



**Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología**

**Comparación del consumo de propofol en sedación
guiada por neuromonitoreo Conox®: bolo manual vs
TCI en videoendoscopias digestivas bajas**

Alumno: Widovsky, Ivo¹

Tutor: Bravo, Cristian²

CENTRO FORMADOR: Hospital Provincial de Rosario

AÑO 2024

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

La videocolonoscopia (VCC) es una de las exploraciones realizadas más comúnmente en cualquier unidad de endoscopia digestiva. Se considera generalmente un procedimiento altamente invasivo que puede causar un considerable malestar al paciente. Por ello, en la mayoría de los efectores de salud se utiliza la sedación para poder tolerar el procedimiento. La utilización de propofol como sedante en endoscopia digestiva se ha ido extendiendo de forma paulatina en los últimos años. Su utilización en VCC ha sido avalada por numerosos estudios controlados por su acción hipnótica, amnésica y un perfil farmacocinético que lo acercan a un fármaco ideal para la sedación endoscópica. Sin embargo, por su ventana terapéutica estrecha, conlleva a que pequeños incrementos en la dosis puedan llegar a producir un estado de anestesia general, con el consiguiente deterioro de las funciones respiratorias y cardíacas. La falta de consenso sobre la mejor forma de administrar propofol en estos procedimientos ha generado variaciones en la práctica anestésica y en la seguridad del paciente.

El objetivo principal de este estudio fue comparar el consumo total de propofol durante VCC utilizando dos métodos de administración: la técnica manual y la infusión controlada por objetivo (TCI), utilizando el índice qCON del neuromonitor Conox® para garantizar un rango de sedación profunda. La metodología incluyó la selección aleatoria de 60 pacientes que se sometieron a VCC, asignándoles a grupos de administración de bolos manuales o TCI (Marsh-sitio efecto). La dosis total de propofol utilizada fue mayor en el grupo TCI (media 232 mg) en comparación con el grupo manual (media 191 mg) [p 0.0001]. La diferencia en la dosis total de propofol se pudo haber debido principalmente a una mayor tasa de administración en los primeros minutos en el grupo TCI. Los puntajes del índice qCON fueron más bajos en el grupo TCI, siendo significativamente más bajos durante y al final del procedimiento en comparación con el grupo manual. Conclusión: la administración de propofol mediante un sistema de TCI en VCC resulta en el suministro de dosis más altas de propofol y valores más bajos del índice qCON en comparación con la administración de bolos manuales.

PALABRAS CLAVE

SEDACIÓN, ENDOSCOPIAS DIGESTIVAS BAJAS, PROPOFOL, TCI, BOLO
MANUAL, NEUROMONITOREO, CONOX

SEDATION, COLONOSCOPY, PROPOFOL, TCI, MANUAL BOLOUS, DEEP OF
ANESTHESIA MONITORING, CONOX

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
PALABRAS CLAVE.....	2
ÍNDICE.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	9
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIÓN.....	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15

INTRODUCCIÓN

La VCC es una técnica endoscópica que permite la visualización directa del colon para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan al intestino grueso y el ileon terminal(1). En los efectores de salud donde se realizan pueden representar uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes debido a la amplia variedad de pacientes que lo pueden requerir(2). Habitualmente se realiza en forma ambulatoria y consiste en la introducción de un tubo flexible a través del ano, lo cual es molesto y a veces doloroso. Por este motivo, en la mayoría de los casos se ha generalizado el empleo de sedación, ya que permite una exploración más cómoda y segura para el paciente(3).

La sedación se puede definir según la American Society of Anesthesiology (ASA) como el estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles (4). Sus objetivos son: reducir la ansiedad del paciente, disminuir el dolor, aumentar la tolerancia, evitar los riesgos asociados a la anestesia general, producir amnesia, lograr una recuperación y un egreso más rápido, así como un menor número de complicaciones postoperatorias.

Los niveles de sedación se clasifican según cuál sea la respuesta al estímulo verbal o físico, la posible afectación de la vía aérea, lo adecuado o no de la ventilación espontánea y la afectación de la función cardiovascular. Según esto, los niveles de sedación se dividen en (5):

1. Sedación mínima (ansiolisis): el paciente responde a los estímulos u órdenes verbales, manteniendo una ventilación adecuada.
2. Sedación moderada (sedación consciente): el paciente responde a la orden verbal o al leve estímulo táctil, manteniendo una vía aérea permeable, pudiendo aparecer cambios cardiovasculares y/o respiratorios
3. Sedación profunda: el paciente responde a estímulos repetidos y dolorosos y es preciso evaluar el compromiso de la vía aérea, que muchas veces requiere intervención del anesestesiólogo. Se hace más frecuente el compromiso cardiovascular y/o respiratorio, incluyendo hipotensión, bradicardia, obstrucción de la vía aérea, apnea o desaturación.
4. Anestesia general: sin respuesta al estímulo doloroso y precisa ventilación asistida.

En VCC se demostró que la administración de una sedación profunda proporcionaba un alto nivel de satisfacción tanto para el paciente como para el gastroenterólogo que

realiza el procedimiento, mejor control y condiciones operativas óptimas, reducción de la respuesta simpática y disminución del tiempo del estudio, al contar con un paciente más colaborador, con la posibilidad de realizar un examen mucho más completo (6).

Los fármacos hipnóticos que cuentan con un perfil favorable en pacientes ambulatorios son los que tienen un rápido inicio de acción, corta duración, proporcionan estabilidad hemodinámica, y no causan mayores efectos secundarios.

Diversos fármacos se han empleado en la sedación para VCC. Todos tienen efectos secundarios similares, algunos de ellos, como el midazolam o el fentanilo, con vida media en sangre larga que necesitan mayor tiempo en sala de recuperación, además de una sedación más lenta, y quizá menos profunda(7). En el último tiempo se ha extendido el uso del propofol, un anestésico intravenoso con propiedades hipnótico-sedantes, muy útil y cada vez más popular en procedimientos endoscópicos (8-9). Esto se debe principalmente a que su efecto comienza muy rápidamente y su acción se mantiene durante pocos minutos, permitiendo una rápida recuperación (10). Su administración endovenosa puede ser realizada de varias formas, entre ellas mediante bolos manuales o bien por sistemas de infusión controlada por objetivos (target controlled infusión o TCI). La administración por TCI se suele realizar por ordenadores integrados a bombas de infusión (11). Dichos sistemas requieren la programación de algunas características individuales del paciente (edad, sexo, peso, altura). El éxito depende del software, un modelo farmacocinético de tres compartimentos, que calcula continuamente la distribución y eliminación del fármaco y, por tanto, la velocidad de infusión para conseguir la concentración deseada en el plasma (C_p) o en el sitio efecto (C_e). Cuenta con ventajas en términos de estabilidad cardiovascular y respiratoria (12), destacando un buen control de la sedación y una baja tasa de complicaciones y puede ser una opción más eficiente y segura en términos de consumo de fármaco y parámetros clínicos (13).

Cuando se administra en forma manual, se inyectan dosis sucesivas hasta el objetivo deseado de sedación. Antes de cada dosis se deben evaluar el nivel de sedación del paciente y los parámetros fisiológicos. La duración y la dificultad del procedimiento endoscópico, así como la respuesta individual del paciente a la administración de propofol, determinarán la dosis apropiada y máxima de sedación. La dosis varía según la edad del paciente, peso, morbilidad asociada, grado de ASA (14), historia previa de uso de fármacos psicotrópicos y la administración concomitante de otros agentes

sedantes. Las dosis iniciales dependen del juicio del anestesiólogo y pueden ser más altas o se pueden administrar a intervalos más frecuentes para inducir la sedación, mientras que las dosis subsiguientes suelen ser menores o infundirse a intervalos de tiempo más largos para mantener un nivel apropiado de sedación.

No obstante, hasta la fecha, no ha habido un consenso claro sobre cuál de estas técnicas de administración ofrece la mejor sedación en términos de eficacia y seguridad durante los procedimientos de VCC lo que puede llevar a variaciones en la práctica anestésica.

La importancia de este tema radica en que es fácil pasar inadvertidamente de un estado de sedación a otro más profundo. Para evitar complicaciones, es muy importante titular bien las dosis de los fármacos que se vayan a utilizar y monitorizar de manera estricta a los pacientes que se van a someter a un procedimiento endoscópico bajo sedación (15).

El Conox® es un monitor de profundidad anestésica no invasivo desarrollado por la empresa por Fresenius Kabi diseñado para monitorizar la actividad cerebral y detectar rápidamente cómo los anestésicos afectan al paciente (16). El monitor Conox® incluye un hardware y un procesamiento de señal digital para medir los dos principales componentes de la anestesia: la profundidad anestésica y la capacidad de reacción de un paciente a un estímulo externo. El índice qCON ofrece un rápido estado clínico de la profundidad de la anestesia en el paciente, ejemplo clínico qCON: 99 (despierto), 80 (sedación), 40-60 (anestesia general), 0 / EEG isoelectrico (anestesia profunda). Este índice deriva de la actividad electroencefalográfica (EEG) registrada a través de un sensor colocado en la frente del paciente. Además, se ofrecen otros parámetros adicionales, como EEG, burst suppression (BSR), electromiografía (EMG), qNOX, a fin de disponer de una información más completa sobre el estado del paciente.

Para colocar el sensor se sigue un proceso estándar:

- 1) Preparación del sitio: limpiar y secar la piel en la frente del paciente para asegurar una buena conductividad eléctrica.
- 2) Colocación del sensor: colocar el sensor adhesivo en la frente del paciente. Asegurar que esté firmemente adherido para evitar interferencias en la lectura de las señales cerebrales.
- 3) Conexión con el monitor: conectar el sensor al monitor para empezar a recibir y analizar las señales cerebrales y otros parámetros fisiológicos.

El uso de este tipo de monitoreo puede ayudar a ajustar la dosis del hipnótico de manera más precisa y optimizar la sedación durante las VCC (17,18).

En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue comparar el consumo de propofol bajo administración en bolos manuales vs TCI en VCC, utilizando el índice qCON del neuromonitoreo Conox® como herramienta de evaluación de la profundidad de la anestesia.

Como hipótesis se planteó que, en administración por TCI, el consumo de propofol sería menor que bajo la administración en bolos manuales.

OBJETIVOS

Comparar el consumo de propofol en procedimientos de VCC, administrado con una técnica de inyección manual vs TCI, utilizando el índice qCON del neuromonitor Conox® para proporcionar un rango de sedación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Luego de la aprobación del proyecto por el Comité de ética del hospital, desde enero hasta agosto de 2024 se llevó adelante un ensayo clínico aleatorizado. Se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes sometidos a VCC diagnósticas y terapéuticas, a los que se administró una sedación guiada por el neuromonitor Conox® y controlada por personal del servicio de anestesia y por enfermería perteneciente a la unidad de endoscopia digestiva del Hospital Provincial de Rosario. La administración de la sedación para las exploraciones se realizó a los pacientes tras explicarles los posibles efectos secundarios y la firma del consentimiento informado. Los 60 pacientes consecutivos, no premedicados, ASA I y II, con edades entre 18-65 años. Los criterios de exclusión fueron: complicaciones médicas durante anteriores sedaciones o anestесias; historia de intubación previa dificultosa; historia de apnea del sueño que requiera presión positiva continua en la vía aérea; alteraciones graves en la boca, el cuello o la mandíbula que puedan dificultar la intubación(19), y alergia a propofol, huevo o soja, historia de abuso o uso crónico de opioides, lactancia y/o gestación, epilepsia o uso de medicamentos que alteran el sistema nervioso central.

Para detectar la aparición de complicaciones relativas a la sedación, de forma sistemática todos los pacientes fueron monitorizados con saturación de O₂, presión arterial no invasiva (PA), neuromonitoreo Conox® y la frecuencia cardíaca (FC) durante toda la exploración y después de ella, hasta el momento del alta de la unidad. Se

les colocó una vía periférica por punción y se comenzó con la infusión de suero salino 0.9%.

Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de igual tamaño, siguiendo una lista de aleatorización generada por una persona ajena al estudio.

Grupo TCI: Al momento de las exploraciones, se instauró una sedación mediante Propofol 2% (con bomba Injectomat® TIVA Agilia) en TCI según modelo farmacocinético Marsh a una concentración efecto de 2.0 µg/ml aumentando o disminuyendo 0.2 µg/ml cada 1 minuto para mantener el qCON entre 80 y 60 y poder realizar el procedimiento.

Grupo bolos manuales: Al momento de las exploraciones, se instauró una sedación mediante Propofol 2% bolo inicial de 1mg/kg con ajustes de 20mg cada 1 minuto manteniendo el qCON entre 80 y 60 para poder realizar el procedimiento.

En una planilla diseñada para tal fin, durante cada procedimiento se recogieron datos sociodemográficos y clínicos: edad (años cumplidos), sexo (femenino o masculino), peso (kg), altura (m), IMC, duración del procedimiento (min), consumo total de propofol (mg), profundidad anestésica según neuromonitoreo (qCON) y oximetría de pulso (SPo2), estos dos últimos en diferentes momentos (inicio, mantenimiento y fin del procedimiento). Por último, se registró la presencia de complicaciones respiratorias y/o cardíacas.

La complicación cardíaca se definió como la presencia de hipotensión (descenso de la PA sistólica por debajo de 90 mmHg) o hipertensión (PA > 30% respecto a su basal), arritmia o presencia de clínica sugestiva de cardiopatía isquémica definida como dolor torácico con irradiación a extremidad izquierda, ambas extremidades o cuello asociado o no a cuadro vagal. Cuando la hipotensión se mantenía más de 60 segundos, se administraba suero fisiológico o etilefrina para retornar las cifras de PA a sus valores normales.

Se definió como bradicardia una FC inferior a 40 lat/min. Si ésta se mantenía durante 30 s, al paciente se le administraba 1 mg de atropina endovenosa. Se consideró que el paciente tenía taquicardia si la FC superaba los 120 lat/min.

Todos los pacientes fueron tratados con oxigenoterapia, administrada mediante bigotera nasal a un flujo de 2 l/min, incrementándose en caso que fuera necesario. La complicación respiratoria se definió como la caída de la saturación por debajo del 90% y la necesidad de la actuación por parte del anestesiólogo en el manejo de la vía aérea

Cuando dicha cifra llegaba a ser inferior se utilizó ventilación asistida por codo bolsa hasta que la saturación volvía a límites normales. En este escenario la perfusión de la sedación sería pausada hasta la recuperación de la saturación por encima de 90%.

Durante el procedimiento si el paciente presentaba un qCON menor a 60 se debía disminuir la infusión de propofol hasta que el anestesiólogo confirme la recuperación de la sedación objetivo.

Tras la exploración, el paciente permanecía en un área de recuperación para su observación hasta el momento del alta de la unidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para describir las variables continuas, mientras que las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes. La comparación entre los grupos se realizó mediante el test U de Mann-Whitney (al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y del test de independencia Chi-cuadrado, según correspondiera. El nivel de significación utilizado fue del 5%. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2024)(20).

RESULTADOS

Ambos grupos no difirieron significativamente en cuanto a sexo, edad e IMC (Tabla 1)

Tabla 1 – Edad, sexo, IMC y duración del procedimiento según grupo

	TCI (N=31)	BOLOS MANUALES (N=29)	<i>p-value</i>
Edad (años) , media (DE)	48.6 (10.8)	47.9 (10.9)	0.7956 ¹
Sexo masculino , n (%)	17 (55%)	16 (55%)	0.9793 ²
IMC , media (DE)	25.7 (1.9)	26.5 (1.65)	0.0581 ¹
Duración del procedimiento (min) , media (DE)	21.5 (1.9)	20.9 (2.9)	0.4116 ¹

¹Test U de Mann-Whitney; ²Test Chi-cuadrado de independencia

En cuanto a los registros de saturación si bien fueron más bajos en el grupo manual que en el grupo TCI, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 1).

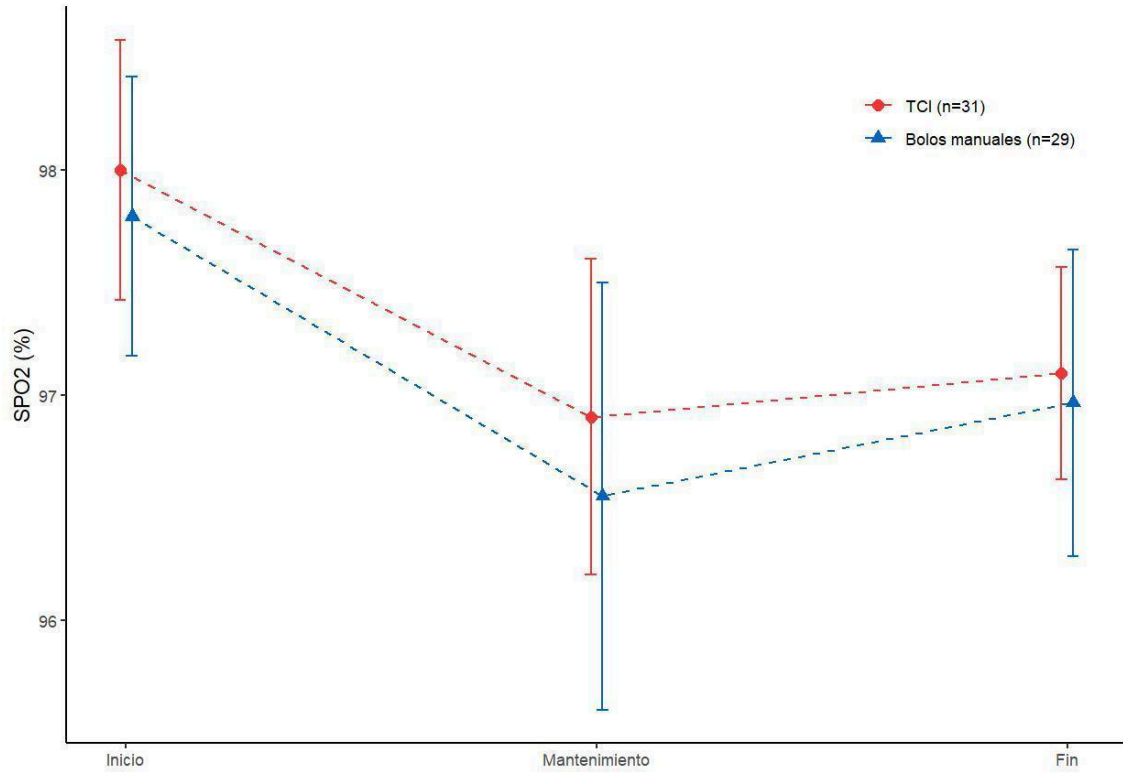


Figura 1- Promedio de SPO2 \pm DE en cada momento de evaluación según grupo.

Test U de Mann-Whitney en cada momento: $p=0.2237$; 0.1552 ; 0.4822 .

Los valores de qCON al inicio del procedimiento fueron similares en ambos grupos, en cambio, el valor promedio de qCON en mantenimiento y al finalizar el procedimiento resultó más bajo en el grupo TCI ($p=0.0078$ y $p<0.0001$ respectivamente) (Figura 2).

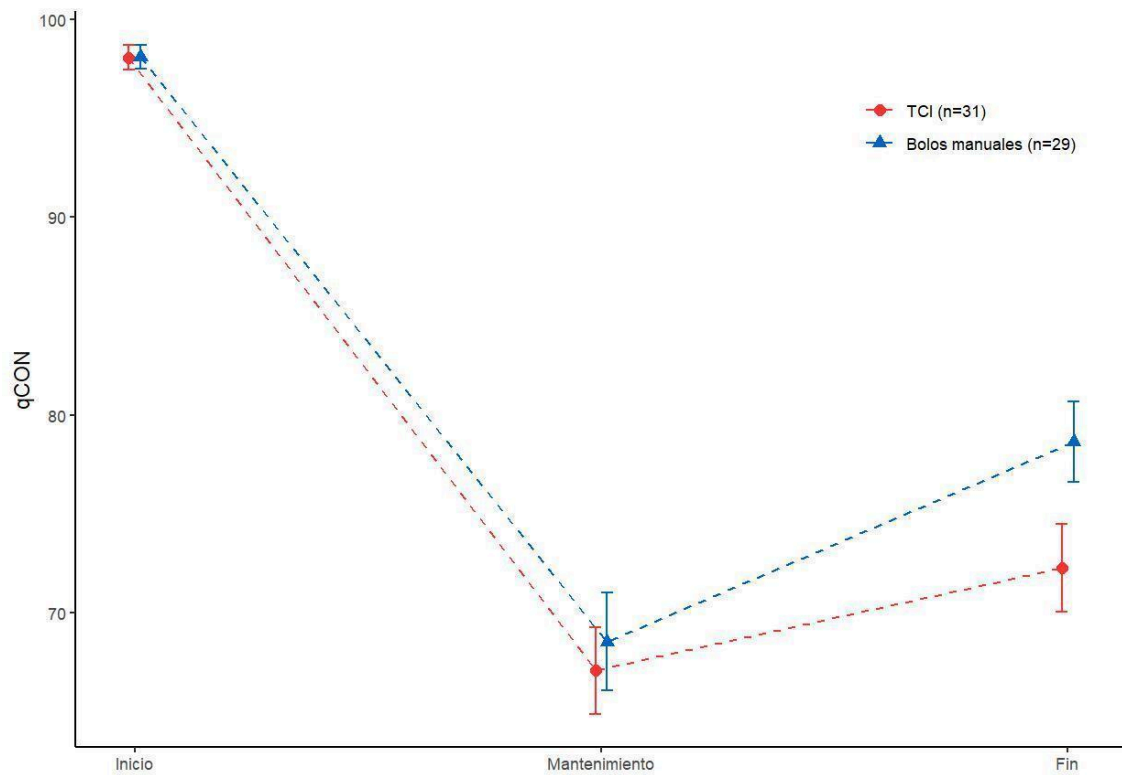


Figura 2- Promedio de qCON \pm DE en cada momento de evaluación según grupo.

Test U de Mann-Whitney en cada momento: $p=0.8110$; 0.0078 ; <0.0001 .

El consumo total de propofol fue en promedio 40 mg más alto en el grupo TCI en comparación con la técnica manual($p=0.0001$) (Figura 3)

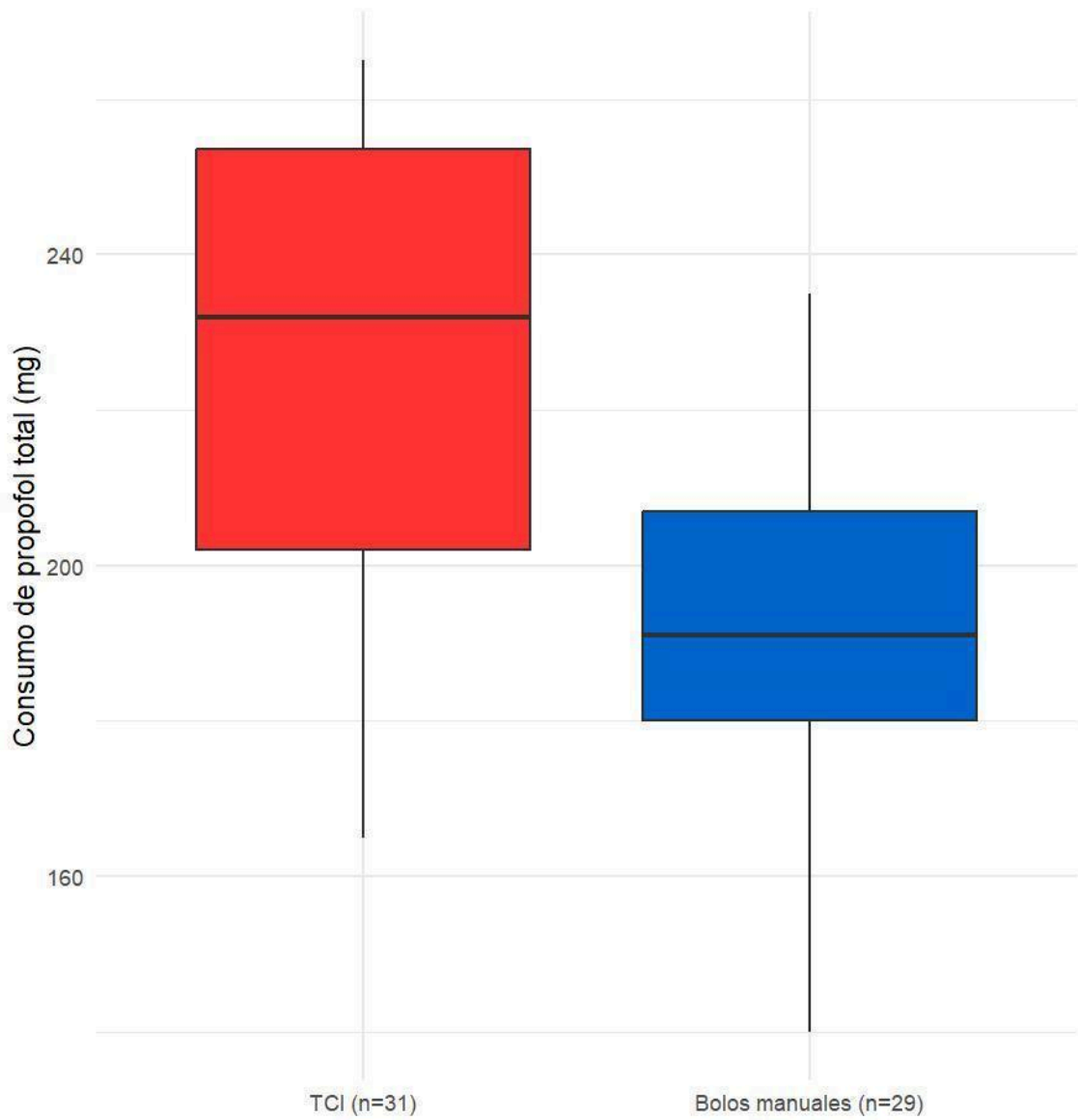


Figura 3- Consumo de propofol total (mg) grupo.

Test U de Mann-Whitney: $p=0.0001$.

Al finalizar el estudio, en ninguno de los dos grupos se presentaron eventos adversos.

DISCUSIÓN

El presente estudio al igual que en otras investigaciones, confirma la seguridad del propofol en la inducción de una sedación moderada o profunda en exploraciones tan frecuentes como la VCC (21,22). Al igual que los resultados obtenidos por Russell (23) y Servin (24), este estudio demuestra que tanto los esquemas de infusión manual como los de TCI de propofol son adecuados para estos procedimientos.

El consumo total de propofol fue mayor en el grupo TCI en comparación con el grupo de bolos manuales. Aunque se esperaría que la técnica de infusión controlada por objetivos optimice el uso del fármaco y reduzca el consumo total, los resultados de este estudio sugieren lo contrario. La capacidad del TCI para ajustar la dosis en tiempo real y mantener un nivel constante de sedación puede haber requerido un mayor volumen total de fármaco para lograr este control. Esto fue similar a lo obtenido por Breslin et al (25) en su estudio donde compararon dos formas de administración del propofol TCI vs bolos manuales en anestесias generales y demostraron que el uso del sistema TCI se asoció con un mayor consumo, pero que esto ocurrió principalmente durante los primeros 30 minutos y posteriormente, la dosis de propofol utilizada en ambos grupos fue comparable.

Si bien el mayor consumo de fármaco puede aumentar los efectos cardiovasculares indeseables, en este estudio no se presentaron complicaciones que hubiesen requerido tratamiento u obligasen a suspender la exploración en ninguno de los dos grupos. Estos resultados fueron similares a los obtenidos por un estudio de Lehmann (26) que comparó infusiones de propofol durante la inserción de cardiodesfibriladores donde los parámetros hemodinámicos también fueron similares entre los grupos TCI y manual, a pesar de que se utilizó una dosis media mayor de propofol en el grupo TCI.

Este estudio, al igual que la investigación hecha por Valencia (27), ha mostrado que el qCON es un índice satisfactorio de hipnosis cuando se utiliza anestesia con propofol. De forma similar a los resultados obtenidos por Breslin (25), los valores de qCON en el presente estudio, fueron significativamente más bajos al final del procedimiento en el grupo TCI, lo que sugiere que este grupo tuvo una mayor profundidad de anestesia, consistente con el mayor consumo de propofol. Sin embargo, a diferencia de los resultados de Breslin (25) que indican que la recuperación utilizando sistemas TCI puede estar retrasada en comparación con los esquemas manuales para procedimientos menores a 30 minutos, en este estudio el tiempo total en el grupo TCI no fue

significativamente mayor.

En cuanto a las limitaciones se debe mencionar que estos resultados son en base a 60 pacientes, quizás con una casuística mejor se asimilen los consumos de propofol. Otro de los puntos a tener en cuenta es que usando una concentración en sitio efecto más baja se puedan obtener similares niveles de sedación y un consumo menor de fármaco, estas son opciones a tener en cuenta para futuros trabajos de investigación..

CONCLUSIÓN

Mientras que la administración por TCI ofrece ventajas en términos de profundidad y estabilidad de la sedación, el mayor consumo de propofol subraya la importancia de considerar el balance entre efectividad clínica y costos. La práctica anestésica debe evaluar cuidadosamente estos factores para optimizar el manejo anestésico en procedimientos de VCC, garantizando tanto la seguridad del paciente como la eficiencia en el uso de recursos.

Si bien estos resultados sugieren que la administración en bolos manuales podría ser una mejor alternativa, especialmente en procedimientos de corta duración y donde una sedación menos profunda es suficiente, la módica diferencia en el consumo de propofol no autoriza a elegir un método por sobre el otro. Estos resultados deben correlacionarse al número de pacientes y a la concentración en sitio efecto, se requieren más estudios para esclarecer esta hipótesis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palomar P. Revista española de enfermedades digestivas. Sociedad Española de Patología Digestiva. 2004;100(6):372–372.
2. Pereyra L, Gómez EJ, Mella JM. Colorectal cancer screening with colonoscopy. Medicina (B Aires). 2013;73(6):567–72.
3. Early DS, Lightdale JR, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. 2018 Feb;87(2):327–37.
4. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists; Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Anesthesiology 2002; 96:1004–1017 doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200204000-00031>
5. Lin OS. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: A review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. Intest Res. 2017;15(4):456–66.
6. Ruiz-Curiel R, Bonilla-H Y, Sedación con propofol en endoscopia digestiva administrado por gastroenterólogos. Experiencia en un hospital de Venezuela . Vol. 110, Revista Española de Enfermedades Digestivas . scieloes ; 2018. p. 246–9.
7. Sipe BW, Rex DK, Latinovich D, et al. Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. Gastrointest Endosc. 2002 Jun;55(7):815–25.
8. Wang D, Chen C, Chen J, et al. The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. PLoS One. 2013;8(1):e53311.
9. Faulx AL, Vela S, Das A, et al. The changing landscape of practice patterns regarding unsedated endoscopy and propofol use: a national Web survey. Gastrointest Endosc. 2005 Jul;62(1):9–15.
10. Horn E, Nesbit SA. Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2004 Apr;14(2):247–68.
11. Schnider TW, Minto CF, Struys MMRF, Absalom AR. The Safety of Target-Controlled Infusions. Anesth Analg. 2016 Jan;122(1):79–85.
12. Hsu WH, Wang SS, Shih HY, Wu MC, Chen YY, Kuo FC, et al. Low effect-site concentration of propofol target-controlled infusion reduces the risk of hypotension during endoscopy in a Taiwanese population. J Dig Dis. 2013;14(3):147–52.
13. Chan WH, Chang SL. Target-controlled infusion of propofol versus intermittent bolus of a sedative cocktail regimen in deep sedation for gastrointestinal endoscopy:

- Comparison of cardiovascular and respiratory parameters. *J Dig Dis*. 2014;15(1):18–26.
14. Abouleish AE, Leib ML, Cohen NH. ASA Provides Examples to Each ASA Physical Status Class. *ASA Newsl*. 2015 Jun 1;79(6):38–49.
 15. Lin Y-J, Wang Y-C, Huang H-H, Huang C-H, Liao M-X, Lin P-L. Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;35(7):1189–95.
 16. Jensen EW, Valencia JF, López A, Anglada T, Agustí M, Ramos Y, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Sep;58(8):933–41.
 17. Yu YH, Han DS, Kim HS, Kim EK, Eun CS, Yoo K-S, et al. Efficacy of bispectral index monitoring during balanced propofol sedation for colonoscopy: a prospective, randomized controlled trial. *Dig Dis Sci*. 2013 Dec;58(12):3576–83.
 18. Heo J, Jung MK, Lee HS, Cho CM, Jeon SW, Kim SK, et al. Effects of bispectral index monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol combined sedation during colonoscopy: a randomized clinical trial. *Korean J Intern Med*. 2016 Mar;31(2):260–6.
 19. Samssoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia*. 1987 May;42(5):487–90.
 20. R Core Team (2024). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
 21. Gasparović S, Rustemović N, et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a three year prospective study. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan;12(2):327–30.
 22. Weston BR, Chadalawada V, Chalasani N, Kwo P, Overley CA, Symms M, et al. Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol*. 2003 Nov;98(11):2440–7.
 23. Russell, D., Wilkes, M. P., Hunter, S. C., Glen, J. B., Hutton, P., & Kenny, G. N. (1995). Manual compared with target-controlled infusion of propofol. *British journal of anaesthesia*, 75(5), 562–566. <https://doi.org/10.1093/bja/75.5.562>
 24. Servin F. S. (1998). TCI compared with manually controlled infusion of propofol: a multicentre study. *Anaesthesia*, 53 Suppl 1, 82–86. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1998.53s107.x>

25. Breslin, D. S., Mirakhur, R. K., Reid, J. E., & Kyle, A. (2004). Manual versus target-controlled infusions of propofol. *Anaesthesia*, 59(11), 1059–1063. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03870.x>
26. Lehmann A, Boldt J, Römpert R, Thaler E, Kumle B, Weisse U. Target-controlled infusion or manually controlled infusion of propofol in high-risk patients with severely reduced left ventricular function. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001 Aug;15(4):445–50.
27. Valencia JF, Borrat X, Assessment of the level of consciousness during propofol anesthesia: validation of the qCON index:2013;30. Available from: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2013/06001/assessment_of_the_level_of_consciousness_during.129.aspx