*	26,49 (12,26)	27,58 (11,10)	24,30 (14,14)	0,2149
Nº de bolos de rescate				0,4501
0	143 (79,44)	99 (82,50)	44 (73,33)	
1	23 (12,78)	12 (10,00)	11 (18,33)	
2	11 (6,11)	7 (5,83)	4 (6,67)	
3	3 (1,67)	2 (1,67)	1 (1,67)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	120	60	
BIS*	74,01 (10,19)	74,07 (9,66)	73,90 (11,26)	0,8175
FC*	66,99 (12,54)	66,74 (12,42)	67,48 (12,87)	0,7236
SpO2*	95,58 (4,24)	97,03 (2,27)	92,68 (5,60)	<0,0001
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	102,1 (17,12)	105,5 (21,43)	0,7615
PAD	57,57 (12,06)	56,36 (10,35)	60,00 (14,69)	0,1558
FR*	8,37 (5,65)	9,72 (5,66)	5,68 (4,61)	<0,0001
etCO2*	28,90 (16,12)	30,19 (14,71)	26,32 (18,51)	0,2400
Nº de bolos de rescate				0,8290
0	174 (96,67)	116 (96,67)	58 (96,67)	
1	4 (2,22)	3 (2,50)	1 (1,67)	
2	2 (1,11)	1 (0,83)	1 (1,67)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	65	44	
BIS*	74,16 (9,13)	75,43 (9,40)	72,27 (8,46)	0,1290
FC*	66,49 (12,71)	67,14 (14,05)	65,52 (10,50)	0,7928
SpO2*	95,11 (4,41)	96,77 (2,42)	92,66 (5,46)	<0,0001
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	101,8 (18,29)	99,14 (17,45)	0,3735
PAD	56,50 (12,14)	55,57 (11,14)	57,89 (13,49)	0,4111
FR*	7,60 (4,75)	8,85 (4,55)	5,75 (4,46)	0,0012
etCO2*	33,83 (14,86)	33,52 (13,72)	34,30 (16,55)	0,8000
Nº de bolos de rescate				0,4727
0	110 (94,83)	66 (94,29)	44 (95,65)	
1	4 (3,45)	2 (2,86)	2 (4,35)	
3	2 (1,72)	2 (2,86)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180	120	60	
BIS*	76,84 (9,46)	77,24 (8,98)	76,03 (10,38)	0,4993
FC*	69,43 (13,60)	68,73 (13,10)	70,85 (14,56)	0,3869
SpO2*	96,90 (2,71)	97,66 (1,69)	95,38 (3,60)	<0,0001
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	102,1 (16,02)	105,8 (20,94)	0,4955
PAD	57,74 (11,49)	56,53 (9,70)	60,17 (14,19)	0,1737
FR*	9,82 (5,47)	10,53 (5,50)	8,38 (5,15)	0,0058
etCO2	36,27 (13,83)	35,48 (12,89)	37,83 (15,54)	0,4821
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	120 (100)	60 (100)	
BIS ≤75	108 (60,00)	66 (55,00)	42 (70,00)	0,0528
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,56 (1,08)	2,47 (1,73)	0,1477
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	25,79 (12,14)	28,90 (13,78)	0,1379
Dosis de fármacos	180 (100)			

Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	188,9 (85,71)	191,0 (78,90)	0,7731
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	133,5 (55,65)	140,1 (60,70)	0,5637
Medicación adicional	26 (14,44)	16 (13,33)	10 (16,67)	0,5487
Atropina	3 (1,67)	3 (2,50)	0 (0)	0,5518
Ondansetron	5 (2,78)	2 (1,67)	3 (5,00)	0,3351
Efedrina	16 (8,89)	8 (6,67)	8 (13,33)	0,1384
Metamizol	6 (3,33)	5 (4,17)	1 (1,67)	0,6652
Nivel de satisfacción				0,0459
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,67)	
Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (1,67)	
Alto	42 (23,33)	23 (19,17)	19 (31,67)	
Muy alto	136 (75,56)	97 (80,83)	39 (65,00)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	34 (28,33)	22 (36,67)	0,2549
Criterio anestésista	37 (20,56)	23 (19,17)	14 (23,33)	0,5143
Petición del paciente	18 (10,00)	12 (10,00)	6 (10,00)	1,0000
Petición del endoscopista	10 (5,56)	6 (5,00)	4 (6,67)	0,7331

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).
 ¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

Los pacientes que presentaron hipercapnia como complicación (etCO₂ >55) se correspondieron con mujeres (52,63%) de 56,89 años y 78,68 kg de peso, pertenecientes al grupo de riesgo anestésico ASA II. El 21,05% fueron pacientes del GE (p=0,0076). El 89,47% presentaban comorbilidades, principalmente HTA, hipercolesterolemia, gastritis y síndrome ansioso depresivo, aunque ninguno de ellos resultó estadísticamente significativo. El 63,16% de los que presentaron este evento se realizaron con sedación profunda. La duración de las colonoscopias fue significativamente más prolongada (35,58 min vs 25,80 min; p=0,0042). La dosis de propofol fue mayor (203,6 mg vs 187,9 mg; p=0,46), al igual que la de remifentanilo (171,5 µg vs 131,5 µg; p=0,05), precisando más pacientes ondansetrón para tratar y/o prevenir náuseas y vómitos (p=0,008). El nivel de satisfacción resultó inferior en este grupo (94,74% alto y muy alto vs 99,38% de los no complicados; p=0,03) (Tabla 27).

Tabla 27. Análisis univariable de complicación etCO₂ >55

	Total N (%)	etCO ₂ >55		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	161	19	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	59,73 (11,78)	56,89 (18,15)	0,6003
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	75,57 (13,22)	78,68 (14,88)	0,2935

Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,6 (9,11)	168,7 (8,75)	0,5984
IMC (kg/m ²)*				0,5775
<18	1 (0,56)	1 (0,62)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	49 (30,43)	3 (15,79)	
25-30	93 (51,67)	81 (50,31)	12 (63,16)	
30-35	34 (18,89)	30 (18,63)	4 (21,05)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	64 (39,75)	10 (52,63)	0,2805
ASA				0,4667
I	34 (18,89)	32 (19,88)	2 (10,53)	
II	110 (61,11)	96 (59,63)	14 (73,68)	
III	36 (20,00)	33 (20,50)	3 (15,79)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	86 (53,42)	4 (21,05)	0,0076
Comorbilidades	146 (81,11)	129 (80,12)	17 (89,47)	0,5351
HTA	73 (40,56)	66 (40,99)	7 (36,84)	0,7274
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	58 (36,02)	7 (36,84)	0,9441
DM	22 (12,22)	21 (13,04)	1 (5,26)	0,4759
Hipotiroidismo	16 (8,89)	16 (9,94)	0 (0)	0,2253
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,62)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	5 (3,11)	2 (10,53)	0,1609
EPOC leve	6 (3,33)	5 (3,11)	1 (5,26)	0,4931
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	2 (1,24)	0 (0)	1,0000
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	19 (11,80)	4 (21,05)	0,2733
Otros	16 (8,89)	13 (8,07)	3 (15,79)	0,3835
Gastritis	21 (11,67)	17 (10,56)	4 (21,05)	0,2459
Anemia	8 (4,44)	8 (4,97)	0 (0)	1,0000
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	8 (4,97)	0 (0)	1,0000
Fibrilación auricular	9 (5,00)	8 (4,97)	1 (5,26)	1,0000
Hiperplasia benigna de próstata	7 (3,89)	7 (4,35)	0 (0)	1,0000
Enfermedad inflamatoria intestinal	14 (7,78)	12 (7,45)	2 (10,53)	0,6460
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,62)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	5 (3,11)	2 (10,53)	0,1609
Esteatosis	4 (2,22)	3 (1,86)	1 (5,26)	0,3625
Tratamiento habitual	138 (76,67)	122 (75,78)	16 (84,21)	0,5699
Motivo de consulta				0,7957
Diagnóstica	54 (30,00)	49 (30,43)	5 (26,32)	
Control	101 (56,11)	89 (55,28)	12 (63,16)	
Cribado	25 (13,89)	23 (14,29)	2 (10,53)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	161	19	
BIS*	78,41 (11,98)	79,39 (11,17)	70,11 (15,41)	0,0091
FC*	69,27 (12,34)	69,35 (12,48)	68,53 (11,36)	0,8177
SpO ₂ *	96,58 (3,21)	96,78 (2,97)	94,95 (4,61)	0,1274
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	113,4 (20,88)	111,3 (17,16)	0,7907
PAD	61,54 (13,88)	61,75 (13,82)	59,74 (14,64)	0,5794
FR*	9,09 (6,48)	9,29 (6,47)	7,47 (6,49)	0,3430
etCO ₂ *	21,33 (13,11)	20,86 (12,68)	25,32 (16,14)	0,2655
Nº de bolos de rescate				0,3763
0	167 (92,78)	149 (92,55)	18 (94,74)	
1	9 (5,00)	9 (5,59)	0 (0)	
2	4 (2,22)	3 (1,86)	1 (5,26)	
t2: Curvadura de colon	180	161	19	
BIS*	75,16 (10,68)	75,60 (10,49)	71,42 (11,86)	0,1993
FC*	67,36 (12,24)	67,26 (12,64)	68,21 (8,24)	0,5464
SpO ₂ *	95,14 (4,21)	95,43 (3,79)	92,63 (6,45)	0,2149
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	103,0 (17,84)	104,7 (24,77)	0,7374
PAD	59,46 (12,55)	59,44 (12,56)	59,63 (12,83)	0,9406

FR*	9,78 (6,60)	9,99 (6,56)	7,95 (6,77)	0,1054
etCO2	26,49 (12,26)	25,69 (12,06)	33,26 (12,17)	0,0080
Nº de bolos de rescate				0,2433
0	143 (79,44)	129 (80,12)	14 (73,68)	
1	23 (12,78)	19 (11,80)	4 (21,05)	
2	11 (6,11)	11 (6,83)	0 (0)	
3	3 (1,67)	2 (1,24)	1 (5,26)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	161	19	
BIS*	74,01 (10,19)	74,02 (10,05)	73,89 (11,56)	0,8595
FC*	66,99 (12,54)	66,93 (12,71)	67,53 (11,34)	0,6182
SpO2*	95,58 (4,24)	95,71 (4,16)	94,47 (4,83)	0,1882
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	102,6 (18,15)	108,2 (22,60)	0,4704
PAD	57,57 (12,06)	57,09 (11,37)	61,68 (16,63)	0,2051
FR*	8,37 (5,65)	8,70 (5,66)	5,58 (4,90)	0,0283
etCO2	28,90 (16,12)	29,00 (15,24)	28,05 (22,80)	0,7996
Nº de bolos de rescate				0,6933
0	174 (96,67)	155 (96,27)	19 (100)	
1	4 (2,22)	4 (2,48)	0 (0)	
2	2 (1,11)	2 (1,24)	0 (0)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	95	14	
BIS*	74,16 (9,13)	74,16 (8,81)	74,14 (12,51)	0,9530
FC*	66,49 (12,71)	66,34 (13,10)	67,50 (9,98)	0,5618
SpO2*	95,11 (4,41)	95,22 (4,29)	94,36 (5,31)	0,6036
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	99,83 (17,52)	106,8 (20,09)	0,2029
PAD	56,50 (12,14)	55,83 (11,44)	61,07 (15,89)	0,1965
FR*	7,60 (4,75)	7,78 (4,82)	6,36 (4,16)	0,4008
etCO2	33,83 (14,86)	32,54 (13,89)	42,64 (18,51)	0,0097
Nº de bolos de rescate				0,6478
0	110 (94,83)	96 (94,12)	14 (100)	
1	4 (3,45)	4 (3,92)	0 (0)	
3	2 (1,72)	2 (1,96)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180			
BIS*	76,84 (9,46)	77,12 (9,31)	74,47 (10,60)	0,1937
FC*	69,43 (13,60)	68,86 (13,35)	74,26 (15,11)	0,1061
SpO2*	96,90 (2,71)	97,01 (2,64)	95,95 (3,17)	0,1760
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	103,8 (17,22)	108,2 (22,42)	0,3838
PAD	57,74 (11,49)	57,14 (10,98)	62,79 (14,51)	0,0940
FR*	9,82 (5,47)	10,05 (5,65)	7,84 (3,08)	0,1024
etCO2	36,27 (13,83)	34,81 (12,67)	48,58 (17,22)	0,0005
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	161 (100)	19 (100)	
BIS ≤75	108 (60,00)	96 (59,63)	12 (63,16)	0,7664
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,48 (1,03)	2,89 (2,83)	0,9381
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	25,80 (11,84)	35,58 (16,77)	0,0042
Dosis de fármacos	180 (100)			
Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	187,9 (82,52)	203,6 (90,61)	0,4634
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	131,5 (51,48)	171,5 (87,02)	0,0566
Medicación adicional	26 (14,44)	21 (13,04)	5 (26,32)	0,1596
Atropina	3 (1,67)	3 (1,86)	0 (0)	1,0000
Ondansetron	5 (2,78)	2 (1,24)	3 (15,79)	0,0088
Efedrina	16 (8,89)	13 (8,07)	3 (15,79)	0,3835
Metamizol	6 (3,33)	4 (2,48)	2 (10,53)	0,1226
Nivel de satisfacción				0,0318
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (0,62)	0 (0)	

Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (5,26)	
Alto	42 (23,33)	37 (22,98)	5 (26,32)	
Muy alto	136 (75,56)	123 (76,40)	13 (68,42)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	50 (31,06)	6 (31,58)	0,9629
Criterio anestésista	37 (20,56)	32 (19,88)	5 (26,32)	0,5496
Petición del paciente	18 (10,00)	18 (11,18)	0 (0)	0,2240
Petición del endoscopista	10 (5,56)	9 (5,59)	1 (5,26)	1,0000

N: Frecuencia, %: Porcentaje, *Resultados mostrados como media (desviación estándar),
 ¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil],

La tabla 28 muestra los resultados del análisis combinado de los eventos adversos desaturación de oxígeno y $etCO_2 > 55$. Correspondieron a 15 sujetos de 61,07 años y 83,87 kg ($p=0,01$), de los cuales el 93,34% tenían sobrepeso/obesidad. El 20% pertenecían al GE ($p=0,01$). Todos ellos presentaban comorbilidades, siendo la hipercolesterolemia y la HTA las más prevalentes, y se realizaron bajo sedación profunda el 66,67%. La duración de las colonoscopias resultó significativamente mayor en comparación con los pacientes que no presentaron estas complicaciones (37,73 min vs 25,84 min). Se administró mayor dosis farmacológica: 207,7 mg de propofol ($p=0,49$) y 174,7 μ g de remifentanilo ($p=0,08$).

Tabla 28. Análisis univariable de complicaciones $etCO_2 > 55$ Y $SpO_2 < 90\%$

	Total N (%)	etCO ₂ >55 Y SpO ₂ <90%		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	165	15	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	59,28 (12,05)	61,07 (17,74)	0,3801
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	75,18 (13,36)	83,87 (11,38)	0,0109
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,38 (9,14)	171,13 (7,47)	0,1219
IMC (kg/m ²)				0,2483
<18	1 (0,56)	1 (0,61)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	51 (30,91)	1 (6,67)	
25-30	93 (51,67)	83 (50,30)	10 (66,67)	
30-35	34 (18,89)	30 (18,18)	4 (26,67)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	68 (41,21)	9 (60,00)	0,9272
ASA				0,1322
I	34 (18,89)	34 (20,61)	0 (0)	
II	110 (61,11)	98 (59,39)	12 (80,00)	
III	36 (20,00)	33 (20,00)	3 (20,00)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	87 (52,73)	3 (20,00)	0,0152
Comorbilidades	146 (81,11)	131 (79,39)	15 (100)	0,0779
HTA	73 (40,56)	67 (40,61)	6 (40,00)	0,9635
Hipercolesterolemia	65 (36,11)	58 (35,15)	7 (46,67)	0,3740
DM	22 (12,22)	21 (12,73)	1 (6,67)	0,6984
Hipotiroidismo	16 (8,89)	16 (9,70)	0 (0)	0,3680

Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,61)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	6 (3,64)	1 (6,67)	0,4620
EPOC leve	6 (3,33)	5 (3,03)	1 (6,67)	0,4113
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	2 (1,21)	0 (0)	1,0000
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	20 (12,12)	3 (20,00)	0,4134
Otros	16 (8,89)	13 (7,88)	3 (20,00)	0,1349
Gastritis	21 (11,67)	18 (10,91)	3 (20,00)	0,3900
Anemia	8 (4,44)	8 (4,85)	0 (0)	1,0000
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	8 (4,85)	0 (0)	1,0000
Fibrilación auricular	9 (5,00)	8 (4,85)	1 (6,67)	0,5515
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	7 (4,24)	0 (0)	1,0000
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	14 (7,78)	13 (7,88)	1 (6,67)	1,0000
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,51)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	5 (3,03)	2 (13,33)	0,1068
Esteatosis	4 (2,22)	3 (1,82)	1 (6,67)	0,2961
Tratamiento habitual	138 (76,67)	124 (75,15)	14 (93,33)	0,1981
Motivo de consulta				0,3036
Diagnóstica	54 (30,00)	52 (31,52)	2 (13,33)	
Control	101 (56,11)	90 (54,55)	11 (73,33)	
Cribado	25 (13,89)	23 (13,94)	2 (13,33)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	165 (91,67)	15 (8,33)	
BIS*	78,41 (11,98)	79,37 (11,08)	67,80 (16,32)	0,0050
FC*	69,27 (12,34)	69,59 (12,50)	65,67 (10,10)	0,2130
SpO2*	96,58 (3,21)	96,84 (2,96)	93,80 (4,49)	0,0055
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	113,1 (20,77)	114,0 (17,69)	0,6997
PAD	61,54 (13,88)	61,67 (13,82)	60,07 (14,92)	0,5725
FR*	9,09 (6,48)	9,23 (6,45)	7,60 (6,91)	0,4704
etCO2*	21,33 (13,11)	20,99 (12,66)	25,13 (17,36)	0,3828
Nº de bolos de rescate¥	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,9770
Nº de bolos de rescate				0,3209
0	167 (92,78)	153 (92,73)	14 (93,33)	
1	9 (5,00)	9 (5,45)	0 (0)	
2	4 (2,22)	3 (1,82)	1 (6,67)	
t2: Curvatura de colon	180	165	15	
BIS*	75,16 (10,68)	75,62 (10,57)	70,00 (10,92)	0,0855
FC*	67,36 (12,24)	67,42 (12,59)	66,67 (7,56)	0,9608
SpO2*	95,14 (4,21)	95,50 (3,79)	91,20 (6,37)	0,0224
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	102,8 (17,71)	107,0 (27,16)	1,0000
PAD	59,46 (12,55)	59,45 (12,49)	59,53 (13,69)	0,9401
FR*	9,78 (6,60)	9,95 (6,49)	7,87 (7,62)	0,1017
etCO2*	26,49 (12,26)	25,90 (12,05)	32,93 (13,07)	0,0224
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,8370
Nº de bolos de rescate				0,5847
0	143 (79,44)	131 (79,39)	12 (80,00)	
1	23 (12,78)	20 (12,12)	3 (20,00)	
2	11 (6,11)	11 (6,67)	0 (0)	
3	3 (1,67)	3 (1,82)	0 (0)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	165	15	
BIS*	74,01 (10,19)	75,47 (12,12)	73,88 (10,03)	0,5848
FC*	66,99 (12,54)	67,04 (12,58)	66,47 (12,52)	0,9608
SpO2*	95,58 (4,24)	95,75 (4,12)	93,73 (5,19)	0,0811
PANI				
1	103,2 (18,67)	102,3 (18,05)	112,6 (23,26)	0,1464
2	57,57 (12,06)	57,16 (11,29)	62,07 (18,51)	0,2779
FR*	8,37 (5,65)	8,52 (5,71)	6,73 (4,77)	0,3163

etCO2*	28,90 (16,12)	29,17 (15,67)	25,93 (20,94)	0,5567
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,4589
Nº de bolos de rescate				0,7542
0	174 (96,67)	159 (96,36)	15 (100)	
1	4 (2,22)	4 (2,42)	0 (0)	
2	2 (1,11)	2 (1,21)	0 (0)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)			
BIS*	74,16 (9,13)	74,22 (8,58)	73,69 (12,91)	0,7610
FC*	66,49 (12,71)	66,32 (13,03)	67,69 (10,36)	0,5185
SpO2*	95,11 (4,41)	95,26 (4,28)	94,00 (4,35)	0,3717
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	99,73 (17,46)	108,1 (20,30)	0,1344
PAD	56,50 (12,14)	55,86 (11,38)	61,23 (16,53)	0,1983
FR*	7,60 (4,75)	7,76 (4,80)	6,38 (4,33)	0,4588
etCO2*	33,83 (14,86)	32,79 (14,04)	41,54 (18,78)	0,0276
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3799
Nº de bolos de rescate				0,6708
0	110 (94,83)	97 (94,17)	13 (100)	
1	4 (3,45)	4 (3,88)	0 (0)	
3	2 (1,72)	2 (1,94)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180			
BIS*	76,84 (9,46)	76,98 (9,25)	75,27 (11,74)	0,5107
FC*	69,43 (13,60)	69,03 (13,30)	73,87 (16,40)	0,2419
SpO2*	96,90 (2,71)	97,04 (2,62)	95,33 (3,22)	0,0368
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	102,6 (17,07)	111,6 (24,04)	0,1567
PAD	57,74 (11,49)	57,33 (10,98)	62,27 (15,84)	0,2578
FR*	9,82 (5,47)	9,97 (5,61)	8,13 (3,20)	0,2431
etCO2*	36,27 (13,83)	35,04 (12,90)	49,80 (16,79)	0,0010
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	165 (100)	15 (100)	na
BIS ≤75	108 (60,00)	98 (59,39)	10 (66,67)	0,5820
Tiempo de inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,50 (1,02)	2,87 (3,18)	0,4031
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	25,84 (11,76)	37,73 (17,94)	0,0047
Dosis de fármacos	180 (100)			
Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	187,9 (82,02)	207,7 (97,43)	0,4928
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	132,2 (51,93)	174,7 (92,75)	0,0877
Medicación adicional	26 (14,44)	22 (13,33)	4 (26,67)	0,2387
Atropina	3 (1,67)	3 (1,82)	0 (0)	1,0000
Ondansetron	5 (2,78)	3 (1,82)	2 (13,33)	0,0561
Efedrina	16 (8,89)	13 (7,88)	3 (20,00)	0,1349
Metamizol	6 (3,33)	5 (3,03)	1 (6,67)	0,4113
Nivel de satisfacción				0,0100
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (0,61)	0 (0)	
Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (6,67)	
Alto	42 (23,33)	38 (23,03)	4 (26,67)	
Muy alto	136 (75,56)	126 (76,36)	10 (66,67)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	52 (31,52)	4 (26,67)	0,7799
Criterio anestesta	37 (20,56)	33 (20,00)	4 (26,67)	0,5144
Petición del paciente	18 (10,00)	18 (10,91)	0 (0)	0,3693
Petición del endoscopista	10 (5,56)	10 (6,06)	0 (0)	1,0000

N: Frecuencia. %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

El análisis de los eventos adversos respiratorios en función del tiempo de duración muestra que los de mayor duración (>60 segundos) se dieron con más frecuencia en varones de mayor edad y peso, presentando el 100% sobrepeso u obesidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (76,92% vs 50% pertenecientes al GC y al GE respectivamente; $p=0,04$) y la cardiopatía isquémica estable (7,69% vs 50% del GC y GE, respectivamente; $p=0,004$) (Tabla 29).

Tabla 29. Comparación entre complicaciones (Apnea y Saturación O2<90%) ajustado al tiempo y grupo experimental/control

	Total N (%)	Grupos				p-valor
		Control		Experimental		
		Compl <60 seg	Compl >60 seg	Compl <60 seg	Compl >60 seg	
Total	50	18 (36,00)	13 (14,61)	17 (34,00)	2 (2,25)	
<i>Datos demográficos</i>						
Edad (años)*	62,26 (12,17)	58,83 (15,67)	66,23 (9,82)	62,71 (9,07)	63,50 (13,44)	0,5672
Peso (kg)*	78,48 (11,75)	80,06 (10,33)	80,31 (10,31)	74,76 (14,18)	84,00 (8,49)	0,3309
Talla (cm)*	168,5 (8,17)	168,9 (6,30)	168,23 (10,12)	167,8 (9,06)	172,50 (3,54)	0,8016
IMC (kg/m2)*						0,4280
<18	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
18-25	9 (18,00)	4 (22,22)	0 (0)	5 (29,41)	0 (0)	
25-30	31 (62,00)	11 (61,11)	10 (76,92)	9 (52,94)	1 (50,00)	
30-35	10 (20,00)	3 (16,67)	3 (23,08)	3 (17,65)	1 (50,00)	
Sexo (Mujer)	19 (38,00)	6 (33,33)	7 (53,85)	6 (35,29)	0 (0)	0,4185
ASA						0,4323
I	7 (14,00)	4 (22,22)	0 (0)	3 (17,65)	0 (0)	
II	34 (68,00)	12 (66,67)	11 (84,62)	10 (58,82)	1 (50,00)	
III	9 (18,00)	2 (11,11)	2 (15,38)	4 (23,53)	1 (50,00)	
Comorbilidades (Sí)	43 (86,00)	14 (77,78)	13 (100)	14 (82,35)	2 (100)	0,3030
HTA	22 (44,00)	5 (27,78)	10 (76,92)	6 (35,29)	1 (50,00)	0,0422
DM	5 (10,00)	2 (11,11)	2 (15,38)	1 (5,88)	0 (0)	0,8046
Hipotiroidismo	2 (4,00)	2 (11,11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,2953
Asma leve	1 (2,00)	1 (5,56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,6119
EPOC leve	2 (4,00)	0 (0)	0 (0)	2 (11,76)	0 (0)	0,2567
S. ansioso depresivo	11 (22,00)	2 (11,11)	4 (30,77)	5 (29,41)	0 (0)	0,4018
Hipercolesterolemia	22 (44,00)	7 (38,89)	6 (46,15)	7 (41,18)	2 (100)	0,4209
Gastritis	8 (16,00)	2 (11,11)	2 (15,38)	4 (23,53)	0 (0)	0,7004
Anemia	2 (4,00)	0 (0)	2 (15,38)	0 (0)	0 (0)	0,1151
Cardiopatía isq. estable	2 (4,00)	0 (0)	1 (7,69)	0 (0)	1 (50,00)	0,0048
Fibrilación auricular	2 (4,00)	0 (0)	0 (0)	2 (11,76)	0 (0)	0,2567
Hiperplasia de próstata	3 (6,00)	1 (5,56)	0 (0)	1 (5,88)	1 (50,00)	0,0526
Enfermedad inflamatoria int.	4 (8,00)	3 (16,67)	0 (0)	1 (5,88)	0 (0)	0,3554
Hiperuricemia	4 (8,00)	1 (5,56)	2 (15,38)	0 (0)	1 (50,00)	0,0607

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

En el análisis multivariable de las complicaciones, observamos que 5 de las variables a estudio resultaron estadísticamente significativas. El AUC (capacidad predictiva del modelo) es muy bueno (superior a 0,80) y pasa el test de Hosmer y Lemenshow. Se trata de un test de bondad de ajuste de datos a un modelo de regresión logística, permitiendo comprobar si el modelo propuesto puede explicar lo que se observa; en este caso nos indica que la calibración del modelo es buena.

Así, respecto a la edad, por cada unidad de aumento se incrementa en un 4,7% el riesgo de complicaciones (OR=1,047; IC 95%: 1,014-1,081). En el caso de BIS, FC, SpO₂ y PAS, se ve lo contrario, que por cada unidad de aumento en cada una de ellas, disminuye el riesgo de complicaciones (en todas ellas el beta es negativo, y por consiguiente el OR<1, es decir, protector). De esta manera, aumentaría el riesgo de tener complicaciones en un 3,9% por cada unidad de disminución del BIS (OR=0,962; IC 95%: 0,929-0,998), un 3,4% en el caso de la FC (OR=0,967; IC 95%: 0,938-0,997), un 33,33% respecto a la saturación de oxígeno (OR=0,750; IC 95%: 0,668-0,841) y un 3,3% respecto a la PAS (OR=0,968; IC 95%: 0,947-0,990), como podemos apreciar en la Tabla 30.

Tabla 30. Análisis multivariable de complicaciones.

	β (e.e.)	OR (IC 95%)	p-valor
Intercepto	33,08 (6,25)		<0,0001
Edad*	0,05 (0,02)	1,047 (1,014 – 1,081)	0,0048
BIS*	-0,04 (0,02)	0,962 (0,929 – 0,998)	0,0367
FC*	-0,03 (0,02)	0,967 (0,938 – 0,997)	0,0296
SpO ₂ *	-0,29 (0,06)	0,750 (0,668 – 0,841)	<0,0001
PAS*	-0,03 (0,01)	0,968 (0,947 – 0,990)	0,0047
AUC (IC 95%)/ p-HL		0,827 (0,767 – 0,886) / 0,3918	

*estimación por cada unidad de aumento. β (e.e.): estimación (error estándar). OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de Confianza. %: Porcentaje. Todas las mediciones son de la *curvatura del colon (t2)*.

7.- MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DEL NIVEL DE SATISFACCIÓN CON LA COLONOSCOPIA ENTRE LOS DOS GRUPOS A ESTUDIO

No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de satisfacción entre los dos grupos. Resultó entre alto y muy alto en el 97,78% de los pacientes del GC vs el 100% del GE (Tabla 31). Únicamente dos pacientes del GC mostraron una satisfacción baja o media con la sedación.

Tabla 31. Evaluación del nivel de satisfacción entre los dos grupos a estudio.

	Total N (%)	Grupo		p-valor
		Control N (%)	Experimental N (%)	
Total	180	90 (50,00)	90 (50,00)	
Nivel de satisfacción				0,3438
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (1,11)	0 (0)	
Medio	1 (0,56)	1 (1,11)	0 (0)	
Alto	42 (23,33)	24 (26,67)	18 (20,00)	
Muy alto	136 (75,56)	64 (71,11)	72 (80,00)	

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

7. DISCUSIÓN

7.1. GENERALIDADES

El empleo de la monitorización BIS ofrece una determinación del nivel de la sedación objetiva, fiable y a tiempo real, complementando la información obtenida por la monitorización convencional. Permite un **análisis continuo y ágil de la sedación**, con **muy buena exactitud en la detección de sedación profunda y correlación con la escala clínica** en pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos, aunque su impacto en la práctica habitual sigue sin estar claro. De hecho, no hay evidencia actual en la implementación sistemática de esta monitorización.

Nuestros resultados indican que **el monitor BIS permite una detección precoz de los eventos adversos respiratorios, minimizando su presencia y gravedad** y haciendo que la atención al paciente se realice con mayor seguridad. No obstante, la infusión de propofol y remifentanilo guiada por BIS no ha demostrado una reducción en la dosis farmacológica total ni en el número de pacientes que requieren propofol de rescate en colonoscopias programadas. Tampoco se ha evidenciado una diferencia en la satisfacción de los pacientes según la técnica utilizada para guiar la sedación y, por tanto, la monitorización del BIS se puede considerar de uso limitado para guiar la sedación en este contexto.

Igualmente, la identificación de los tramos de la colonoscopia que presentan más eventos adversos nos permite acentuar nuestros esfuerzos en ellos, en la búsqueda de una actuación precoz y anticipada. Hemos detectado una mayor incidencia de complicaciones en la curvatura del colon y retirada del endoscopio, en el que la profundidad anestésica aumenta y la vigilancia, por tanto, debe igualmente incrementarse. Podemos actuar precozmente y minimizar la frecuencia y gravedad de los eventos adversos que se identifican. La tendencia en aumento a la realización de sedaciones profundas, a tenor de la cantidad de procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos complejos que se realizan a diario en las salas de endoscopia, lo convierte en un dispositivo de interés. No obstante, estos eventos no son graves y presentan una escasa repercusión en la mayoría de las ocasiones, siendo solucionables por parte de personal entrenado que garantiza la seguridad en la práctica diaria.

Por otro lado, la disponibilidad de esta monitorización se correlaciona claramente con el coste. La falta de evidencia en la disminución del consumo de medicación empleada en la sedoanalgesia ni en el alta temprana del centro, puede suponer un incremento del gasto considerable por paciente que limite su empleo rutinario.

En nuestra opinión, la principal utilidad del BIS se obtiene en aquellos pacientes que presentan factores de riesgo asociados a una mayor frecuencia de eventos adversos. La presencia de edad avanzada, junto con la pertenencia a un nivel de riesgo anestésico –ASA- e IMC elevado, incrementa el riesgo de complicaciones y pueden suponer variables a tener en cuenta a la hora de seleccionar los casos que se beneficiarían de esta monitorización. Asimismo, la evidencia sugiere que los procedimientos de larga duración, en los que los requerimientos anestésicos varían considerablemente, precisan un ajuste óptimo y certero de la sedación en la mejora y optimización de nuestra actitud anestésica diaria.

El estudio transversal se realizó siguiendo las recomendaciones de las guías STROBE para la comunicación de estudios observacionales [130]. El ensayo clínico se realizó siguiendo las recomendaciones de las guías CONSORT para la difusión de ensayos clínicos [131].

7.2. MEDICIÓN DE SEDACIONES ÓPTIMAS EMPLEANDO EL MONITOR BIS

Desde la (primera) aplicación de la monitorización BIS en la endoscopia como método adicional en la sedación en 2004 [66], ha habido varios intentos de valoración de la eficacia y seguridad del uso del BIS en pacientes en endoscopias. En estudios previos, los autores describieron que los valores de BIS compatibles con sedación moderada u óptima eran 75-85 [53, 54, 62]. Sin embargo no consideraron algunos factores como los agentes sedantes, la pauta de sedación administrada y los procedimientos endoscópicos. Los resultados de algunos estudios en la evaluación del beneficio del monitor BIS en endoscopia GI no fueron, por lo tanto, consistentes [53, 55, 57, 58, 60, 66-68].

Se establece que en colonoscopias diagnósticas o terapéuticas no complejas es preferible una sedación consciente para lograr unas condiciones adecuadas que permitan realizarlo con seguridad y minimizar el riesgo de eventos adversos. Esto se relaciona con el mantenimiento de una adecuada función ventilatoria y cardiovascular, un mejor ajuste farmacológico, así como un menor tiempo de recuperación de la sedación. Sin embargo, las colonoscopias de larga duración o que requieren la realización de polipectomías complejas se consideran procedimientos subsidiarios de sedación profunda [70, 92, 132], y se documenta un aumento progresivo en su frecuencia en los últimos años. De hecho, hay autores que consideran que la realización de colonoscopias en condiciones adecuadas para el paciente y el endoscopista implica una sedación profunda, con una baja incidencia de eventos adversos [57-59, 61, 63, 65-69, 133].

Si nos limitamos al valor numérico BIS, debemos mencionar los resultados obtenidos en nuestros dos estudios. Comenzamos con el observacional transversal, que nos permite etiquetar la profundidad anestésica que se realiza en las salas de endoscopias, empleando el monitor BIS únicamente como un dispositivo complementario a la monitorización habitual. Observamos que en el 72,96% de los pacientes se lleva a cabo una sedación profunda (puntuaciones medias de BIS de 72,40), incluyendo un 30,10% de sedaciones con BIS \leq 65 compatible con una anestesia general en paciente no intubado manteniendo la ventilación espontánea. Todos ellos bajo cuidados de anesthesiólogos con adecuada preparación y experiencia, y de acuerdo con la necesidad de mantenimiento de estabilidad hemodinámica y ventilatoria, confort, inmovilidad, analgesia, recuperación adecuada, alto grado de satisfacción y seguridad [76]. En un intento de lograr estos mismos objetivos pero con un nivel de sedación más superficial, es decir, moderado o consciente, se diseñó el segundo estudio, un ensayo clínico con dos vertientes a estudio que permitiera guiar la sedación con y sin este monitor. El porcentaje de sedación profunda se redujo al 60%, sin diferencias significativas entre ambos grupos, incluyendo un 31,11% de pacientes a los que se les tuvo que aumentar la sedación para su realización en condiciones óptimas. En la mayoría de las ocasiones prevaleció el criterio del anesthesiólogo responsable (22,22% del GC vs 18,89% del GE), aunque en un 10% de los casos fue el paciente el que solicitó una sedación profunda y en el 5,56% respondió a petición del endoscopista. Observamos que en más del 60% de las pruebas se realizó polipectomía, y el ensayo clínico muestra que en t2 a t4 (curvadura de colon, inicio de retirada de colonoscopia y resección de pólipos) la profundidad anestésica es mayor y reciben mayor número de bolos de rescate,

condicionando en la mayoría de las ocasiones el carácter de sedación profunda anestésicamente vigilada.

Establecemos estos resultados según los registros obtenidos en dos o más momentos diferentes de la exploración ya que los autores consideramos que la intensidad del estímulo doloroso varía considerablemente en estos momentos, y un único registro no define el carácter de la sedación. Igualmente, nos parece más interesante discriminar los resultados en función de esta premisa en vez de intervalos de tiempo establecidos, como es práctica habitual [53-55, 58, 61, 64, 65]. De esta manera, podremos concluir la necesidad de un mejor ajuste de sedoanalgesia según el caso. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que investiga la utilidad de la monitorización BIS durante la sedación en procedimientos endoscópicos teniendo en cuenta la diferencia de estímulo doloroso que se produce en función del tramo del colon que se explora y de la realización o no de una polipectomía.

Debemos destacar que Park [63] describe en su ensayo clínico prospectivo sobre endoscopias programadas la realización de sedación profunda en todos los procedimientos, mientras que Lera dos Santos [61] incluye a un 84% de los sujetos a estudio en este grupo (el 13% se lleva a cabo con parámetros BIS ≤ 65 mantenidos durante el procedimiento), y Qadeer al 68% [55]. Por su parte, Chen [66], Drake [67] y DeWitt [68], en su ensayo clínico sobre colonoscopias con sedación dirigida por enfermería especializada, las realizaba en su totalidad con sedación profunda. Mientras que Kang [59] en un estudio prospectivo sobre valoración de la eficacia de monitorización BIS en disección submucosa endoscópica establece un nivel objetivo entre sedación moderada y profunda, sin llegar a mencionar cuántos pacientes corresponden a cada grupo. Por tanto, cuando hablamos de sedación óptima deberíamos incluir no solo la medicación o el tipo de procedimiento a realizar, sino también la disponibilidad de un profesional adecuadamente entrenado para su realización que asegure el control adecuado de las funciones vitales del paciente, lo que permite prevenir la aparición de las complicaciones, y si estas apareciesen, con posesión de las adecuadas competencias para su tratamiento.

7.3. MEDICIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS DEL MONITOR BIS

De acuerdo con las pautas de sedación y analgesia, se recomienda una titulación precisa de los fármacos y una comunicación estrecha entre el paciente y el médico para realizar una anestesia de alta calidad en procedimientos diagnósticos y terapéuticos. No obstante, las recomendaciones actuales basan la monitorización del nivel de conciencia en la observación directa y respuesta a la voz y estímulos físicos a través de escalas de sedación [71-73]. Existen varias escalas validadas, de las cuales la escala de Ramsay [126] y la Escala Modificada de Valoración del Observador de Alerta-Sedación (MOAA/S) [56] son las más utilizadas. Sea cual sea la elegida en la práctica habitual, debe ser aquella con la que la persona encargada de la supervisión de la sedación esté familiarizada para poder detectar cambios en el nivel de sedación, frecuentes dentro de un mismo paciente y procedimiento.

Aunque estas escalas sean de fácil realización y de interés en términos formativos y económicos, las limitaciones inherentes a su empleo en un entorno en el que la estimulación del paciente puede entorpecer la realización de la endoscopia, promueve el desarrollo de otros sistemas de monitorización de la profundidad anestésica. Este tema ha sido objeto de estudio desde hace años, con diferentes resultados.

Bower et al en el año 2000 [53] realizaron 300 observaciones de valores BIS y OAA/S cada 3 minutos en 50 pacientes, en el cual la precisión de la prueba fue difícil de estimar. Posteriormente Qadeer, en su estudio prospectivo observacional [55], estableció 775 observaciones simultáneas de MOAA/S y BIS en 76 pacientes, concluyendo que el BIS se correlacionó pobremente con la sedación profunda (ρ , -0,02; 95% IC, -0,16-0,12). En nuestro ensayo clínico el número de pacientes reclutados nos permitió obtener un total de 829 valores BIS y Ramsay, un tamaño muestral suficiente para evaluar razonablemente la precisión de la monitorización BIS en la detección de sedación profunda.

Una de las medidas de correspondencia o relación lineal entre dos variables cuantitativas aleatorias es el coeficiente de correlación de Pearson. Esta correlación facilita que se hagan estimaciones del valor de una de ellas, con conocimiento del valor de la otra variable. Así, se puede observar que aumentos progresivos del BIS se corresponden con

disminuciones en los valores de la escala Ramsay, constatándose una correlación alta entre ambas ($r = -0,7364$; $p < 0,0001$). En el contexto de la sedación consciente para endoscopia digestiva, Bell et al en 2004 [54] ya establecieron una correlación significativa entre ambas escalas ($p < 0,001$), con valores BIS de 87,2 y 80,9 correspondientes con RSS de 3 y 4, respectivamente. En 2014, Yang et al [134] evaluaron la sedación en áreas fuera de quirófano guiadas por enfermería ($r = -0,16$; IC 95%, -0,19 a -0,12; $p < 0,00001$). En 2018, Jokelainen et al [135] publicaron un estudio prospectivo evaluando el nivel de sedación en 200 pacientes para CPRE, con buena correlación con BIS cuando se comparan entre sí ($p < 0,01$). Esta asociación también se ha valorado en otros contextos clínicos. En el año 2002 Mondello et al [136] describieron una buena correlación entre ambas escalas en pacientes en UCI (Ramsay score=2, BIS=88±15,1; Ramsay score=6, BIS= 52,2±10,7). También establecieron una correlación considerable Riess et al [137] en 44 pacientes bajo ventilación mecánica ($r = -0,64$; $p < 0,01$). Consales et al en 2006 [138] constataron similares resultados en el mismo contexto clínico sobre 40 pacientes ($r = -0,72$ y $-0,82$, en función de si fueron sedados con propofol o midazolam respectivamente), al igual que Hernández-Gancedo et al en 2006 ($r = -0,78$; $p < 0,001$) [139]. También se ha objetivado una correlación moderada en pacientes en sedación paliativa ($r = -0,58$ a $-0,65$) [140], y en sedación y analgesia pediátrica ($r = -0,78$; IC 95% -0,83 a -0,72; $P < 0,001$) [141]. De hecho, esta correlación ha demostrado ser superior a la estimada con los potenciales evocados auditivos para la detección de sedación profunda ($p < 0,001$) [60].

Pudimos constatar que hasta en el 88,55% de los pacientes con BIS ≤ 75 (t2-curvadura del colon) se observaron puntuaciones Ramsay > 3 . En cuanto a las representaciones gráficas, los diagramas de caja resumen la distribución de las variables. Observamos que hay un valor de BIS significativamente diferente entre cada puntaje de sedación, con una dispersión de puntuaciones muy pequeña. El **valor de corte del BIS para mantener una sedación profunda fue de 70**, con una alta precisión de predicción. Bower [53] y Yu [62] definieron el valor de corte óptimo de BIS para mantener la sedación moderada, que fue de 82 y 81, respectivamente. Sin embargo, en la literatura no se define este límite en sedación profunda hasta ahora.

Se demostró que el BIS es muy sensible para identificar pacientes con niveles más profundos de sedación, aunque la especificidad en la predicción de esta sedación inadecuada fluctúa entre el 44% y el 77% en función del tramo a estudio. Así, estos valores

informan de la validez de la prueba antes de realizarla. Por otro lado, observamos que el valor predictivo negativo resultó en 97,18% al 100%, con un valor predictivo positivo del 26% al 48,4%. Podemos confirmar, por tanto, que en más del 97% de los casos, el valor BIS bajo tendrá una correspondencia con Ramsay >3. Estos valores tienen utilidad postprueba, una vez conocido el resultado, estableciendo la eficacia real de esta prueba. Esta capacidad de detección de sedación profunda está refrendada en un reciente estudio multicéntrico realizado en pacientes con ventilación mecánica, donde la sensibilidad alcanzó el 94% y la especificidad el 66,5% [142]. También se alcanzó una sensibilidad del 100% con un valor predictivo positivo del 35,7% en la predicción de sedación profunda en paciente críticos [143]. En la literatura la única descripción publicada en el contexto de la endoscopia GI corresponde a Qadeer et al [55], que mostraron una baja sensibilidad, estableciendo una precisión pobre para diferenciar sedación profunda que sus autores justificaron con la superposición significativa de puntuaciones del BIS entre los niveles de sedación profunda y moderada. En nuestro estudio esta limitación no sucede, demostrando que es un procedimiento de alta eficacia en la detección de sedación profunda.

La fiabilidad del test la evaluamos a través del índice Kappa, que estima la reproductibilidad interobservador. Así, la probabilidad de que otro profesional esté de acuerdo con el primero es moderada, determinando la magnitud de acuerdo más allá de lo que cabría esperar tan sólo por el azar.

El análisis de curvas ROC (*AUC, area under curve*) constituye un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de los test. La capacidad predictiva del modelo resultó superior a 0,90 en todos los tramos a estudio, cercano al valor 1,00 (discriminación perfecta). El OR inferior a uno indica que el BIS ejerce como factor de protección, y los coeficientes asociados a cada variable son significativos. Así, al inicio de la colonoscopia el aumento del valor BIS hace disminuir el riesgo de tener un Ramsay >3 en un 12,37% por cada unidad de aumento del BIS (IC 95% 1,149-1,333), en la curvatura del colon sucede en un 13,31% la disminución del riesgo por cada unidad de aumento del BIS (IC 95% 1,196-1,481), al inicio de retirada del colonoscopio disminuye el riesgo en un 12,97% (IC 95% 1,193-1,410), en la resección de pólipos en un 18,31% (IC 95% 1,371-2,444) y al finalizar la colonoscopia en un 13,49% (IC 95% 1,193-1,526).

7.4. MEDICIÓN DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA SEDACIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE SEDACIÓN

La sedación inducida por propofol resulta segura y efectiva, con buen perfil de recuperación [57, 60, 63, 65]. Sin embargo, la colonoscopia es un procedimiento potencial e intensamente doloroso en algunos momentos; de no ser así bastaría con una sedación mínima para tranquilizar a los pacientes. Teniendo esto en cuenta, elegimos usar remifentanilo en combinación con el propofol, que permite atenuar las respuestas a los estímulos nocivos [63]. Logramos con ello un efecto analgésico que el propofol en administración única no parece conseguir, y reducimos la dosis del hipnótico logrando un efecto sinérgico [21]. Incluso hay autores que indican que la incidencia de eventos adversos es mínima en pacientes que utilizan la combinación de ambos fármacos [65]. El empleo de sistemas TCI (Target Controlled Infusion o controlada por objetivos) permite un ajuste óptimo y recomendable. Se basan en modelos matemáticos que mejoran la precisión en las dosis administradas y disminuyen la variabilidad de los bolos intravenosos o los sistemas manuales, logrando una profundidad objetivo de sedación estable [21, 144].

Por otro lado, es cierto que una sedación profunda puede derivar en una anestesia general sin relajación muscular y sin control instrumental de la vía aérea [82], y con ello aumenta la posibilidad de complicaciones causadas por una sedación excesiva, en relación con una ventilación inadecuada. Sin embargo, la realidad es que no se relacionan con una elevada incidencia de eventos adversos graves. Como hemos descrito anteriormente, la incidencia de complicaciones generales varía sustancialmente según la definición que se haga de cada evento, siendo desde el 0,65 al 66% [87, 145].

Con la intención de unificar la terminología relacionada con los eventos adversos en sedaciones, se definieron los criterios de la *World SIVA International Sedation Task Force* publicadas en 2012 en el BJA [88]. Lo que planteaba ser una premisa sobre la que surgirían publicaciones de interés, resultó ser el criterio sobre el que únicamente dos artículos recientes realizan análisis descriptivos en el contexto de la endoscopia GI. En el estudio ProSed2 publicado en 2019, Behrens et al [90] describieron que el 0,01% (n=38) de los pacientes sufrieron complicaciones mayores (que precisaron maniobras de

intubación orotraqueal, compresiones cardíacas, o administración de vasopresores), y el 0,3% complicaciones menores (susceptibles de estimulación táctil, administración de oxigenoterapia suplementaria o fluidoterapia endovenosa). Este estudio prospectivo multicéntrico se realizó sobre un total de más de 360.000 endoscopias, detectándose como principal complicación la depresión respiratoria (33,17%), con un riesgo que aumenta con la duración del procedimiento (OR 1,8 si < 10 minutos y OR 7,9 si > 1 hora). Sin embargo, solo el 32,9% del total correspondieron a colonoscopias, y no se realiza un análisis de eventos en este grupo. No ocurre lo mismo con Koers et al, que en 2018 [87], detallaron sus resultados sobre 11.869 pacientes bajo sedación moderada a profunda en procedimientos GI, pulmonares y cardíacos. Un análisis detallado sitúa en un 32,2% los eventos mayores que acontecen en las colonoscopias, solo superado por los documentados en las CPRE.

En nuestro estudio observacional, detectamos que 63 pacientes (el 32,14% del total) presentaron 98 eventos adversos. De ellos el 3,06% fueron eventos mínimos (correspondientes con los casos de náuseas periprocedimentales), 64,28% eventos menores (desaturación de oxígeno <60 segundos, apnea no prolongada, bradicardia, hipotensión e hipertensión que revirtieron con estimulación, oxigenoterapia y fluidoterapia), 31,63% eventos de riesgo moderado (desaturaciones y apneas prolongadas que precisan ventilación asistida con mascarilla facial y maniobras de tracción mandibular, además de fluidoterapia rápida para la resolución de los eventos cardiovasculares que lo precisaron) y 1,02% eventos mayores o centinela (referente al paciente que presentó una PCR con resolución exitosa). En el ensayo clínico, en cambio, los pacientes presentaron 112 y 69 eventos adversos, según su pertenencia al GC o al GE. Se correspondió con una frecuencia global de complicaciones del 49,44% (57,78% vs 41,11%, en el GC y GE respectivamente; $p=0,02$). En el primer grupo, el 0,89% fueron eventos mínimos, 65,17% eventos menores y 34,82% de eventos de riesgo moderado. En el grupo BIS se documentaron un 1,44% de eventos mínimos, 75,36% de eventos de riesgo menor y 23,19% de riesgo moderado. Ninguno se etiquetó como evento adverso grave, y todos revirtieron fácilmente con maniobras sencillas, sin precisar ingreso hospitalario ni documentándose mortalidad asociada. Consideramos que la diferencia de eventos entre los dos estudios, principalmente entre el observacional y el grupo control o no-BIS, radica en la precisión con la que se realizó la recogida de datos, exhaustiva en el ensayo clínico y menos preciso en el transversal, con pérdida de información que dificultó el análisis posterior. Igualmente, en el ensayo clínico el empleo del monitor Capnostream™ 35 y la

detección de los valores reales de capnografía permitieron estimar estas complicaciones, que en el primer estudio no se pudieron documentar, constatando la evidencia de que las principales diferencias radican en los eventos respiratorios.

Revisando la literatura comprobamos que la **hipoxemia** es uno de los principales eventos adversos descritos, con una incidencia global que fluctúa entre el 13 y 75% [65]. De hecho Karamnov [89] describe que en colonoscopias se documenta una incidencia de hipoxemia que llega al 75% y un 87,5% de sobresedación en sedaciones moderadas. En nuestro ensayo clínico, la SpO₂ <90% se muestra en el 41,11% de los pacientes pertenecientes al grupo control o no-BIS y en un 25,56% de los del grupo experimental o grupo BIS (p=0,02). En contraste, Park [63], en un ensayo clínico prospectivo en pacientes sedados con propofol y remifentanilo publica incidencias de hipoxemia más bajas (16,7% en grupo control vs 10% en grupo BIS). No obstante, se trataban de pacientes ASA I sometidos a gastroscopias terapéuticas. También Cabadas [143] en su análisis prospectivo de complicaciones en endoscopia digestiva incluyendo ASA III y IV tan solo detecta un 3% de hipoxemia en procedimientos programados, aunque no detalla la duración mínima a la que se refiere, ya que establece que el 30,4% de los pacientes se complican. Resultados similares a los nuestros describe Lera dos Santos [61], que define un 42% de hipoxemia en 100 pacientes sometidos a gastroscopia con sedación moderada (BIS >65 según la definición que emplea). Nuestra incidencia es incluso menor de la que publican otros autores como Qadeer [55], que describe la presencia de hipoxemia del 60% en colonoscopias programadas bajo sedación moderada realizada por endoscopistas o enfermería especializada, sin empleo de capnografía. Por su parte Quesada [65], en su estudio de cohortes aleatorizado con pacientes sedados por anesthesiólogos con propofol y remifentanilo, describen una incidencia de 60% de desaturación en el grupo no-BIS y del 15,6% en el grupo BIS (p<0,001). Inciden que la sedación no fue tan profunda en el grupo BIS, y esos datos se corresponden con desaturaciones prolongadas, que en nuestro caso se sitúan en un 14,44% y un 2,22% respectivamente (p=0,007). En todos nuestros pacientes, la hipoxemia respondió al suministro de oxígeno suplementario o maniobras de tracción mandibular, sin precisar manejo instrumental de la vía aérea. La estrecha monitorización de los pacientes durante la sedoanalgesia podría explicar las tasas relativamente altas de hipoxemia leve transitoria que se encuentra en ambos grupos.

Respecto a la **apnea**, detectamos asimismo un 33,33% de incidencia global (40% correspondiente al GC y 26,67% al GE; $p=0,05$), con una diferencia significativa en la duración de este evento (>60 segundos, 14,44% vs 2,22% respectivamente; $p=0,0096$). Estos resultados contrastan con los determinados por Koers [87], que publican incidencias mucho más bajas (1,3% de duración inferior a 60 segundos y 0,07% de duración superior a 60 segundos, aunque no distingue entre los distintos procedimientos a estudio), e incluso con los resultados obtenidos en nuestro estudio observacional, que determinaba una incidencia global del 15,82%. La hipoventilación con hipercapnia ($etCO_2 >55$) fue otra de las complicaciones registradas, presentándose en el 16,67% de los pacientes pertenecientes al GC y el 4,44% del GE ($p=0,007$), en comparación con el 20% y 6,7% descritos por Quesada [65] en los EBUS. El monitor de respiración portátil Capnostream™ 35 empleado en el ensayo clínico incorpora un capnógrafo de flujo lateral que realiza mediciones de manera continua y precisa. Estos capnógrafos proporcionan lecturas fiables del CO_2 exhalado en todo tipo de pacientes, e identifican signos tempranos de compromiso respiratorio en pacientes no intubados. Se obtiene tanto la forma de la onda de CO_2 como el valor numérico del $etCO_2$, que corresponde con el valor máximo de CO_2 durante los últimos 20 segundos, actualizado cada segundo. En los estados de hipoventilación, como sucede con la sedoanalgesia, se observa que la forma de la onda no se modifica, y es el valor numérico el que sí lo hace, justificando el interés por su registro en este escenario. Esta monitorización, que se está imponiendo cada vez más en los últimos cinco años, podría justificar la elevada incidencia de eventos documentados, con la premisa que ninguno de ellos se etiquetó como complicación grave debido a la rápida actuación.

En cuanto a la **hipotensión arterial** en pacientes programados, encontramos una incidencia del 15,56%, sin diferencias significativas entre ambos grupos y semejante al detallado en el estudio observacional. Park [63] presenta resultados similares, mostrando un 14,4% y 15,6% de casos en el grupo control y en el grupo BIS, respectivamente. Behrens [90] mostró una incidencia del 12,46% y Leslie [146] del 11,8%, detectando un 23% de eventos significativos (moderados o mayores) en su estudio de cohortes prospectivo multicéntrico sobre endoscopias programadas o emergentes, con o sin intervención endoscópica. Algunos autores publican resultados llamativamente bajos, más considerando que emplean las definiciones de la *World Society of Intravenous Anaesthesia*. Koers [87], en su estudio prospectivo observacional en adultos consecutivos sometidos a sedación moderada a profunda para procedimientos GI, pulmonares y cardíacos, establece una incidencia de hipotensión del 2,8%. Sin embargo, tan solo el 23,5% de los casos

corresponden a colonoscopias y no analiza los resultados en este colectivo. Newstead [147], sobre 1008 casos acontecidos en Servicios de Urgencia de muy corta duración, detecta un 0,59% de eventos de esta categoría, mientras que Smits [148], en su estudio prospectivo observacional sobre 1711 adultos de la Urgencia define una incidencia del 1,6%, tratándose igualmente de procedimientos cortos que reciben poca dosis anestésica. Resulta de interés mencionar los resultados obtenidos por Quesada [65] y publicados en 2016. De los 90 pacientes analizados, 45 de ellos, en los que la profundidad de la sedación se guiaba con una escala subjetiva (grupo no-BIS), presentaron hipotensión arterial (definida como disminución del 20% de la TA basal, suponiendo el 100% de estos pacientes), frente al 60% de los pacientes en los que la sedación se estableció en función del valor BIS (grupo BIS, de 45 pacientes, $p < 0,001$). Y eso que todos los pacientes recibieron propofol en infusión continua para lograr una sedación moderada. En nuestro caso, se administró medicación en ocho pacientes del ensayo para su pronta recuperación, mientras que el resto de los casos se solucionó con ajustes farmacológicos y fluidoterapia, sin consecuencias adversas.

El dolor durante la realización de las colonoscopias resultó un evento claramente infrecuente, de manera que únicamente dos pacientes del estudio observacional (1,02%) lo reflejaron en el despertar tras su finalización. La respuesta a la administración de fentanilo, opioide con elevada potencia analgésica, fue satisfactoria. Cabe destacar por tanto que los 7 individuos que recibieron metamizol en este estudio, y los 6 del ensayo clínico, lo hicieron por indicación del mismo anestesiólogo, que actúa de esta manera para tratar de evitar la hiperalgesia producida por dosis altas de remifentanilo.

Como se ha comentado previamente, este es el primer estudio que investiga la utilidad de la monitorización BIS durante la sedación en procedimientos endoscópicos teniendo en cuenta el tramo del colon que se explora y la realización o no de una polipectomía. Podemos objetivar que la mayoría de los eventos adversos respiratorios surgen principalmente en t2 – curvatura del colon, momento en el que la profundidad anestésica es mayor (valores BIS medios de los pacientes que presentaron complicaciones en este tramo: 72,15 (DE 10,27); $p < 0,0001$). La excepción está en la incidencia de bradicardia, que se documenta principalmente al inicio de la colonoscopia, posiblemente en relación con una reacción vagal asociada al incremento de la presión intraluminal o a la introducción

del endoscopio. Sin embargo, la infusión de CO₂ durante la prueba ha minimizado significativamente estos eventos.

Con todo ello hay autores que se permiten concluir que las complicaciones son más habituales en los pacientes sedados por un anestesiólogo [149]. Lo que no mencionan es un posible sesgo de selección, ya que son estos profesionales los que manejan pacientes más complejos: de mayor edad, IMC, riesgo anestésico, dificultad de manejo de la vía aérea, y procedimientos terapéuticos complejos, donde la morbimortalidad resulta más elevada [70, 72, 73, 76]. En términos de seguridad, **los anestesiólogos presentes en las unidades de endoscopia no solo garantizan la sedación adecuada para el procedimiento necesario, sino que también son garantes del control hemodinámico y de la estabilidad de las funciones vitales del paciente, previniendo la aparición de complicaciones y tratándolas adecuadamente cuando aparezcan.** Así, el digestólogo puede realizar el procedimiento sin la distracción y la preocupación que supone la atención al proceso de sedación y al estado general del paciente [82].

7.5. ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DE VARIABLES RELACIONADAS CON EL PACIENTE O COMORBILIDADES CON LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES

Existen diversos factores de riesgo o variables que se asocian a una mayor frecuencia de eventos adversos. Estas variables no son necesariamente las mismas que las que indican un peor pronóstico. Por otro lado, algunas características de los pacientes ejercen un efecto similar, tanto en el riesgo como en el pronóstico.

Observamos que los pacientes con ASA más elevado presentan un mayor riesgo, al igual que apuntan otros autores [87, 132, 150, 151], aunque no resulta estadísticamente significativo. El análisis univariable también sugiere asociaciones entre la edad, peso, IMC, sexo y duración del procedimiento. Así, podemos ver que los pacientes con más edad, peso e IMC presentaron mayor incidencia de complicaciones cardiorrespiratorias, resultando significativo en la hipoxemia. El IMC se asoció a menores tasas de hipotensión arterial. En

relación al sexo, a diferencia de lo que se comenta en la literatura [89], los hombres presentaron más eventos, hipotensión, ventilación prolongada con oxigenoterapia suplementaria y uso de agentes farmacológicos. La excepción radica en la incidencia de hipercapnia e insuficiencia respiratoria hipercápnica, que se evidencia superior en las mujeres. Respecto a la duración de las colonoscopias, la bradicardia es el único evento que se observó con más frecuencia en las pruebas más cortas; el resto de las complicaciones registradas se documentaron sobre todo en aquellos con una duración mínima de 25 minutos. De hecho, destaca la duración media de las endoscopias que presentaron $etCO_2 >55$ e insuficiencia respiratoria hipercápnica ($etCO_2 >55$ y $SpO_2 <90\%$), que resultó superior a los 35 minutos. En cuanto a las comorbilidades, el síndrome ansioso depresivo se asoció de una manera significativa con una mayor frecuencia de apnea, hipoxemia e hipotensión arterial. La hipoxemia está relacionada con el antecedente de EPOC (OR=1,34; IC 95%: 0,15-12,4) y de asma (OR= 3,43; IC 95%: 0,78-15,2), mientras que la apnea se asocia asimismo al EPOC (OR= 0,15; IC 95%: 0,15-12,4) y al asma (OR= 1,83; IC 95%: 0,35-9,50).

Centrándonos en los episodios de apnea e hipoxemia de larga duración (superior a los 60 segundos), se presentan en varones de mayor edad y peso, con IMC elevado y antecedentes de HTA y cardiopatía isquémica estable ($p < 0,05$). Todos los investigadores coincidimos en que estos pacientes se comportaron clínicamente como SAHS aun cuando no estaban diagnosticados. Es por ello que no se excluyeron del estudio.

En el análisis multivariable de las complicaciones, observamos que 5 de las variables a estudio resultaron estadísticamente significativas. Así, respecto a la **edad**, por cada unidad de aumento se incrementa en un 4,7% el riesgo de complicaciones (IC 95%: 1,014-1,081). En el caso de **BIS, FC, SpO₂ y PAS**, se ve lo contrario, que por cada unidad de aumento en cada una de ellas, disminuye el riesgo de complicaciones. De esta manera, aumentaría el riesgo de tener complicaciones en un 3,9% por cada unidad de disminución del BIS (IC 95% 0,929-0,998), un 3,4% en el caso de la FC (IC 95% 0,938-0,997), un 33,33% respecto a la saturación de oxígeno (IC 95% 0,668-0,841) y un 3,3% respecto a la PAS (IC 95% 0,947-0,990).

7.6. MEDICIÓN Y COMPARACIÓN DE LA DOSIS FARMACOLÓGICA EMPLEADA EN SEDACIÓN Y LA NECESIDAD DE MEDICACIÓN DE RESCATE

Uno de los principales beneficios clínicos atribuidos a la monitorización BIS en anestесias generales es la disminuci3n del consumo de anestésicos intravenosos, que se estima entre el 19% y el 25% (Calidad de evidencia alta. Clasificaci3n GRADE) [15, 27-29]. Sin embargo, las pautas farmacol3gicas empleadas en sedaci3n resultan variadas y con resultados diversos, no estableciéndose conclusiones generalizadas entre los autores. As3, la *American Society of Anesthesiologists* [71] y la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)* [72] defienden la realizaci3n de sedaci3n consciente con benzodiazepinas y opioides. En cambio, la *European Society of Anaesthesiology* [73] y la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)* [92] establecen la sedaci3n 3ptima con fármacos sedantes como el propofol, por sus caracter3sticas farmacodinámicas y farmacocinéticas, combinado con opioides por su efecto analgésico o en monoterapia, respectivamente, con recomendaci3n de sedaci3n profunda en procedimientos largos o complejos.

La evidencia consultada muestra que el empleo del monitor BIS no se asocia a una disminuci3n de la dosis farmacol3gica en sedaciones fuera del área quirúrgica [57, 59, 60, 62, 64, 66-68]. Sin embargo, algunos autores sí muestran diferencias estadísticamente significativas en la titulaci3n de los fármacos sedantes empleando este dispositivo. Quesada [65] public3 los resultados de un estudio de cohortes aleatorizado de 90 pacientes bajo sedaci3n profunda con propofol y remifentanilo. Objetiv3 que la monitorizaci3n BIS para la sedaci3n en un EBUS hace posible la disminuci3n de la dosis de propofol ($p=0,001$). Por su parte, Park [63] concluy3 en su estudio prospectivo aleatorizado sobre sedaci3n guiada por BIS con la misma medicaci3n de sedaci3n/analgesia para disecciones submucosas endosc3picas que, aunque no se objetivaban diferencias en la dosis total farmacol3gica, sí se reduc3a la necesidad de propofol de rescate entre los grupos a estudio ($p=0,014$). Nuestros resultados se sitúan en la línea de las conclusiones más extendidas, ya que no se demuestran diferencias entre la dosis total de propofol ($p=0,21$) ni remifentanilo ($p=0,78$), ni tan siquiera en la administraci3n de medicaci3n de rescate ($p=0,32-1$).

7.7. MEDICIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR BIS Y EL NIVEL DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES

La satisfacción de los pacientes es uno de los determinantes de calidad que se debe medir en el análisis de un proceso asistencial, de manera que un grado de satisfacción alto permite asegurar que se han cumplido las expectativas de los pacientes. Uno de los métodos de medición de fácil realización es la escala de Likert o método de evaluaciones sumarias, con 5 niveles de respuesta. Los datos publicados en nuestro estudio observacional (96,94% de satisfacción alta o muy alta) son similares a los descritos por otros autores [54, 55, 61, 65]. No obstante, los niveles de profundidad anestésica alcanzados en cada caso son diferentes, y condicionan significativamente estos resultados. Así, el 100% de los pacientes bajo sedación profunda se mostraron altamente o muy altamente satisfechos frente al 90,56% de los pacientes bajo sedación moderada, que expresaron su satisfacción en estos niveles. Mientras que el 72,96% de nuestros sujetos a estudio presentaron valores BIS ≤ 75 , Bell [54] y Lera dos Santos [61] establecieron la sedación consciente como objetivo a alcanzar, con un nivel de satisfacción alto en el 90 a 94,3% de los sujetos. Sin embargo, Qadeer [55] los mantuvo en un nivel más superficial (BIS > 85 en su mayoría) con una satisfacción alta en el 85% de los casos y Quesada [65] describió un alto nivel satisfactorio en el 98% de los pacientes con sedación profunda. También Imagawa [57] estableció que bajo sedación profunda para procedimientos de disección endoscópica submucosa, la satisfacción de los pacientes (9,15 en el grupo BIS vs 7,94 en el grupo no-BIS, $p < 0,01$) y endoscopistas (8,53 vs 6,42, $p < 0,001$) fue significativamente mayor con la monitorización BIS. Los pacientes de nuestro ensayo clínico no mostraron diferencias en términos de satisfacción, que se sitúa en este rango en el 98,89% de los pacientes; tal y como detallamos previamente, ambos grupos presentaron un nivel de sedación similar durante la prueba. Analizando los valores BIS registrados en los diferentes tramos a estudio, se confirmó que los pacientes que presentaron valores entre 70 y 75 mostraron una mayor satisfacción con la sedación.

Con el objetivo de mejorar nuestra actitud anestésica, se procedió a interrogar a los endoscopistas encargados de realizar estas colonoscopias y a los pacientes que refirieron un nivel de satisfacción entre muy bajo y medio. Los primeros establecieron claramente su comodidad de trabajo con pacientes que reciben más sedación, permitiéndoles trabajar en condiciones óptimas, sin movimiento del sujeto. Por otro lado, los participantes mostraron su desagrado en relación con una sedación consciente recibida, por la expectativa de una

sedación profunda y ausencia de recuerdo de la exploración. No obstante, en todos los casos se explicó a los pacientes que se pretendía aumentar el confort y la tolerancia durante el procedimiento sin comprometer su seguridad.

De hecho, uno de los beneficios más significativos del BIS es una reducción del recuerdo explícito. Los estudios a gran escala han demostrado una reducción significativa durante el postoperatorio [24, 25], y está descrito que con valores BIS entre 70 y 75, el 90 al 98% de los usuarios no tienen recuerdo del episodio [3, 18, 145]. El 96% de nuestros pacientes no recordaron haberse realizado la colonoscopia, y lo correlacionaron con el alto nivel de satisfacción referenciado con la sedoanalgesia.

7.8. LIMITACIONES

Estos dos estudios tienen algunas limitaciones que se enumeran a continuación.

Primero, en el estudio observacional la monitorización BIS no influye en la sedación. Realizamos la sedoanalgesia valorando las necesidades farmacológicas según los métodos convencionales y empleamos el BIS como monitorización adicional. No obstante, esa es la finalidad de este estudio, ser conocedor del estado de la sedación en las salas de endoscopia en ese momento, sin modificar nuestra actuación.

Segundo, el estudio observacional se realizó en un solo hospital, lo cual puede limitar la generalización de los resultados. Sin embargo, esto significa que fue posible que el mismo equipo (los mismos anestesiólogos, digestólogos y equipo de enfermería) llevaran a cabo todos los procedimientos.

Tercero, la población analizada incluye pacientes ASA I a III en procedimientos electivos, no valorándose pacientes más complejos que pueden presentar registros BIS diferentes, pudiendo limitarse la validez externa del estudio. No obstante, la eliminación de los

pacientes con patología que pueda modificar en gran medida la interpretación del BIS y la dosificación farmacológica y con ello causar una heterogeneidad de los resultados, nos permite obtener información concluyente en estos grupos.

Cuarto, hay diferente proporción de pacientes en sedación profunda vs moderada. Sin embargo, esto no debería influir en la capacidad del monitor de diferenciar los niveles de sedación.

Quinto, la pérdida de información en la recogida de datos del estudio observacional. Así como resulta fácilmente accesible la recogida de datos del monitor BIS, la interacción con el paciente para la determinación de la puntuación según la escala Ramsay no lo es tanto, ya que una colonoscopia requiere la ausencia de movimiento del paciente especialmente en ciertos momentos, y la estimulación frecuente puede conllevar una mayor dificultad técnica y clínica. De ahí la falta de registro estos valores en algunos de los procedimientos. Lo mismo pasa con los datos de la PANI y de la FC, en los que la falta de medición y la necesidad de recolocación del manguito de tensión o de los electrodos limita su realización en determinadas ocasiones, con la pérdida consecuente de esa información. Esta limitación se consiguió evitar en el ensayo clínico, donde la recogida de información resultó más completa y exhaustiva.

Sexto, el sistema de obtención del CO₂ exhalado, y con ello la determinación del etCO₂. Como era práctica habitual en nuestra unidad, empleamos como sistema de administración de oxígeno suplementario un Ventimask que no incorpora por sí mismo una línea de capnografía. La forma que consideramos oportuna para el registro del CO₂ exhalado fue con el empleo de una línea de capnografía cuyo extremo distal se colocaba junto a la boca del paciente. Aunque su empleo resultaba de utilidad, es cierto que el registro numérico no se corresponde con valores reales, de manera que perdimos información y no se anotó ni se valoró toda la disponible. Por tanto no pudimos registrar adecuadamente esta complicación ni obtener conclusiones relevantes. Actualmente disponemos de gafas nasales con detección de CO₂ que permiten una monitorización óptima, especialmente en procedimientos complejos, de larga duración, y bajo sedación profunda.

Séptimo, el registro del nivel de profundidad anestésica. Así como el monitor BIS aporta una medida objetiva y continua, la interpretación de la monitorización según la escala de Ramsay puede variar según el observador que realice la medición. No obstante, se trata de una escala ampliamente recomendada por grupos de trabajo, validada, difundida y utilizada en la práctica habitual, y la diferenciación de la profundidad de la sedación que hemos realizado es la empleada habitualmente. Asimismo, siempre intervienen los mismos anestesiólogos y observadores, lo que reduce la variabilidad interobservador.

Octavo, la definición de los intervalos de estudio. Es cierto que los valores que empleamos de las diferentes escalas están descritos en la literatura, pero la concesión de los momentos a estudio es una aportación nuestra. Ningún otro autor considera estos tramos relevantes a la hora de describir qué sucede en cada caso, y hasta ahora las mediciones se realizaban en intervalos de tiempo concretos sin correlación con el procedimiento endoscópico. De hecho, la mayoría de los autores establecen intervalos de estudio de tres minutos y cambios rápidos en la puntuación BIS y en la escala de sedación correspondiente, que creemos no son representativos de la sedación durante una colonoscopia. La estimulación frecuente para la puntuación de esta escala puede conllevar la administración de más medicación y una puntuación más alta que si se obtuviera con menos frecuencia. Por lo tanto, consideramos que las observaciones más frecuentes no habrían aumentado la validez de los resultados encontrados. Quedaría por confirmar si es cierto, tal y como postulamos, que la definición que realizamos es óptima y representativa del espectro de sedación.

Noveno, también hubo dificultad de lograr el ciego completo. A pesar de que el anestesiólogo estaba completamente ciego a la puntuación del BIS en el grupo control, no se pudo realizar un ciego completo de la evaluación Ramsay por razones técnicas. Creemos que no hacerlo no tendría ningún impacto significativo en la validez de nuestros resultados porque uno de los objetivos del estudio era evaluar la correlación entre Ramsay y BIS.

8. CONCLUSIONES

1. En el 72,96% de los pacientes se realiza sedación profunda para la consecución de una colonoscopia programada en condiciones óptimas.

2. La incidencia de eventos adversos relacionados con la sedación se sitúa en un 32,14%. La apnea y SpO₂ <90% son las más prevalentes (15,82%).

3. El 32,16% de los pacientes con sedación profunda presentaron eventos adversos, frente al 32,07% de los sujetos con sedación moderada (p=0,74).

4. No se correlacionó la presencia de determinadas comorbilidades con una mayor incidencia de eventos adversos, a excepción del EPOC y la aparición de bradicardia (p=0,02).

5. La sedación profunda se relaciona con un mayor índice de satisfacción de los pacientes (p=0,01).

6. El porcentaje de sedaciones moderadas fue del 41,11% en el grupo experimental, en el que la sedación se valoró utilizando el monitor BIS, frente al 38,89% en el grupo control o no-BIS, guiado por una escala de sedación considerada el “gold estándar”, la escala de sedación Ramsay. En el 28,89% de los pacientes del grupo BIS y el 33,33% de los del grupo no-BIS se realizó aumento de la pauta de sedación o administración de medicación de rescate.

7. El monitor BIS presenta una capacidad muy buena para discriminar pacientes bajo sedación profunda. Su sensibilidad es superior al 94%, con un VPN mayor del 97%.

8. Se objetiva una correlación alta entre el valor BIS y el valor de la escala Ramsay ($\rho = -0,73$; $p < 0,0001$).

9. No se observaron diferencias significativas en la dosis de propofol y remifentanilo utilizados entre el grupo BIS y el control (182,08 mg y 137,97 μg vs 197,09 mg y 133,43 μg , respectivamente).

10. No se documentaron diferencias significativas en la administración de medicación de rescate entre los dos grupos.

11. Se registraron significativamente menos eventos adversos respiratorios en el grupo BIS, incluyendo apnea, hipoxemia e hipercapnia ($p < 0,05$).

12. La satisfacción de los pacientes con la sedación resultó similar en ambos grupos ($p = 0,34$).

9. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Los resultados sugieren un papel protagonista del monitor BIS en la valoración de la profundidad de la sedación en pacientes con mayor riesgo de aparición de eventos adversos. Por tanto sería positivo obtener más información sobre los sujetos de mayor riesgo anestésico, IMC y duración del procedimiento, donde la evidencia científica se muestra escasa. Descartando adecuadamente las sedaciones bajo fármacos anestésicos que pueden alterar los registros del índice de profundidad anestésica, así como los participantes con patología neurológica documentada, podemos ampliar nuestros conocimientos en este colectivo para realizar una actitud anestésica más segura y adecuada.

Por otra parte, no existen estudios que evalúen los intervalos de estudio que establecemos relevantes. Consideramos importante la investigación en profundidad de estos tramos, ya que nuestras conclusiones no solo las destacan como significativas, sino que permiten implantar una nueva sistemática de valoración de la profundidad anestésica a intervalos representativos, sin necesidad de estimular al paciente con tanta frecuencia como registran otros autores, con el artefacto que supone para la realización de las endoscopias en condiciones óptimas.

Finalmente, aunque los autores establecen que la utilización de la monitorización BIS por parte de enfermería cualificada no ha demostrado relevancia clínica, no debemos infravalorar su empleo por un colectivo comprometido y capacitado en el manejo de sedaciones en endoscopia. Con una adecuada preparación y formación en pacientes susceptibles de manejo cauteloso, futuras investigaciones pueden mostrar un papel esencial del monitor BIS que permita un rápido ajuste farmacológico y reacción ante la evidencia de eventos adversos.

10. DESCRIPCIÓN DE ABREVIATURAS

- ASA: Sociedad Americana de Anestesiología (American Society of Anesthesiologist)
- BIS: Índice Biespectral (Bispectral Index)
- BJA: British Journal of Anaesthesia
- CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica
- CO₂: Dióxido de Carbono
- CPAP: Presión Positiva Continua en las vías respiratorias
- CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
- DE: Desviación Estándar
- DM: Diabetes Mellitus
- EBUS: Ecobroncoscopia
- ECG: Electrocardiograma
- EEG: Electroencefalografía
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- ERC: Consejo Europeo de Resucitación
- etCO₂: Dióxido de carbono al final de la espiración
- FC: Frecuencia Cardiaca
- FDA: Administración de Drogas y Alimentos de EEUU (U.S. Food and Drug Administration)
- FR: Frecuencia Respiratoria
- GABA: Ácido gamma-amino-butírico
- GC: Grupo Control
- GE: Grupo Experimental
- GI: Gastrointestinal
- HTA: Hipertensión Arterial

HGU: Hospital Galdakao Usánsolo

IC: Intervalo de Confianza

IMC: Índice de Masa Corporal

MDZ: Midazolam

MOAA/S: Escala modificada de valoración del Observador de Alerta/Sedación

NVPO: Náuseas y vómitos postoperatorios

OAA/S: Escala de valoración del Observador de Alerta/Sedación

OR: Odds Ratio

PAD: Presión Arterial Diastólica

PANI: Presión Arterial No Invasiva

PAS: Presión Arterial Sistólica

PCR: Parada Cardiorrespiratoria

RSS: Escala de Sedación de Ramsay (Ramsay Sedation Score)

SAHS: Apnea Obstructiva del Sueño

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias

SpO₂: Saturación de Oxígeno

SSF: Suero Salino Fisiológico

SVA: Soporte Vital Avanzado

TAS: Tensión Arterial sistólica

TCI: Infusión Controlada por Ordenador (Target Controlled Infusion)

TIVA: Anestesia Total Intravenosa

UK: United Kingdom – Reino Unido

URPA: Unidad de Recuperación PostAnestésica

USD: Dólares estadounidenses

USA: United States of América

VPN: Valor Predictivo Negativo

VPP: Valor Predictivo Positivo

11. ANEXOS

ANEXO 1. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

SISTEMA GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation):

Se trata del sistema de graduación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones que más se impone actualmente. GRADE define la calidad de la evidencia como el grado de confianza que tenemos en que la estimación de un efecto sea la adecuada para efectuar una recomendación. En la clasificación del nivel de calidad de la evidencia, el sistema GRADE establece 4 categorías [152]:

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño Importante (-1) Muy importante (-2)	Asociación <ul style="list-style-type: none"> Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1) Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos (+2) Gradiente dosis respuesta (+1) Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada			
Baja	Estudios observacionales	Inconsistencia (-1)	
Muy baja	Otros tipos de diseño	Evidencia directa Alguna incertidumbre (-1) Gran incertidumbre (-2) Datos imprecisos (-1) Sesgo de publicación Alta probabilidad (-1)	

Niveles de calidad de la evidencia [153]			
Nivel	Puntos	Calidad	Interpretación
A	≥ 4	Alta	Es poco probable que la investigación adicional cambie nuestra confianza en la estimación del efecto o la precisión
B	= 3	Moderada	Es probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto o la precisión y puede cambiar la estimación
C	≤ 2	Baja	Es muy probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto o la precisión y es probable que cambie la estimación O cualquier estimulación de efecto o precisión es muy incierta

Considera dos categorías en relación a la fuerza de las recomendaciones:

- **Recomendación fuerte:** se refiere a una recomendación con confianza en que los efectos deseados de la intervención superan a los indeseables (recomendación fuerte a favor), o en que los efectos indeseados de la intervención superan los deseados (recomendación fuerte en contra).
- **Recomendación débil:** se refiere a una recomendación según la cual los efectos deseables probablemente superan los efectos no deseables (recomendación débil a favor de una intervención) o los efectos no deseables probablemente son mayores que los efectos deseables (recomendación débil en contra de una intervención), pero con una incertidumbre apreciable.

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	Clínicos	Gestores/Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones

Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes	Clínicos	Gestores/Planificadores
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el/la médico/a tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

Graduación de las recomendaciones [154]:

Descripción del grado de recomendación	Riesgo/beneficio y barreras	Calidad metodológica de la evidencia	Implicaciones
1A. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia alta	El beneficio es superior al riesgo y a las barreras, o viceversa	ECA sin limitaciones importantes o estudios observacionales con evidencia muy fuerte	Fuerte recomendación. Aplicable a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias, sin limitaciones
1B. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada	El beneficio es superior al riesgo y a las barreras, o viceversa	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o, excepcionalmente, estudios observacionales con fuerte evidencia	Fuerte recomendación. Aplicable a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias, sin limitaciones
1C. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja o muy baja	El beneficio es superior al riesgo y a las barreras, o viceversa	Estudios observacionales o series de casos	Fuerte recomendación, pero puede cambiar cuando esté disponible una mayor calidad de evidencia
2A. Recomendación débil. Calidad de la evidencia alta	El beneficio está casi equilibrado con el riesgo	ECA sin limitaciones importantes o estudios observacionales con evidencia muy fuerte	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales
2B. Recomendación débil. Calidad de la evidencia moderada	El beneficio está casi equilibrado con el riesgo	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o, excepcionalmente, estudios observacionales con fuerte evidencia	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales
2C. Recomendación débil. Calidad de la evidencia baja o muy baja	Incertidumbre en la estimación del riesgo, del beneficio y de las barreras, o pueden estar equilibrados	Estudios observacionales o series de casos	Recomendación muy débil. Otras alternativas pueden ser igualmente razonables

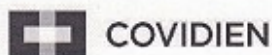
(ECA: ensayos clínicos con asignación aleatorizada.)

SISTEMA SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network):

Esta propuesta se originó teniendo como foco de interés la temática del tratamiento. Se diferencia de las anteriores por su particular énfasis en el análisis cuantitativo que involucra a las Revisiones Sistemáticas y otorga importancia a la reducción del error sistemático. Se compone de niveles de evidencia y grados de recomendación según esos niveles [155]:

Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de alta calidad, RS de EC o EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Meta-análisis bien realizados, RS de EC o EC bien realizados con pocos riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, RS de EC o EC con alto riesgo de sesgos
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Grados de recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, RS o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

ANEXO 2. IMPORTE DEL MONITOR BIS VISTA Y SENSORES BIS

1/1

OFERTA N° 3176/2014 lote 9**O.S.I. BARRUALDE - GALDAKAO****Dra. Iratxe Gonzalez Mendivil****B° Labeaga S/N****48960 Galdakao**

CORNELLA DE LLOBREGAT, 27 Enero 2016

Muy Señores nuestros,

Nos es grato enviarles nuestra mejor oferta para los siguientes productos :

Código	Descripción	Presentación	Precio Unitario	Precio Venta	% IVA
186-0106	BIS Quatro	C/25	18,10000	452,500	21,00
186-0215KIT2	(K) INTL VISTA BIS MONITOR KIT X1	U/1	3.650,00000	3.650,000	21,00

Condiciones:

Precios indicados sin impuestos incluidos.

Periodo de vigencia hasta: 31/12/2016

Observaciones:

La presente oferta tiene un plazo de validez de 30 días a partir de su recepción, por lo que les rogamos nos devuelvan copia del presente documento con la firma de aprobación y sello de su centro al número de fax 93-475 54 03.

Para envíos de pedidos el fax de nuestro Dpto. de Servicio de Cliente es 91-2754855, o por email a la siguiente dirección de correo: email.csspain@covidien.com

Sin otro particular, aprovechamos la ocasión para saludarles muy atentamente.

Óscar Calderón
ACC Sales Manager North Spain
PM&R

ANEXO 3. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (E. OBSERVACIONAL)

REGISTRO DE DATOS ESTUDIO OBSERVACIONAL. BIS Y COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS Fecha:

PACIENTE (NHC y SIGLAS)	DATOS	TIEMPOS	INICIO COLONO (ondas EEG:)	CURVADURA (ondas EEG:)	INICIO DE RETIRADA EEG	RESECCION (ondas EEG:)	FIN COLONO (ondas EEG:)	DOSIS DE FÁRMACOS
1	- EDAD - PESO - TALLA - IMC - SEXO - ASA	- INDUCCIÓN (min) - DURACIÓN (min)	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- PROPO (mg) - REMI (mcg)
MOTIVO (X): . CONTROL . DIAGNÓSTICA . CREBADO								
COMPLICACIONES: ? APNEA * ? SAT O2 < 90%* ? HIPOTENSION ARTERIAL* ? BRADICARDIA* ? OTROS:								
MEDICACION ADICIONAL: ? ATROPINA ? ONDANSETRON ? NALOXONA ? FLUMAZENILO ? OTROS:								
NIVEL DE SATISFACCIÓN: ? MUY BAJO ? BAJO ? MEDIO ? ALTO ? MUY ALTO								
OBSERVACIONES: (si complicaciones, señalar en qué momento del procedimiento surgen y actitud)								
2	- EDAD - PESO - TALLA - IMC - SEXO - ASA	- INDUCCIÓN (min) - DURACIÓN (min)	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- PROPO (mg) - REMI (mcg)
MOTIVO (X): . CONTROL . DIAGNÓSTICA . CREBADO								
COMPLICACIONES: ? APNEA * ? SAT O2 < 90%* ? HIPOTENSION ARTERIAL* ? BRADICARDIA* ? OTROS:								
MEDICACION ADICIONAL: ? ATROPINA ? ONDANSETRON ? NALOXONA ? FLUMAZENILO ? OTROS:								
NIVEL DE SATISFACCIÓN: ? MUY BAJO ? BAJO ? MEDIO ? ALTO ? MUY ALTO								
OBSERVACIONES: (si complicaciones, señalar en qué momento del procedimiento surgen y actitud)								

ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY:

1. Despierto, ansioso, agitado e inquieto
2. Despierto, cooperador, orientado y tranquilo
3. Dormido, con respuesta rápida a órdenes

CRITERIOS INCLUSION:

- . Mayores de 18 años, ASA I, II y III. IMC < 35.
- . NO: alergia a fármacos, deterioro cognitivo, insuficiencia renal o hepática, opiodes, SAHS o EPOC moderado - severo.

* Que precisen realización de medidas adicionales (estimular al paciente, fármacos, maniobras de RCP...) // +/- ondas EEG: ondas de electroencefalograma predominantes

ANEXO 4. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (E. CLÍNICO)

PACIENTE (NHC y SIGLAS)	DATOS	TIEMPOS	INICIO COLONO	CURVADURA	INICIO RETIRADA	RESECCION	FIN COLONO	DOSIS DE FÁRMACOS
MOTIVO (X): · CONTROL · DIAGNÓSTICA · CRIBADO	- EDAD	- INDUCCIÓN (min)	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- PROPO (mg)
	- PESO	- DURACIÓN (min)	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PROPO (mg)
COMPLICACIONES: <input type="checkbox"/> APNEA <input type="checkbox"/> SAT O2 < 90% <input type="checkbox"/> PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>								
MEDICACION ADICIONAL: <input type="checkbox"/> ATROPINA <input type="checkbox"/> ONDANSETRON <input type="checkbox"/> NALOXONA <input type="checkbox"/> EFEDRINA <input type="checkbox"/> METAMIZOL <input type="checkbox"/> OTROS: <input type="checkbox"/>								
NIVEL DE SATISFACCIÓN: <input type="checkbox"/> MUYBAJO <input type="checkbox"/> BAJO <input type="checkbox"/> MEDIO <input type="checkbox"/> ALTO <input type="checkbox"/> MUYALTO								
AUMENTO SEDACIÓN: <input type="checkbox"/> CRITERIO ANESTESISTA <input type="checkbox"/> PETICIÓN DEL PACIENTE <input type="checkbox"/> PETICIÓN ENDOSCOPISTA <input type="checkbox"/> OTROS: <input type="checkbox"/>								
OBSERVACIONES: (si complicaciones, señalar en qué momento del procedimiento surgen y actitud)								
PACIENTE (NHC y SIGLAS)	DATOS	TIEMPOS	INICIO COLONO	CURVADURA	INICIO RETIRADA	RESECCION	FIN COLONO	DOSIS DE FÁRMACOS
MOTIVO (X): · CONTROL · DIAGNÓSTICA · CRIBADO	- EDAD	- INDUCCIÓN (min)	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- BIS - RAMSAY - FC - SAT O2 - PANI - FR - EtCO2	- PROPO (mg)
	- PESO	- DURACIÓN (min)	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>	- PROPO (mg)
COMPLICACIONES: <input type="checkbox"/> APNEA <input type="checkbox"/> SAT O2 < 90% <input type="checkbox"/> PAS < 90 <input type="checkbox"/> FC < 45 <input type="checkbox"/> etCO2 > 55 <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>								
MEDICACION ADICIONAL: <input type="checkbox"/> ATROPINA <input type="checkbox"/> ONDANSETRON <input type="checkbox"/> NALOXONA <input type="checkbox"/> EFEDRINA <input type="checkbox"/> METAMIZOL <input type="checkbox"/> OTROS: <input type="checkbox"/>								
NIVEL DE SATISFACCIÓN: <input type="checkbox"/> MUYBAJO <input type="checkbox"/> BAJO <input type="checkbox"/> MEDIO <input type="checkbox"/> ALTO <input type="checkbox"/> MUYALTO								
AUMENTO SEDACIÓN: <input type="checkbox"/> CRITERIO ANESTESISTA <input type="checkbox"/> PETICIÓN DEL PACIENTE <input type="checkbox"/> PETICIÓN ENDOSCOPISTA <input type="checkbox"/> OTROS: <input type="checkbox"/>								
OBSERVACIONES: (si complicaciones, señalar en qué momento del procedimiento surgen y actitud)								

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY: **OBJETIVO → BIS 75-85 o RAMSAY ≤ 3**

1. Despierto, ansioso, agitado e inquieto
2. Despierto, cooperador, orientado y tranquilo
3. Dormido, con respuesta rápida a órdenes
4. Dormido, con respuesta breve a luz y sonidos
5. Dormido con respuesta solo al dolor
6. No responde a ningún estímulo

CRITERIOS INCLUSIÓN: **OBJETIVO → BIS 75-85 o RAMSAY ≤ 3**

- SI: ASA I, II y III. IMC < 35.
- NO: ASA IV, alergia a fármacos, deterioro cognitivo, insuficiencia renal o hepática moderada-severa, opioides, SAHS o EPOC moderado-severo.

ANEXO 5. INFORME DEL CEIC (E. OBSERVACIONAL)

GALDAKAO-USANSOLO OSPITALEA
HOSPITAL GALDAKAO-USANSOLO

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA


Habiendo evaluado el C.E.I.C., en su reunión del 21 de enero de 2016, el Proyecto "Monitorización del índice biespectral en endoscopias digestivas bajas electivas del paciente adulto."

Don Carmelo Aguirre Gómez, Vicepresidente del Comité Ético de Investigación Clínica del HGU.

CERTIFICA

- Que se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Que la capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Que son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- Que el alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- Y que, tras la valoración de los aspectos éticos, metodológicos y administrativos así como de los aspectos locales e idoneidad del investigador, este Comité decide emitir **Informe Favorable** y acepta que dicho Estudio sea realizado por **Iratxe Gonzalez Mendibil**, del Sº de Anestesia del HGU.

Lo que firmo en Galdakao, a 29 de enero de 2016

El Vicepresidente: 
DR. CARMELO AGUIRRE GOMEZ.

ANEXO 6. INFORME DEL CEIC (E. CLÍNICO)

GALDAKAO-USANSOLO OSPITALEA
HOSPITAL GALDAKAO-USANSOLO

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Habiendo evaluado el C.E.I.C., en su reunión del 18 de enero de 2018, el Proyecto 01/18: “Monitorización del índice biespectral (BIS) para sedaciones en ventilación espontánea. Ensayo clínico en colonoscopias programadas.”

Don Julio Audicana Uriarte, presidente del Comité Ético de Investigación Clínica de la OSI Barrualde-Galdakao.

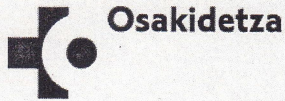
CERTIFICA

- Que se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Que la capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Que son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- Que el alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- Y que, tras la valoración de los aspectos éticos, metodológicos y administrativos así como de los aspectos locales e idoneidad del investigador, este Comité decide emitir **Informe Favorable** y acepta que dicho estudio sea realizado por **Iratxe Gonzalez Mendibil**, del Sº de Anestesia-Reanimación del Hospital Galdakao-Usansolo.

Lo que firmo en Galdakao, a 26 de enero de 2018

El Presidente:
DR. JULIO AUDICANA URIARTE



ANEXO 7. CONFORMIDAD DEL Sº ANESTESIOLOGÍA (E. CLÍNICO)

BARRUALDE-GALDAKAO ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATU
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BARRUALDE-GALDAKAO

CONFORMIDAD DE LOS SERVICIOS IMPLICADOS

Dr. / Dra. ANTON ARIZAGA MAGUREGI, Jefe/a del Servicio de ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN del Hospital de Galdakao.

HACE CONSTAR:

- Que como responsable del Servicio arriba mencionado, conoce el estudio titulado: MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO.
- Del cual el Investigador Principal es: IRATXE GONZALEZ MENDIBIL, del Servicio de ANESTESIOLOGIA.
- Y acepta que el personal de su servicio colabore en la realización de éste estudio interviniendo en la parte que corresponde a: INVESTIGADOR COLABORADOR, COORDINACIÓN Y ACEPTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

En Galdakao, a 19 de diciembre de 2017

Firma
Dr./Dra. ANTON ARIZAGA MAGUREGI
Jefe de Servicio ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION

ANEXO 8. CONFORMIDAD DEL Sº DIGESTIVO (E. CLÍNICO)**Osakidetza**BARRUALDE-GALDAKAO ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATU
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BARRUALDE-GALDAKAO**CONFORMIDAD DE LOS SERVICIOS IMPLICADOS**

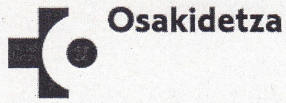
Dr. / Dra. Jose Luis Cabriol, Jefe/a del Servicio de Ap. Digestivo del Hospital de Galdakao.

HACE CONSTAR:

- Que como responsable del Servicio arriba mencionado, conoce el estudio titulado: MONITORIZACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO.
- Del cual el Investigador Principal es: IRATXE GUEZ TENDIBIL, del Servicio de ANESTESIOLOGÍA.
- Y acepta que el personal de su servicio colabore en la realización de éste estudio interviniendo en la parte que corresponde a: COLABORACIÓN EN PROYECTO.

En Galdakao, a 09 de enero de 2018

Firma
Dr./Dra. Jose Luis Cabriol
Jefe de Servicio

ANEXO 9. COMPROMISO DE LOS INVESTIGADORES (E. CLÍNICO)

BARRUALDE-GALDAKAO ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BARRUALDE-GALDAKAO

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y SUS COLABORADORES

D/Dña. IRATXE GONZALEZ MENDIBIL
Centro: Hospital Galdakao-Usansolo
Servicio: ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

Hace constar que:

- Acepta participar como investigador principal en el estudio: MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO.
- Se respetarán las normas éticas correspondientes a este tipo de estudios.
- Garantiza la autenticidad de los datos que se obtengan.
- Los colaboradores que necesita para realizar el estudio son idóneos.

En Galdakao, a 19 de diciembre de 2017

Firmado: D/Dña. IRATXE GONZALEZ MENDIBIL
Investigador principal

Fdo. D. EDUARDO GARCIA PASCUAL
Investigador colaborador

Fdo. D. SUSANA GARCIA GUTIERREZ
Investigador colaborador

Fdo. D. ANTON ARIZAGA MAGUREGI
Investigador colaborador

ANEXO 10. HOJA INFORMATIVA A PACIENTE (E.OBSERVACIONAL)

El estudio MONITORIZACIÓN DEL ÍNDICE BIESPECTRAL EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO pretende mejorar la seguridad en el manejo anestésico en las salas de Endoscopia. Se pretende sacar conclusiones que nos ayuden a mejorar nuestro trabajo y la atención a los pacientes.

Usted va a ser sometido a una Colonoscopia por un médico especialista en Aparato Digestivo que se realizará bajo cuidados anestésicos proporcionados por un Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación.

Durante estos cuidados se le administran fármacos anestésicos y analgésicos para contribuir a su tolerancia y confort. Estos fármacos pueden producir efectos adversos. Por ello podría ser interesante monitorizar la función cerebral, es decir, observar cuánta anestesia necesita para mejorar su seguridad durante la prueba.

Para ello se coloca una pegatina en la frente (denominado sensor BIS Quatro™), de forma indolora y con escasas molestias, y se conecta a un monitor que realiza un registro electroencefalográfico. Es un procedimiento no invasivo que se realiza de forma habitual y rutinaria en quirófano.

Por tanto, al firmar este consentimiento autoriza que se realice esta monitorización mediante una pegatina en la frente, y se registren los valores obtenidos para poder ser usados en el estudio. En ningún momento su nombre y datos personales serán expuestos, permaneciendo totalmente en el anonimato. En cualquier momento puede anular esta autorización, sin dar explicaciones. La decisión de participar es totalmente voluntaria.

Si no da el consentimiento el manejo anestésico será el mismo, según lo que esté indicado, pero sin la monitorización cerebral ni recogida de valores obtenidos esta monitorización.

Gracias por su colaboración.

ANEXO 11. CONSENTIMIENTO INFORMADO (E. OBSERVACIONAL)

Tras leer la hoja de información que se me ha entregado, he comprendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo. El/la Anestesiólogo/ Anestesióloga que me ha atendido Dr. / Dra. _____, me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas planteadas.

Comprendo que mi participación es voluntaria y en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo retirarme del estudio sin que esto repercuta en mis cuidados ni en mi tratamiento.

Y en tales condiciones,

CONSIENTO

Participar en el estudio: MONITORIZACIÓN DEL ÍNDICE BIESPECTRAL EN ENDOSCOPIAS DIGESTIVAS BAJAS ELECTIVAS DEL PACIENTE ADULTO.

En _____, a ____ de _____ de 201__

Fdo. Paciente

Fdo. Anestesiólogo

ANEXO 12. RESOLUCIÓN 1a CONVOCATORIA FINANCIACIÓN 2016**Osakidetza**GALDAKAO-USANSOLO OSPITALEA
HOSPITAL GALDAKAO-USANSOLODE: Dra. Esther PULIDO HERRERO
Secretaria Comisión De Investigación

A: Iratxe GONZALEZ MENDIBIL

ASUNTO: Resolución sobre la 1ª Convocatoria de Financiación de Actividades de Investigación de 2016.

Estimada compañera:

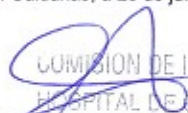
Reunida la Comisión de Investigación del Hospital Galdakao-Usansolo, con fecha 21 de junio de 2016, con objeto de evaluar las solicitudes de financiación de actividades de investigación según convocatoria de junio de 2016, entre las que se encuentra el artículo/proyecto Código: **2016-1-1** titulado "Monitorización del nivel de sedación en colonoscopias programadas del paciente adulto en la OSI Barrualde-Galdakao." en el cual figuras como investigador principal, me complace poner en tu conocimiento que ha sido becada con la cantidad de **2.500€**, que podrá hacerse efectiva, contra factura al Hospital Galdakao-Usansolo por vía de Contabilidad, tras el visto bueno del Secretario de la Comisión de Investigación, con quien deberás ponerte en contacto.

Te recuerdo las siguientes notas con respecto a las ayudas de la Comisión de Investigación:

- El plazo limite de utilización del dinero es de 1 año natural, a contar desde el día siguiente al de la concesión de la ayuda. Una vez transcurrido el año natural, si no se ha utilizado el dinero, este revertirá a la Comisión de Investigación.
- A las facturas correspondientes a trabajos realizados por personas físicas les será descontado un 19% como retención de Hacienda.
- Si se generan publicaciones del estudio becado por la C.I., deberá constar en el apartado de agradecimientos la ayuda prestada por la Comisión de Investigación del Hospital Galdakao-Usansolo.
- Se enviarán los trabajos terminados para su archivo en la C.I., o una copia del trabajo publicado.
- El investigador deberá presentar, transcurrido el año desde la concesión de la beca, una memoria científica y económica de la misma.

Aprovecho la ocasión para felicitarte en mi nombre y en el de la Comisión de Investigación. Un saludo,

En Galdakao, a 26 de julio de 2016



COMISION DE INVESTIGACION
HOSPITAL DE GALDAKAO

Fdo. Dra. Esther PULIDO HERRERO
Secretaria Comisión Investigación
Hospital Galdakao-Usansolo

Kodea: 1100150 HD-047

Labeaga Auzoa, z/g - 48960 - GALDAKAO (Bizkaia)
Tfnoa. 94 400 70 00

ANEXO 13. HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE (E. CLÍNICO)

Le invitamos a que participe en el estudio MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO, promovido por el Servicio de Anestesiología del Hospital Galdakao-Usánsolo. Este estudio pretende mejorar la seguridad en el manejo anestésico en las salas de Endoscopia. Intentamos sacar conclusiones que nos ayuden a optimizar nuestro trabajo y la atención a los pacientes.

Usted va a ser sometido a una Colonoscopia por un médico especialista en Aparato Digestivo que se realizará bajo cuidados anestésicos proporcionados por un Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación. Durante estos cuidados se le administrarán fármacos anestésicos y analgésicos para contribuir a su tolerancia y confort. Estos fármacos pueden producir efectos adversos. Por ello creemos que es interesante monitorizar la función cerebral, es decir, observar el nivel de sedación que se presenta en cada momento, y así mejorar su seguridad durante la prueba disminuyendo la posibilidad de complicaciones.

Para ello será seleccionado aleatoriamente a un grupo de estudio, de manera que existen dos posibilidades. Opción 1: ser candidato a una sedación convencional, administrando la anestesia necesaria para que esté confortable según observemos en cada momento. Opción 2: guiar la sedación a través de una pegatina en la frente (denominado sensor BIS Quatro™) que, conectado a un monitor y de forma indolora, ofrece información sobre la profundidad de la anestesia permitiendo ajustar la medicación según los resultados. Su uso está ampliamente extendido en quirófano, pero aún no se ha demostrado claramente su utilidad fuera de él. Es posible que no obtenga ninguna ventaja inmediata de su participación en el estudio, pero esperamos que la información obtenida permita mejorar la atención de otros pacientes en el futuro.

Por tanto, al firmar este consentimiento autoriza a participar en este estudio y nos autoriza a registrar los valores obtenidos para emplearlos con fines científicos. En ningún momento su nombre y datos personales serán expuestos, permaneciendo totalmente en el anonimato. En cualquier momento puede anular esta autorización, sin dar explicaciones. La decisión de participar es totalmente voluntaria. Tanto si decide participar en el estudio como si no, la atención que reciba no se verá afectada en absoluto.

Si desea información adicional, puede contactar con: Iratxe González Mendibil en el teléfono 94.400.7030 (de lunes a viernes de 8 a 15 horas). Gracias por su colaboración.

ANEXO 14. CONSENTIMIENTO INFORMADO (E. CLÍNICO)

Tras leer la hoja de información que se me ha entregado, yo, he comprendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo. El / la Anestesiólogo / Anestesióloga que me ha atendido, Dr. / Dra., me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas planteadas.

Comprendo que mi participación es voluntaria y en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo retirarme del estudio sin que esto repercuta en mis cuidados ni en mi tratamiento.

Y en tales condiciones,

CONSIENTO

Participar en el estudio: MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN EN COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS DEL PACIENTE ADULTO.

En _____, a ____ de _____ de 201__

Fdo. Paciente

Fdo. Anestesiólogo que informa



Fdo. Investigador principal

ANEXO 15. TABLA DE ALEATORIZACIÓN (E. CLÍNICO)

RandList2

		10016 control
BIS		10017 experimental
		10018 control
enero 08 2018		10019 experimental
		10020 control
List created on enero 08 2018 13:47:55		10021 experimental
Group/Treatment Ratio		10022 control
experimental	1	10023 control
control	1	10024 experimental
		10025 experimental
Block size:	Mixed	10026 control
		10027 control
Random seed:	1515415675	10028 experimental
		10029 experimental
Total sample size:	180	10030 control
		10031 experimental
Subject ID	Assignment	10032 control
		10033 control
10001	control	10034 experimental
10002	experimental	10035 control
10003	control	10036 experimental
10004	experimental	10037 experimental
10005	experimental	10038 control
10006	control	10039 control
10007	experimental	10040 experimental
10008	control	10041 experimental
10009	experimental	10042 control
10010	control	10043 experimental
10011	experimental	10044 control
10012	control	10045 experimental
10013	control	10046 control
10014	experimental	10047 experimental
10015	experimental	

10048	experimental	10084	control
10049	control	10085	control
10050	control	10086	experimental
10051	experimental	10087	control
10052	control	10088	experimental
10053	experimental	10089	control
10054	control	10090	experimental
10055	control	10091	experimental
10056	experimental	10092	control
10057	experimental	10093	control
10058	control	10094	experimental
10059	experimental	10095	control
10060	control	10096	experimental
10061	experimental	10097	control
10062	control	10098	experimental
10063	experimental	10099	experimental
10064	control	10100	control
10065	experimental	10101	experimental
10066	control	10102	control
10067	experimental	10103	experimental
10068	control	10104	control
10069	control	10105	experimental
10070	experimental	10106	control
10071	control	10107	control
10072	experimental	10108	experimental
10073	experimental	10109	experimental
10074	control	10110	control
10075	control	10111	control
10076	experimental	10112	experimental
10077	experimental	10113	experimental
10078	control	10114	control
10079	experimental	10115	experimental
10080	experimental	10116	control
10081	control	10117	control
10082	control	10118	experimental
10083	experimental	10119	control

10120	experimental	10156	control
10121	control	10157	experimental
10122	experimental	10158	control
10123	control	10159	control
10124	experimental	10160	experimental
10125	control	10161	control
10126	experimental	10162	experimental
10127	control	10163	control
10128	experimental	10164	experimental
10129	control	10165	experimental
10130	experimental	10166	control
10131	control	10167	experimental
10132	experimental	10168	experimental
10133	experimental	10169	control
10134	control	10170	control
10135	control	10171	control
10136	experimental	10172	control
10137	experimental	10173	experimental
10138	control	10174	experimental
10139	experimental	10175	experimental
10140	control	10176	control
10141	experimental	10177	experimental
10142	control	10178	experimental
10143	experimental	10179	control
10144	control	10180	control
10145	experimental		
10146	control		
10147	experimental		
10148	control		
10149	experimental		
10150	experimental		
10151	control		
10152	control		
10153	control		
10154	experimental		
10155	experimental		

ANEXO 16. RESOLUCIÓN 2º CONVOCATORIA FINANCIACIÓN 2018**Osakidetza**BARRUALDE-GALDAKAO ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BARRUALDE-GALDAKAODE: Dra. Susana GARCÍA GUTIÉRREZ
Secretaria Comisión De InvestigaciónA: Iratxe GONZÁLEZ MENDIBIL
Anestesia**ASUNTO: Resolución sobre la 2ª Convocatoria de Financiación de Actividades de Investigación de 2018.**

Estimada compañera:

Reunida la Comisión de Investigación de la OSI Barrualde-Galdakao, con fecha 4 de diciembre de 2018, con objeto de evaluar las solicitudes de financiación de actividades de investigación según convocatoria de noviembre de 2018, entre las que se encuentra el artículo/proyecto Código: **2018-2-9** titulado **"Bipectral index monitoring during anesthesiologist-directed sedation in scheduled colonoscopies: a prospective observation study."** en el cual figuras como investigador principal, me complace poner en tu conocimiento que ha sido becada con la cantidad de **600€**, que podrá hacerse efectiva, contra factura al Hospital Galdakao-Usansolo por vía de Contabilidad, tras el visto bueno de la Secretaria de la Comisión de Investigación, con quien deberás ponerte en contacto.

Te recuerdo las siguientes notas con respecto a las ayudas de la Comisión de Investigación:

- El plazo límite de utilización del dinero es de 1 año natural, a contar desde el día siguiente al de la concesión de la ayuda. Una vez transcurrido el año natural, si no se ha utilizado el dinero, este revertirá a la Comisión de Investigación.
- A las facturas correspondientes a trabajos realizados por personas físicas les será descontado un 19% como retención de Hacienda.
- Si se generan publicaciones del estudio becado por la C.I., deberá constar en el apartado de agradecimientos la ayuda prestada por la Comisión de Investigación del Hospital Galdakao-Usansolo.
- Se enviarán los trabajos terminados para su archivo en la C.I., o una copia del trabajo publicado.
- El investigador deberá presentar, transcurrido el año desde la concesión de la beca, una memoria científica y económica de la misma.

Aprovecho la ocasión para felicitarte en mi nombre y en el de la Comisión de Investigación. Un saludo,

En Galdakao, a 12 de diciembre de 2018

Fdo. Dra. Susana GARCÍA GUTIÉRREZ
Secretaria Comisión Investigación
OSI Barrualde-Galdakao

Kodea 1100180 BG-047

Labeaga Auzoa 46 A - 48960 Galdakao
Tel. 944 007 000 - Faxe 944 007 132

ANEXO 17. EVALUACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE SALUD G.VASCO



Informe evaluación final

Ayudas a Proyectos de Investigación y
Desarrollo en Salud 2018

Exp.:	2018111084	Fecha:	11/10/2018
Tipología:	Promoción de la actividad investigadora sanitaria		
Modalidad:	Fomento de Grupos Emergentes		
Agente Coordinador:	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia		
Inv. Principal:	Iratxe Gonzalez Mendibil		
Título:	Monitorización del Índice Biespectral (BIS) para sedaciones en ventilación espontánea. Ensayo clínico en colonoscopias programadas		

PUNTUACIÓN: CALIDAD CIENTÍFICO-TÉCNICA: 33,5
 PUNTUACIÓN: INTERES SANITARIO Y ESTRATÉGICO: 25

PUNTUACIÓN FINAL PROYECTO	58,5
---------------------------	------

Desglose de la puntuación científico-técnica

a) Planteamiento y viabilidad de la propuesta:

Puntuación 0 a 35: **19,5**

- Claridad y pertinencia de los objetivos planteados	Puntuación 0 a 3:	3
- Aportación científico-técnica del proyecto en relación con el estado del arte actual, validez del enfoque, y metodología planteados.	Puntuación 0 a 10:	5,5
- Coherencia y eficacia del plan de trabajo, adecuación de tareas y presupuesto estimado.	Puntuación 0 a 10:	5,5
- Aplicabilidad, utilidad y, en su caso, estrategia de implementación para el sistema sanitario.	Puntuación 0 a 10:	5,5

b) Calidad, solvencia y complementariedad del equipo humano implicado en el proyecto:

Puntuación 0 a 10: **9**

c) Perspectiva de género: 5 puntos adicionales si la solicitud explicita el abordaje, en su caso, de la perspectiva de género Planteamiento y viabilidad de la propuesta:

Puntuación 0 ó 5: **5**



Desglose de la puntuación del Interés Sanitario y Estratégico

a) Orientación científico-tecnológica:

Puntuación 0 a 25: **15**

a-1) ALINEACIÓN con planes y estrategias.

Puntuación 0 ó 5: **5**

a-2) OPORTUNIDAD/PERTINENCIA de la propuesta. (max. 20 puntos)

Puntuación 0 a 20: **10**

b) Potencial contribución y proyección del impacto

Puntuación 0 a 25: **10**

- b-1) RESULTADOS/ENTREGABLE . (max. 10 puntos)

Puntuación 0 a 10: **5**

b-2) IMPACTO/APROVECHAMIENTO . (max. 15 puntos).

Puntuación 0 a 15: **5**

ANEXO 18. ANÁLISIS UNIVARIABLE DE COMPLICACIONES (E. CLÍNICO)**Tabla 32.** Análisis univariable de complicación hipotensión arterial.

	Total N (%)	Hipotensión arterial		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	152 (84,44)	28 (15,56)	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	58,81 (12,53)	62,82 (12,42)	0,1468
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	76,28 (13,97)	73,86 (9,67)	0,3903
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,69 (9,38)	167,68 (7,19)	0,8496
IMC (kg/m ²)				0,4658
<18	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	45 (29,61)	7 (25,00)	
25-30	93 (51,67)	75 (49,34)	18 (64,29)	
30-35	34 (18,89)	31 (20,39)	3 (10,71)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	65 (42,76)	9 (32,14)	0,2939
ASA				0,9280
I	34 (18,89)	29 (19,08)	5 (17,86)	
II	110 (61,11)	92 (60,53)	18 (64,29)	
III	36 (20,00)	31 (20,39)	5 (17,86)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	78 (51,32)	12 (42,86)	0,4107
Comorbilidades (Sí)	146 (81,11)	123 (80,92)	23 (82,14)	0,8794
HTA	65 (36,11)	56 (36,84)	9 (32,14)	0,6343
DM	22 (12,22)	18 (11,84)	4 (14,29)	0,7538
Hipotiroidismo	16 (8,89)	15 (9,87)	1 (3,57)	0,4730
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	6 (3,95)	1 (3,57)	1,0000
EPOC leve	6 (3,33)	4 (2,63)	2 (7,14)	0,2351
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	1 (0,66)	1 (3,57)	0,2876
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	16 (10,53)	7 (25,00)	0,0582
Otros	16 (8,89)	13 (8,55)	3 (10,71)	0,7186
Hipercolesterolemia	73 (40,56)	60 (39,47)	13 (46,43)	0,4910
Gastritis crónica	21 (11,67)	17 (11,18)	4 (14,29)	0,7477
Anemia	8 (4,44)	6 (3,95)	2 (7,14)	0,3612
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	6 (3,95)	2 (7,14)	0,3612
Fibrilación auricular	9 (5,00)	6 (3,95)	3 (10,71)	0,1481
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	6 (3,95)	1 (3,57)	1,0000
Enfermedad inflamatoria intestinal	14 (7,78)	13 (8,55)	1 (3,57)	0,6997
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	5 (3,29)	2 (7,14)	0,2984
Esteatosis	4 (2,22)	3 (1,97)	1 (3,57)	0,4947
Tratamiento habitual	138 (76,67)	118 (77,63)	20 (71,43)	0,4758
HTA	60 (33,33)	51 (33,55)	9 (32,14)	0,8844
DM	21 (11,67)	17 (11,18)	4 (14,29)	0,7477
Gastritis, reflujo, ulcera	11 (6,11)	8 (5,26)	3 (10,71)	0,3810
Hipotiroidismo	13 (7,22)	12 (7,89)	1 (3,57)	0,6951
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	1,0000
Asma leve	6 (3,33)	5 (3,29)	1 (3,57)	1,0000
EPOC leve	2 (1,11)	2 (1,32)	0 (0)	1,0000
Angina estable	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	1,0000
Síndrome ansioso depresivo	15 (8,33)	12 (7,89)	3 (10,71)	0,7077
Otros	94 (52,22)	79 (51,97)	15 (53,57)	0,8764
Motivo de consulta				0,0280
Diagnóstica	54 (30,00)	49 (32,24)	5 (17,86)	

Control	101 (56,11)	79 (51,97)	22 (78,57)	
Cribado	25 (13,89)	24 (15,79)	1 (3,57)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)	152	28	
BIS*	78,41 (11,98)	78,66 (11,92)	77,04 (12,43)	0,4237
FC*	69,27 (12,34)	69,91 (11,94)	65,79 (14,05)	0,0244
SpO2*	96,58 (3,21)	96,61 (2,96)	96,46 (4,42)	0,3311
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	112,7 (20,38)	115,3 (21,32)	0,4379
PAD	61,54 (13,88)	62,34 (13,98)	57,18 (12,63)	0,0933
FR*	9,09 (6,48)	9,30 (6,49)	7,96 (6,43)	0,2876
etCO2*	21,33 (13,11)	21,35 (12,98)	21,25 (14,02)	0,8096
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,1215
Nº de bolos de rescate				0,2704
0	167 (92,78)	143 (94,08)	24 (85,71)	
1	9 (5,00)	6 (3,95)	3 (10,71)	
2	4 (2,22)	3 (1,97)	1 (3,57)	
t2: Curvadura de colon	180			
BIS*	75,16 (10,68)	75,38 (11,04)	74,96 (8,57)	0,3129
FC*	67,36 (12,24)	68,02 (11,51)	63,79 (15,39)	0,0173
SpO2*	95,14 (4,21)	95,09 (4,29)	95,39 (3,85)	0,8536
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	105,8 (18,41)	89,00 (12,41)	<0,0001
PAD	59,46 (12,55)	60,97 (11,95)	51,29 (12,80)	<0,0001
FR*	9,78 (6,60)	9,72 (6,67)	10,07 (6,32)	0,7292
etCO2	26,49 (12,26)	26,43 (12,20)	26,79 (12,78)	0,9339
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,6319
Nº de bolos de rescate				0,8032
0	143 (79,44)	120 (78,95)	23 (82,14)	
1	23 (12,78)	19 (12,50)	4 (14,29)	
2	11 (6,11)	10 (6,58)	1 (3,57)	
3	3 (1,67)	3 (1,97)	0 (0)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180			
BIS*	74,01 (10,19)	73,93 (10,31)	74,43 (9,70)	0,6582
FC*	66,99 (12,54)	67,99 (11,52)	61,57 (16,24)	0,0011
SpO2*	95,58 (4,24)	95,59 (4,34)	95,50 (3,74)	0,5968
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	105,3 (18,22)	91,57 (17,04)	<0,0001
PAD	57,57 (12,06)	58,99 (11,95)	49,86 (9,58)	0,0001
FR*	8,37 (5,65)	8,61 (5,55)	7,11 (6,12)	0,0754
etCO2	28,90 (16,12)	30,04 (15,91)	22,71 (16,14)	0,0206
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,9242
Nº de bolos de rescate				0,2804
0	174 (96,67)	147 (96,71)	27 (96,43)	
1	4 (2,22)	4 (2,63)	0 (0)	
2	2 (1,11)	1 (0,66)	1 (3,57)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)	87	22	
BIS*	74,16 (9,13)	74,55 (8,78)	73,59 (10,49)	0,5837
FC*	66,49 (12,71)	67,48 (11,61)	62,55 (16,07)	0,0182
SpO2*	95,11 (4,41)	95,41 (4,27)	93,91 (4,85)	0,1241
PANI				
PAS	100,7 (17,92)	104,4 (17,97)	86,18 (7,22)	<0,0001
PAD	56,50 (12,14)	59,07 (11,59)	46,36 (8,54)	<0,0001
FR*	7,60 (4,75)	8,06 (4,68)	5,77 (4,67)	0,0191
etCO2	33,83 (14,86)	33,71 (14,91)	34,32 (14,99)	0,9098
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,2293
Nº de bolos de rescate				0,4769
0	110 (94,83)	88 (93,62)	22 (100)	
1	4 (3,45)	4 (4,26)	0 (0)	

3	2 (1,72)	2 (2,13)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180			
BIS*	76,84 (9,46)	77,27 (9,41)	74,50 (9,53)	0,3244
FC*	69,43 (13,60)	69,87 (13,01)	67,07 (16,53)	0,1575
SpO2*	96,90 (2,71)	96,96 (2,72)	96,57 (2,69)	0,4925
PANI				
PAS	103,3 (17,84)	105,2 (18,26)	93,32 (11,05)	0,0009
PAD	57,74 (11,49)	58,94 (11,44)	51,21 (9,48)	0,0008
FR*	9,82 (5,47)	9,99 (5,60)	8,89 (4,69)	0,2579
etCO2	36,27 (13,83)	36,24 (13,55)	36,39 (15,54)	0,8419
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	152 (100)	28 (100)	na
BIS<75	108 (60,00)	88 (57,89)	20 (71,43)	0,1792
Tiempo inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,59 (1,38)	2,21 (0,96)	0,1813
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	26,76 (12,51)	27,18 (14,28)	0,8994
Dosis de fármacos	180 (100)			
Propofol*	189,6 (83,28)	189,5 (83,65)	190,1 (82,79)	0,9277
Remifentanilo*	135,7 (57,30)	135,6 (56,01)	136,2 (64,95)	0,8003
Medicación adicional	26 (14,44)	16 (10,53)	10 (35,71)	0,0017
Atropina	3 (1,67)	3 (1,97)	0 (0)	1,0000
Ondansetron	5 (2,78)	4 (2,63)	1 (3,57)	0,5751
Efedrina	16 (8,89)	6 (3,95)	10 (35,71)	<0,0001
Metamizol	6 (3,33)	5 (3,29)	1 (3,57)	1,0000
Nivel de satisfacción				0,0397
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (0,66)	0 (0)	
Medio	1 (0,56)	0 (0)	1 (3,57)	
Alto	42 (23,33)	39 (25,66)	3 (10,71)	
Muy alto	136 (75,56)	112 (73,68)	24 (85,71)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	47 (30,92)	9 (32,14)	0,8979
Criterio anestésista	37 (20,56)	29 (19,08)	8 (28,57)	0,2534
Petición del paciente	18 (10,00)	17 (11,18)	1 (3,57)	0,3150
Petición del endoscopista	10 (5,56)	9 (5,92)	1 (3,57)	1,0000

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

Tabla 33. Análisis univariable de complicación bradicardia.

	Total N (%)	Bradicardia		p-valor
		No N (%)	Sí N (%)	
Total	180	168 (93,33)	12 (6,67)	
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (años)*	59,43 (12,57)	59,29 (12,25)	61,50 (16,87)	0,2185
Peso (kg)*	75,90 (13,40)	75,83 (13,71)	76,92 (8,16)	0,6482
Talla (cm)*	167,69 (9,06)	167,42 (9,20)	171,42 (5,84)	0,0741
IMC (kg/m ²)				0,6922
<18	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	
18-25	52 (28,89)	49 (29,17)	3 (25,00)	
25-30	93 (51,67)	85 (50,60)	8 (66,67)	
30-35	34 (18,89)	33 (19,64)	1 (8,33)	
Sexo (Mujer)	74 (41,11)	72 (42,86)	2 (16,67)	0,1262
ASA				0,3834
I	34 (18,89)	33 (19,64)	1 (8,33)	
II	110 (61,11)	103 (61,31)	7 (58,33)	
III	36 (20,00)	32 (19,05)	4 (33,33)	
Grupo (Experimental)	90 (50,00)	85 (50,60)	5 (41,67)	0,5501
Comorbilidades (Sí)	146 (81,11)	135 (80,36)	11 (91,67)	0,4682
HTA	65 (36,11)	60 (35,71)	5 (41,67)	0,7588
DM	22 (12,22)	21 (12,50)	1 (8,33)	1,0000
Hipotiroidismo	16 (8,89)	14 (8,33)	2 (16,67)	0,2892
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	1,0000
Asma leve	7 (3,89)	6 (3,57)	1 (8,33)	0,3883
EPOC leve	6 (3,33)	6 (3,57)	0 (0)	1,0000
Cardiopatía isquémica estable	2 (1,11)	1 (0,60)	1 (8,33)	0,1292
Síndrome ansioso depresivo	23 (12,78)	23 (13,69)	0 (0)	0,3684
Otros	16 (8,89)	16 (9,52)	0 (0)	0,6045
Hipercolesterolemia	73 (40,56)	70 (41,67)	3 (25,00)	0,3651
Gastritis crónica	21 (11,67)	19 (11,31)	2 (16,67)	0,6347
Anemia	8 (4,44)	6 (3,57)	2 (16,67)	0,0913
Cardiopatía HTA	8 (4,44)	5 (2,98)	3 (25,00)	0,0106
Fibrilación auricular	9 (5,00)	7 (4,17)	2 (16,67)	0,1130
Hiperplasia de próstata	7 (3,89)	5 (2,98)	2 (16,67)	0,0711
Enfermedad inflamatoria intestinal	14 (7,78)	14 (8,333)	0 (0)	0,6029
Nefropatía	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	1,0000
Hiperuricemia	7 (3,89)	5 (2,98)	2 (16,67)	0,0711
Esteatosis	4 (2,22)	3 (1,79)	1 (8,33)	0,2430
Tratamiento habitual	138 (76,67)	127 (75,60)	11 (91,67)	0,2998
HTA	60 (33,33)	55 (32,74)	5 (41,67)	0,5377
DM	21 (11,67)	20 (11,90)	1 (8,33)	1,0000
Gastritis, reflujo, ulcera	11 (6,11)	10 (5,95)	1 (8,33)	0,5424
Hipotiroidismo	13 (7,22)	11 (6,55)	2 (16,67)	0,2104
Hipertiroidismo	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	1,0000
Asma leve	6 (3,33)	5 (2,98)	1 (8,33)	0,3430
EPOC leve	2 (1,11)	2 (1,19)	0 (0)	1,0000
Angina estable	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	1,0000
Síndrome ansioso depresivo	15 (8,33)	15 (8,93)	0 (0)	0,6027
Otros	94 (52,22)	87 (51,79)	7 (58,33)	0,6609
Motivo de consulta				0,7232
Diagnóstica	54 (30,00)	51 (30,36)	3 (25,00)	
Control	101 (56,11)	93 (55,36)	8 (66,67)	
Cribado	25 (13,89)	24 (14,29)	1 (8,33)	
<i>Datos colonoscopia</i>				
t1: Inicio de colonoscopia	180 (100)			
BIS*	78,41 (11,98)	78,24 (11,90)	80,75 (13,48)	0,3892

FC*	69,27 (12,34)	70,41 (11,95)	53,25 (3,52)	<0,0001
SpO2*	96,58 (3,21)	96,58 (3,27)	96,58 (2,50)	0,6310
PANI				
PAS	113,1 (20,49)	112,8 (20,26)	117,3 (24,14)	0,5432
PAD	61,54 (13,88)	61,99 (13,81)	55,17 (13,78)	0,2305
FR*	9,09 (6,48)	9,13 (6,46)	8,58 (7,05)	0,8924
etCO2*	21,33 (13,11)	21,55 (13,05)	18,33 (14,07)	0,3070
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,9033
Nº de bolos de rescate				0,7508
0	167 (92,78)	156 (92,86)	11 (91,67)	
1	9 (5,00)	8 (4,76)	1 (8,33)	
2	4 (2,22)	4 (2,38)	0 (0)	
t2: Curvadura de colon	180			
BIS*	75,16 (10,68)	75,18 (10,70)	74,75 (10,87)	0,7048
FC*	67,36 (12,24)	68,52 (11,67)	51,08 (7,80)	<0,0001
SpO2*	95,14 (4,21)	95,18 (4,21)	94,50 (4,42)	0,4606
PANI				
PAS	103,2 (18,61)	103,6 (18,86)	96,92 (13,81)	0,2621
PAD	59,46 (12,55)	60,14 (12,45)	50,00 (10,32)	0,0098
FR*	9,78 (6,60)	9,84 (6,60)	8,92 (6,76)	0,6581
etCO2	26,49 (12,26)	26,60 (12,23)	24,92 (13,17)	0,4103
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,2596
Nº de bolos de rescate				0,6961
0	143 (79,44)	132 (78,57)	11 (91,67)	
1	23 (12,78)	22 (13,10)	1 (8,33)	
2	11 (6,11)	11 (6,55)	0 (0)	
3	3 (1,67)	3 (1,79)	0 (0)	
t3: Inicio de retirada de colonoscopia	180	168	12	
BIS*	74,01 (10,19)	73,96 (10,39)	74,67 (7,04)	0,8408
FC*	66,99 (12,54)	68,24 (11,94)	49,42 (5,78)	<0,0001
SpO2*	95,58 (4,24)	95,52 (4,32)	96,33 (2,87)	0,7815
PANI				
PAS	103,2 (18,67)	103,9 (18,79)	93,50 (14,33)	0,0447
PAD	57,57 (12,06)	58,57 (11,68)	43,67 (8,33)	<0,0001
FR*	8,37 (5,65)	8,35 (5,67)	8,75 (5,64)	0,8675
etCO2	28,90 (16,12)	29,18 (16,09)	24,92 (16,85)	0,2872
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,5127
Nº de bolos de rescate				0,8012
0	174 (96,67)	162 (96,43)	12 (100)	
1	4 (2,22)	4 (2,38)	0 (0)	
2	2 (1,11)	2 (1,19)	0 (0)	
t4: Resección de pólipos	109 (60,56)			
BIS*	74,16 (9,13)	73,92 (8,99)	77,57 (11,25)	0,4578
FC*	66,49 (12,71)	67,38 (12,43)	53,43 (9,61)	0,0041
SpO2*	95,11 (4,41)	94,94 (4,50)	97,57 (1,51)	0,1528
PANI				
1	100,7 (17,92)	101,3 (17,79)	92,86 (19,38)	0,0790
2	56,50 (12,14)	56,95 (12,02)	50,00 (12,97)	0,1176
FR*	7,60 (4,75)	7,89 (4,73)	3,29 (2,36)	0,0064
etCO2	33,83 (14,86)	34,42 (14,74)	25,29 (14,94)	0,0987
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,5357
Nº de bolos de rescate				0,8161
0	110 (94,83)	103 (94,50)	7 (100)	
1	4 (3,45)	4 (3,67)	0 (0)	
3	2 (1,72)	2 (1,83)	0 (0)	
t5: Fin de colonoscopia	180	168	12	
BIS*	76,84 (9,46)	76,61 (9,54)	80,08 (7,83)	0,2337
FC*	69,43 (13,60)	70,77 (12,91)	50,75 (8,38)	<0,0001
SpO2*	96,90 (2,71)	96,77 (2,74)	98,67 (1,23)	0,0054

PANI				
PAS	103,3 (17,84)	103,4 (17,91)	102,5 (17,53)	0,9565
PAD	57,74 (11,49)	58,26 (11,59)	50,42 (6,71)	0,0209
FR*	9,82 (5,47)	9,95 (5,55)	7,92 (3,96)	0,1524
etCO2	36,27 (13,83)	36,71 (13,61)	30,00 (15,93)	0,0280
Nº de bolos de rescate	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0000
Nº de bolos de rescate				
0	180 (100)	168 (100)	12 (100)	na
BIS<75	108 (60,00)	100 (59,52)	8 (66,67)	0,7650
Tiempo inducción (min)*	2,53 (1,33)	2,55 (1,36)	2,17 (0,72)	0,3591
Duración de la prueba (min)*	26,83 (12,76)	27,18 (12,99)	21,83 (7,69)	0,1268
Dosis de fármacos	180 (100)			
Propofol (mg)*	189,6 (83,28)	192,3 (84,97)	151,9 (39,89)	0,0750
Remifentanilo (µg)*	135,7 (57,30)	138,2 (58,04)	100,1 (28,31)	0,0059
Medicación adicional	26 (14,44)	18 (10,71)	8 (66,67)	<0,0001
Atropina	3 (1,67)	0 (0)	3 (25,00)	0,0002
Ondansetron	5 (2,78)	5 (2,98)	0 (0)	1,0000
Efedrina	16 (8,89)	11 (6,55)	5 (41,67)	0,0016
Metamizol	6 (3,33)	5 (2,98)	1 (8,33)	0,3430
Nivel de satisfacción				0,8427
Muy bajo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bajo	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	
Medio	1 (0,56)	1 (0,60)	0 (0)	
Alto	42 (23,33)	38 (22,62)	4 (33,33)	
Muy alto	136 (75,56)	128 (76,19)	8 (66,67)	
Aumento de sedación	56 (31,11)	54 (32,14)	2 (16,67)	0,3464
Criterio anestesista	37 (20,56)	35 (20,83)	2 (16,67)	1,0000
Petición del paciente	18 (10,00)	18 (10,71)	0 (0)	0,6129
Petición del endoscopista	10 (5,56)	10 (5,95)	0 (0)	1,0000

N: Frecuencia, %: Porcentaje. *Resultados mostrados como media (desviación estándar).

¥Resultados mostrados como mediana [rango intercuartil].

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology*. 2006; 104: 847-64.

2. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*. 1994; 10:392-404.

3. Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006; 20:81-99.

4. Monitoring Consciousness. Using the Bispectral Index™ (BIS™) during anesthesia. Second Edition. Scott D Kelley MD. Covidien. http://wiki.med.uottawa.ca/download/attachments/7438404/BIS_PocketGuide.pdf

5. Página principal Medtronic-Covidien para la distribución de productos para la monitorización cerebral. <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/brain-monitoring.html>

6. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89:980- 1002.

7. Martín-Larrauri R. Principios físicos y matemáticos de la monitorización de la hipnosis. En: Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación. Despertar Intraoperatorio. Madrid: Ergon; 2006. p. 71-88.

8. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93:1336-44.

9. 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; 87:949-55.
10. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996; 84:64-9.
11. Liu J, Singh H, White, P.F. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg.* 1997; 84:185-9.
12. Kearse LA, Rosow C, Zaslavsky A, et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1998; 88:25-34.
13. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg.* 1997; 84:891-9.
14. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS. Recovery of Consciousness after Thiopental or Propofol. Bispectral Index and the Isolated Forearm Technique. *Anesthesiology* 1997; 86: 613-19.
15. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS utility study group. *Anesthesiology.* 1997;87:808-15.

16. 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; 12:433-43.
17. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P et al. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43:545-49.
18. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 1997; 86:836-47.
19. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS. Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Bispectral index and isolated forearm technique. *Anesthesiology.* 1997; 86:613-9.
20. Bowdle TA, Ward RJ. Induction of anesthesia with small doses of sufentanil or fentanyl: dose versus EEG response, speed of onset and thiopental requirement. *Anesthesiology* 1989; 70:26-30.
21. Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, et al. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology* 2004; 100: 1353-72.
22. Manual de usuario Monitor BIS. https://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/global/multi/product/brain-monitoring/BISCompleteMonitor_OperatorsManual_Multi_10103075A00.pdf
23. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355:707-11.

-
24. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004; 48: 20-6.
25. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Chan MTV, for the B-Aware trial group. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1747-63.
26. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1097-108.
27. Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004; 101: 311-5.
28. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003843.
29. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-8.
30. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 15; 5:CD011283.
31. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005; 100: 4-10.

32. Cohen NH. Anesthetic depth is not (yet) a predictor of mortality! *Anesth Analg.* 2005; 100:1-3.
33. Kertai MD, Pal N, Palanca BJA, Lin N, Searleman SA, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Avidan MS; on behalf of the B-Unaware Study Group. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware trial. *Anesthesiology* 2010; 112: 1116-27.
34. Lindholm ML, Träff S, Granath F, Greenwald SD, Ekbom A, Lennmarken C, Sandin RH. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative bispectral index values and preexisting malignant disease. *Anesth Analg.* 2009;108: 508-12.
35. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MA, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva.* 2013; 37:519-74.
36. Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S, Namachivayam A. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018(2): CD011240.
37. Bilgili B, Montoya JC, Layon AJ, Berger AL, Kirchner HL, Gupta LK, Gloss DS. Utilizing bispectral index (BIS) for the monitoring of sedated adult ICU patients: a systematic review. *Minerva Anesthesiol.* 2017; 83:288 - 301.
38. Devlin JW, Skrovik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018; 46:e825-e873.

39. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. *Pharmacotherapy*. 2003; 23: 1087-93.
40. Cottenceau V, Petit L, Masson F, Guehl D, Asselineau J, Cochard JF, Pinaquy C, Leger A, Sztark F. The use of bispectral index to monitor barbiturate coma in severely brain-injured patients with refractory intracranial hypertension. *Anesth Analg*. 2008; 107:1676-82.
41. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med*. 2002; 28: 419-25.
42. Escudero D, Otero J, Muñiz G, Gonzalo JA, Calleja C, González A, Martínez A, Parra D, Yano R, Taboada F. The Bispectral Index Scale: its use in the detection of brain death. *Transplant Proc*. 2005; 37:3661-3.
43. Stammet P, Collignon O, Werer C, Sertznig C, Devaux Y. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014; 85:1674-80.
44. Eertmans W, Genbrugge C, Haesevoets G, Dens J, Boer W, Jans F, De Deyne C. Recorded time periods of bispectral index values equal to zero predict neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2017; 21:221.
45. Musialowicz T, Mervaala E, Kälviäinen R, Uusaro A, Ruokonen E, Parviainen I. Can BIS monitoring be used to assess the depth of propofol anesthesia in the treatment of refractory status epilepticus?. *Epilepsia*. 2010; 51:1580-6.
46. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jansen K et al. Awareness during anesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesth Analg*. 2005; 100: 653-61.

47. Engelhardt T, Petroz GC, McCheyne A, Bissonnette B. Awareness during pediatric anesthesia: what is the position of European pediatric anesthesiologists? *Paediatr Anaesth.* 2007; 17: 1066-70.
48. Coté CJ, Wilson S, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. *Pediatrics.* 2016; 138: e20161212.
49. Mason KP and Seth N. Future of paediatric sedation: towards a unified goal of improving practice. *Br J Anaesth.* 2019; 122: 652-61.
50. Mencía Bartolomé S, López-Herce Cid J, Lamas Ferreiro A, Borrego Domínguez R, Sancho Pérez L, Carrillo Alvarez A. Aplicación del índice bispectral en la monitorización del niño enfermo crítico. *An Pediatr (Barc).* 2006; 64: 96-9.
51. Grindstaff RJ, Tobias JD. Applications of bispectral index monitoring in the pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2004; 19: 111-6.
52. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T et al; United Kingdom Paediatric Intensive Care Society Sedation; Analgesia and Neuromuscular Blockade Working Group. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1125-36.
53. Bower AL, Ripepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL. Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy.* 2000; 52: 192-6.
54. Bell JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. *Clinical Radiology* 2004; 59: 1106-13.

55. Qadeer MA, Vargo JJ, Patel S, Dumot JA, Lopez AR, Trolli PA, Conwell DL, Stevens T, Zuccaro G Jr. Bispectral index monitoring of conscious sedation with the combination of meperidine and midazolam during endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; 6:102-8.
56. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-51.
57. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y, et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy*. 2008; 40:905-9.
58. Paspatis GA, Chainaki I, Manolaraki MM, et al. Efficacy of bispectral index monitoring as an adjunct to propofol deep sedation for ERCP: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009; 41:1046-51.
59. Kang KJ, Min BH, Lee MJ, et al. Efficacy of Bispectral Index Monitoring for Midazolam and Meperidine Induced Sedation during Endoscopic Submucosal Dissection: A Prospective, Randomized Controlled Study. *Gut Liver*. 2011; 5:160-4.
60. von Delius S, Salletmaier H, Meining A, et al. Bispectral index monitoring of midazolam and propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized clinical trial (the EndoBIS study). *Endoscopy* 2012; 44:258-64.
61. Lera do Santos ME, Maluf-Filho F, Marques Chaves D, et al. Deep sedation during gastrointestinal endoscopy: Propofol-fentanyl and midazolam-fentanyl regimens. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 3439-46.

-
62. Yu YH, Han DS, Kim HS, et al. Efficacy of bispectral index monitoring during balanced propofol sedation for colonoscopy: a prospective, randomized controlled trial. *Dig Dis Sci*. 2013; 58:3576-83.
63. Park WY, Shin YS, Lee SK, Kim SY, Lee TK, Choi YS. Bispectral index monitoring during anesthesiologist-directed propofol and remifentanyl sedation for endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized controlled trial. *Yonsei Med J*. 2014; 55:1421-9.
64. Fruchter O, Tirosh M, Carmi U, Rosengarten D, Kramer MR. Prospective randomized trial of bispectral index monitoring of sedation depth during flexible bronchoscopy. *Respiration* 2014; 87:388-93.
65. Quesada N, Júdez D, Martínez Ubieta J, et al. Bispectral index monitoring reduces the dosage of propofol and adverse events in sedation for endobronchial ultrasound. *Respiration* 2016; 92:166-75.
66. Chen SC, Rex DK. An initial investigation of bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99:1081-6.
67. Drake LM, Chen SC, Rex DK. Efficacy of bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2003-2007.
68. DeWitt JM. Bispectral index monitoring for nurse-administered propofol sedation during upper endoscopic ultrasound: a prospective, randomized controlled trial. *Dig Dis Sci*. 2008; 53:2739-45.
69. Jang SY, Park HG, Jung MK, et al. Bispectral index monitoring as an adjunct to nurse-administered combined sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol*. 2012; 18:6284-89.

70. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, et al. Sedación en endoscopia digestiva. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014; 106:195-211.
71. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018; 128:437-49.
72. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, et al. ASGE Standards of Practice Committee. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87:327-37.
73. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, Santos J, Costa J, De Robertis E, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35:6-24.
74. Mak PH, Campbell RC, Irwin MG; American Society of Anesthesiologists. The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesthesia and Intensive Care* 2002; 30: 633-40.
75. American Society of Anesthesiologists. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia, 2014. <https://www.asahq.org/~media/Sites/ASAHQ/Files/Public/Resources/standards-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedation-analgesia.pdf> [accessed 10/10/2016].

76. Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010; 25: 469-78.
77. Kuzhively J, Pandit JJ. Anesthesia and airway management for gastrointestinal endoscopic procedures outside the operation room. *Curr Opin Anesthesiol.* 2019; 32:517-22.
78. Lucendo AJ, González-Huix F, Tenias JM, López-Rosés L, Alonso-Aguirre P, Quintero E, Muñoz-Navas M; Spanish Society of Digestive Diseases, Spanish Society of Digestive Endoscopy, and Spanish Association of Gastroenterology. Gastrointestinal endoscopy sedation and monitoring practices in Spain: a nationwide survey in the year 2014. *Endoscopy.* 2015; 47:383-90.
79. Salas Trejo D, Portillo Villares I, Espinàs Piñol JA; Spanish Cancer Screening Network. Implementation of colorectal cancer screening in Spain: main results 2006-2011. *European Journal of Cancer Prevention* 2017; 26: 17-26.
80. Vargo J. Update on endoscopist-administered propofol sedation for endoscopic procedures. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 7:189-97.
81. Webb ST, Hunter DN. Is sedation by non-anaesthetists really safe? *Br J Anaesth.* 2013; 111: 136-8.
82. Alvarez J, Cabadas R, de la Matta M, Junta Directiva de la Sociedad Española de Anestesiología y Terapéutica del Dolor (SEDAR) y miembros de la Comisión Nacional de la Especialidad de Anestesiología y Reanimación (CNE Anestesiología y Reanimación). Seguridad del paciente en la sedación profunda para procedimientos endoscópicos digestivos. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109; 147-43.

-
83. Joint Commission (<https://www.jointcommission.org>). 2014. Acceso el 12 de diciembre de 2019. <https://www.jointcommissioninternational.org/assets/3/7/Hospital-5E-Standards-Only-Mar2014.pdf>
84. Mellin-Olsen J, Pelosi P, Van Aken H. Declaración de Helsinki sobre la seguridad de los pacientes en Anestesiología. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2010; 57:594-5.
85. Ficha técnica del propofol. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62134/62134_ft.pdf
86. Metzner J, Posner KL, Domino KB. The risk and safety of anesthesia at remote locations: the US closed claims analysis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009; 22:502-08.
87. Koers L, Eberl S, Cappon A, Bouwman A, Schlack W, Hermanides J and Preckel B. Safety of moderate-to-deep sedation performed by sedation practitioners. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:659-66.
88. Mason KP, Green SM, Piacevoli Q and the International Sedation Task Force. Adverse event reporting tool to standarize the reporting and tracking of adverse events during procedural sedation: a consensus document from the World SIVA International Sedation Task Force. *Br J Anaesth*. 2012; 108:13-20.
89. Karamnov S, Sarkisian N, Grammer R, Gross WL, Urman RD. Analysis of Adverse Events Associated With Adult Moderate Procedural Sedation Outside the Operating Room. *J Patient Saf*. 2017; 13:111-21.
90. Behrens A, Kreuzmayr A, Manner H, et al. Acute sedation-associated complications in GI endoscopy (ProSed 2 Study): results from the prospective multicenter electronic registry of sedation-associated complications. *Gut* 2019; 68:445-52.

-
91. Documento SEDAR. Sedaciones en procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos: Recomendaciones de calidad y seguridad. Disponible en: <https://docplayer.es/67210947-Documento-s-e-d-a-r-sedaciones-en-procedimientos-diagnosticos-y-o-terapeuticos-recomendaciones-de-calidad-y-seguridad.html>
92. Dumonceau JM, Riphaus A, Schreiber F et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline – Updated June 2015. *Endoscopy*. 2015; 47:1175-89.
93. Hemmerling TM, Fotier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg*. 2002; 95: 322-3.
94. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1999; 90: 636.
95. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology*. 2000; 92: 1485-7.
96. Lobo FA, Schraag S. Limitations of anaesthesia depth monitoring. *Curr Opin Anesthesiol*. 2011; 24: 657-64.
97. Schnider TW, Luginbühl M, Petersen-Felix S, Mathis J. Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology*. 1998; 89: 1607-8.
98. Kochs E, Bischoff P, Pichlmeier U, Schulte am Esch J. Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia. A topographic electroencephalographic analysis. *Anesthesiology*. 1994; 80: 1026-34.

99. Bischoff P, Kochs E, Haferkorn D, Schulte am Esch J. Intraoperative EEG changes in relation to the surgical procedure during isoflurane-nitrous oxide anesthesia: hysterectomy versus mastectomy. *J Clin Anesth.* 1996; 8: 36-43.
100. Schultz A, Schultz B, Grouven U, Beger FA, Korsch G. Sharp transients in the EEGs of nonepileptic adult patients receiving sevoflurane. *Pharm World Sci.* 2001; 23: 82-5.
101. White PF, Rawal S, Recart A, Thornton L, Little M, Stool L. Can the bispectral index be used to predict seizure time and awakening after electroconvulsive therapy?. *Anesth Analg.* 2003; 96: 1636-9.
102. Renna M, Handy J, Shah N. Low baseline Bispectral Index of the electroencephalograph in patients with dementia. *Anesth Analg.* 2003; 96: 1380-5.
103. Wu CC, Lin CS, Mok MS. Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *J Clin Anesth.* 2002; 14: 305-6.
104. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R, Negishi C, Sessler DI. Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology.* 1998; 89: 671-7.
105. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 827-30.
106. Edwards JJ, Soto RG, Thrush DM, Bedford RF. Bispectral index scale is higher for halothane than sevoflurane during intraoperative anesthesia. *Anesthesiology.* 2003; 99: 1453-5.

-
107. Davidson AJ, Czarnecki C. The bispectral index in children: comparison isoflurane and halothane. *Br J Anaesth.* 2004; 92: 14-7.
108. Friedberg BL. The effect of a dissociative dose of ketamine on the bispectral index (BIS). *J Clin Anesth.* 1999; 11: 4-7.
109. Lallemand MA, Lentschener C, Mazoit JX, Bonnichon P, Manceau I, Ozier Y. Bispectral index changes following etomidate induction of general anaesthesia and orotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2003; 91: 341-6.
110. Andrzejowski J, Sleight JW, Johnson IA, Sikiotis L. The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. *Anaesthesia.* 2000; 55: 761-3.
111. Hagihira S. Changes in the electroencephalogram during anaesthesia and their physiological basis. *Br J Anaesth.* 2015; 115 Suppl 1: i27-i31.
112. Barnard JP, Bennett C, Voss LJ, Sleight JW. Can anaesthetists be taught to interpret the effects of general anaesthesia on the electroencephalogram? Comparison of performance with the BIS and spectral entropy. *Br J Anaesth.* 2007; 99:532-7.
113. Bottros MM, Palanca BJ, Mashour GA, et al. Estimation of the bispectral index by anesthesiologists: an inverse turing test. *Anesthesiology.* 2011; 114:1093-101.
114. Bennett C, Voss LJ, Barnard JP, Sleight JW. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg.* 2009; 109:539-50.
115. Bocskai T, Loibl C, Vamos Z, Woth G, Molnar T, Bogar L, Lujber L. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18:100.

-
116. Rinehardt EK, Sivarajan M. Costs and wastes in anesthesia care. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012; 25:221-5.
117. O'Connor MF, Daves SM, Tung A, et al. BIS monitoring to prevent awareness during general anesthesia. *Anesthesiology.* 2001; 94:520-2.
118. Abenstein JP. Is BIS monitoring cost-effective? *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009; 2009:7041-4.
119. Satisha M, Sanders GM, Badrinath MR, Ringer JM, Morley AP. Introduction of bispectral index monitoring in a district general hospital operating suite: a prospective audit of clinical and economic effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27:196-201.
120. Añez C, Papaceit J, Sala JM, Fuentes A, Rull M. Repercusión de la monitorización del índice bispectral del electroencefalograma en anestesia total intravenosa con propofol en cirugía sin ingreso. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001; 48: 264-9.
121. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2019. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_servic_para_empresas/es_def/adjuntos/tarifas_2019.pdf
122. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases* 2002; 39: S1-266.
123. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973; 60:646.

124. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal* 2008; 31: 143-78.

125. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Disponible en: <https://www.cercp.org/images/stories/recursos/Documentos/Recomendaciones ERC 2015 Resumen ejecutivo.pdf>

126. Ramsay M, Savege T, Simpson BR, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *British Medical Journal*. 1974; 22: 656-9.

127. Arnal D, Postigo S, Romero E. Definición y categorías de los niveles de sedación. En: Arnal D, Martínez G, Muñoz L, Postigo S, Rey M, Romero E. Recomendaciones sobre seguridad en la práctica de la sedación, 1ª edición. Editado por AnestesiaR.org; 2018. p.19-24.

128. What is a Likert Scale and How Do You Pronounce Likert?. Disponible en: core.ecu.edu.

129. Aldrete JA: The Post-Anesthesia Recovery Score Revisited. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7:89-91.

130. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP, en nombre de la Iniciativa STROBE. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008; 22:144-50.

131. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137:213-5.

132. Sidhu R, Turnbull D, Newton M, Thomas-Gibson S, Sanders DS, et al. Deep sedation and anaesthesia in complex gastrointestinal endoscopy: a joint position statement endorsed by the British Society of Gastroenterology (BSG), Joint Advisory Group (JAG) and Royal College of Anaesthetists (RCoA). *Frontline Gastroenterology* 2019; 10: 141-7.
133. Cabadas R, Ojea M, Leal MS, Baluja MA, Sobrino J, Alvarez J. Análisis prospectivo de las complicaciones, eficacia y grado de satisfacción en la sedación realizada por anesthesiólogos en endoscopia digestiva. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018; 65: 504-13.
134. Yang KS, Habib AS, Lu M, Branch MS, Muir H, Manberg P, Sigl JC, Gan TJ. A prospective evaluation of the incidence of adverse events in nurse-administered moderate sedation guided by sedation scores or Bispectral Index. *Anesth Analg.* 2014;119:43-8.
135. Jokelainen J, Mustonen H, Kylänpää L, Udd M, Lindström O, Pöyhiä R. Assessment of sedation level for endoscopic retrograde cholangiopancreatography - a prospective validation study. *Scand J Gastroenterol.* 2018; 53:370-75.
136. Mondello E, Panasiti R, Siliotti R, Floridia D, David A, Trimarchi G. BIS and Ramsay score in critically ill patient: what future?. *Minerva Anesthesiol.* 2002; 68:37-43.
137. Riess ML, Graefe UA, Goeters C, Van Aken H, Bone HG. Sedation assessment in critically ill patients with bispectral index. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; 19:18-22.
138. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio R. Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72: 329-36.
139. Hernández-Gancedo C, Pestaña D, Peña N, Royo C, Pérez-Chrzanowska H, Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. *Eur J Anaesthesiol.* 2006; 23:649-53.

-
140. Monreal-Carrillo E, Allende-Pérez S, Hui D, García-Salamanca MF, Bruera E, Verástegui E. Bispectral Index monitoring in cancer patients undergoing palliative sedation: a preliminary report. *Support Care Cancer*. 2017; 25:3143-49.
141. Agrawal D, Feldman HA, Krauss B, Waltzman ML. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med*. 2004; 43:247-55.
142. Wang ZH, Chen H, Yang YL, et al. Bispectral Index Can Reliably Detect Deep Sedation in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Multicenter Validation Study. *Anesth Analg*. 2017; 125:176-83.
143. Tasaka CL, Duby JJ, Pandya K, Wilson MD, A Hardin K. Inadequate Sedation During Therapeutic Paralysis: Use of Bispectral Index in Critically Ill Patients. Version 2. *Drugs Real World Outcomes*. 2016; 28:201-8.
144. Lee HC, Ryu HG, Chung EJ, Jung CW. Prediction of bispectral index during target-controlled infusion of propofol and remifentanyl. *Anesthesiology* 2018; 128: 492-501.
145. Allen M, Leslie K, Hebbard G, Jones I, Mettho T, Maruff P. A randomized controlled trial of light versus deep propofol sedation for elective outpatient colonoscopy: recall, procedural conditions, and recovery. *Can J Anaesth*. 2015; 62: 1169-78.
146. Leslie K, Allen ML, Hessian EC, Peyton PJ, Kasza J, Courtney A, Dhar PA, et al. Safety of sedation for gastrointestinal endoscopy in a group of university-affiliated hospitals: a prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2017; 118:90-9.

147. Newstead B, Bradburn S, Appelboam A, Reuben A, Harris A, Hudson A, Jones L, McLauchlan C, Riou P, Jadav M, Lloyd G. Propofol for adult procedural sedation in a UK emergency department: safety profile in 1008 cases. *Br J Anaesth.* 2013; 111:651-5.

148. Smits GJ, Kuypers MI, Mignot LA, Reijners EP, Oskam E, Van Doorn K, Thijssen WA, Korsten EH. Procedural sedation in the emergency department by Dutch emergency physicians: a prospective multicentre observational study of 1711 adults. *Emerg Med J.* 2017; 34:237-42.

149. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance. *Jama Intern Med.* 2013; 173: 551-6.

150. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, et al. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc.* 2013; 77: 464-71.

151. Romagnuolo J, Cotton PB, Eisen G, Vargo J, Petersen BT. Identifying and reporting risk factors for adverse events in endoscopy. Part I: cardiopulmonary events. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2011. Volume 73. No.3. 579-85.

152. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016; 353:i2089.

153. La transformación de la evidencia en una recomendación fue una función de la evaluación del panel de los cinco factores resumidos (Sección C, Tabla 2 - Archivo digital suplementario, <http://links.lww.com/EJA/A126>).

154. G. Guyatt, D. Gutterman, M.H. Baumann, D. Addrizzo-Harris, E.M. Hylek, B. Phillips, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest*. 2006; 129: 174-81.

155. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/>.

