

# Comparación entre el Enflurano y el Propofol en la Electroconvulsoterapia: un Estudio Preliminar, Aleatorio, Abierto y Cruzado sobre la Duración de las Convulsiones y la Recuperación Anestésica

Zafer Dogan <sup>1</sup>, Nimet Senoglu <sup>2</sup>, Huseyin Yildiz <sup>2</sup>, Ismail Coskuner <sup>2</sup>, Nadiye Ugur <sup>3</sup>, Elif Biter <sup>4</sup>, Hafize Oksuz <sup>2</sup>

**Resumen:** Dogan Z, Senoglu N, Yildiz H, Coskuner I, Ugur N, Biter E, Oksuz H – Comparación entre el Enflurano y el Propofol en la Electroconvulsoterapia: un Estudio Preliminar, Aleatorio, Abierto y Cruzado sobre la Duración de las Convulsiones y la Recuperación Anestésica.

**Justificativa y objetivos:** La electroconvulsoterapia (ECT), se usa a menudo para el tratamiento de la depresión, manía y trastornos del humor. Los anestésicos para la anestesia general durante la ECT deben tener un inicio y un despertar rápidos, no interferir en la actividad de la convulsión y no acortar la duración de las crisis. El objetivo de este estudio, es comparar los efectos del enflurano, un agente anestésico pro convulsivo, y el propofol, en la duración de las convulsiones, en el índice de supresión postictal y en los tiempos de recuperación durante la electroconvulsoterapia.

**Método:** Pacientes sin uso de medicación preanestésica que fueron colocados en dos grupos de acuerdo con la inducción de la anestesia. Los pacientes fueron inducidos para la ECT con 5% de enflurano en el grupo E y 1,2 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol en el grupo P, hasta la pérdida de la conciencia. También fueron registrados la duración de las crisis motora y en el EEG, el índice de supresión postictal, el tiempo para la respiración espontánea, para la duración de la abertura de los ojos y obedecer a los comandos.

**Resultados:** No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a los tiempos de las crisis motora y en el EEG e índice de supresión postictal en los registros de EEG. Los tiempos de recuperación (tiempo de inicio de la respiración espontánea, de abertura de los ojos, y para obedecer a los comandos), fueron significativamente menores en el grupo E con relación al grupo P. No se observaron náuseas o vómitos, ni ninguna anomalía en el ECG tampoco fue notada, excepto bradicardia sinusal transitoria y taquicardia sinusal.

**Conclusiones:** Aunque las convulsiones suficientes para el tratamiento hayan sucedido durante la anestesia con enflurano, ningún beneficio adicional fue observado sobre los tiempos de convulsión o sobre el índice de supresión postictal cuando se le comparó con la anestesia con propofol. Por otro lado, el tiempo de recuperación después de la anestesia con enflurano fue más corto que con el propofol. Sin embargo, todavía se hacen necesarios más estudios en diferentes niveles de ETCO<sub>2</sub>.

**Descriptores:** ANESTESIA: General; ANESTÉSICOS: Venoso, propofol; Volátil, enflurano; TRATAMIENTO.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUCCIÓN

La electroconvulsoterapia (ECT) es usada muy a menudo en el tratamiento de la depresión, manía y trastornos del humor. El cerebro está sujeto a la convulsión desencadenada por la

corriente eléctrica, y las convulsiones adecuadas son necesarias para una respuesta terapéutica <sup>1,2</sup>. A pesar de que el mecanismo de acción no sea completamente entendido, todavía no se ha demostrado una correlación definitiva entre la duración del ataque epiléptico y los resultados clínicos. Como esos factores por sí solos no pueden predecir, necesariamente el resultado, las convulsiones adecuadas son supuestamente más eficaces. Se ha recomendado una convulsión motora con más de 25 segundos de duración para garantizar la adecuación clínica del tratamiento, y convulsiones cortas se consideran previsoras de un resultado negativo <sup>1,3</sup>.

Los anestésicos utilizados para la anestesia general en la ECT deben tener un rápido inicio de acción, emergencia rápida, no deben interferir en la actividad epiléptica y no deben acortar la duración de la convulsión. Como la mayoría de los anestésicos de corta duración presenta efectos anticonvulsivos, que pueden aumentar el límite e inhibir la diseminación de la convulsión, modificando así, la actividad de la epilepsia y acortando su duración <sup>1</sup>.

El propofol es ampliamente utilizado en la anestesia de la ECT como un agente de referencia, debido a sus caracterís-

Recibido de la *Anaesthesiology and Intensive Care, Medical School, Benzîmîem Vakif Üniversitesi, Istanbul, Turquía*.

1. Médico; Profesor Asistente del Departamento de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Benzîmîem Vakif Üniversitesi, Istanbul, Turquía

2. Médico; Profesor Asistente del Departamento de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Kahramanmara Sütçü mam Üniversitesi Kahramanmaras, Turquía

3. Médico; Residente de Clínica Médica del Departamento de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Kahramanmara Sütçü mam Üniversitesi Kahramanmaras, Turquía

4. Médico; Residente de Clínica Médica del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Kahramanmara Sütçü mam Üniversitesi Kahramanmaras, Turquía

Artículo sometido el 25 de enero de 2011.

Aprobado para su publicación el 14 de marzo de 2011.

Dirección para correspondencia:

Dr. Zafer Dogan

Benzîmîem Vakif Üniversitesi, Faculty of Medicine

Department of Anaesthesiology

Istanbul, Turquía

E-mail: drzdogan@yahoo.com

ticas de rápido inicio de acción y emergencia de la anestesia, confusión postoperatoria mínima y menor incidencia de hipertensión arterial o taquicardia durante la inducción anestésica<sup>1,3</sup>. Pero produce una reducción dosis dependiente en la duración de la convulsión.

El enflurano es un anestésico volátil que puede ser usado en la inducción anestésica<sup>4-6</sup>. Al contrario de otros anestésicos inhalados y frecuentemente utilizados, el enflurano puede desencadenar una actividad epiléptica en el electroencefalograma con complejos de punta de onda de amplitud elevada con un brote de supresión. En algunos pacientes, observamos movimientos mioclónicos convulsivos durante la anestesia<sup>7-11</sup>. No existen relatos en el *PubMed* sobre la anestesia con enflurano durante la ECT.

El objetivo del presente estudio fue comparar los efectos del enflurano, un agente anestésico pro convulsivo, y del propofol, agente anestésico de referencia, en la duración de las convulsiones, estado hemodinámico, índice de supresión postictal y tiempo de recuperación posterior a la electroconvulsoterapia.

## MÉTODOS

Después de la aprobación por parte del Comité de Ética de la Facultad, pacientes programados por la Clínica de Psiquiatría para la segunda y la quinta sesiones de ECT quedaron incluidos en este estudio abierto y prospectivo después de firmar el Término de Consentimiento Informado. Los criterios de exclusión fueron la intolerancia a las máscaras faciales, historial de epilepsia, obesidad (índice de masa corporal  $\geq 30$ ), reflujo gastroesofágico resistente a la farmacoterapia, abuso de alcohol u otras drogas, enfermedad cardiovascular inestable, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia hepática o renal, y enfermedad cerebral orgánica.

Diez pacientes con depresión clínica fueron incluidos en el estudio. Ningún paciente fue premedicado. La randomización se hizo por un anestesista consultor usando la técnica de sobres lacrados antes de la primera sesión, en razón del diseño cruzado del estudio. Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con la inducción anestésica de la segunda ECT. En la primera sesión, se detectó el estímulo eléctrico supraumbrales y después dos agentes fueron alternados en las otras cuatro sesiones de ECT como parte del diseño cruzado del estudio. Después de la monitorización de rutina y de la preparación del paciente, se inició la anestesia general con enflurano al 5% en el grupo E, y 1,2 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol en el grupo P, hasta que el paciente perdiese la conciencia. La pérdida de la conciencia se definió como pérdida del reflejo de los párpados y la ausencia de respuesta a los comandos verbales como, por ejemplo, "abra sus ojos". Después de la pérdida de conciencia, la concentración de enflurano se redujo al 2% en el grupo E. No hubo necesidad de propofol adicional para garantizar la pérdida del reflejo de los párpados. Después de la pérdida de conciencia, un aparato de presión se colocó en el brazo y se infló por encima de la presión sistólica para aislar la circulación del brazo y permitir la evalu-

ación rigurosa de las convulsiones motoras. La relajación muscular se logró a través de la aplicación de succinilcolina, al 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>. Después de la resolución de la fasciculación muscular, el enflurano fue interrumpido en el grupo E.

Un *bite blocker* fue insertado antes de la sesión y la ventilación manual asistida fue utilizada en los dos grupos con una máscara facial con 100% de oxígeno a 6 L.min<sup>-1</sup>, con flujo de gas fresco. Los pacientes se mantuvieron en normocapnia. Después de la anestesia en el grupo E, se limpió el sistema anestésico con oxígeno.

La presión arterial promedio (PAP), no invasiva y la frecuencia cardíaca (FC), quedaron registradas antes de la inducción anestésica (basal), 1 minuto después de la inducción y 1, 5 y 10 minutos después de la ECT. Inmediatamente antes de la ECT, las concentraciones espiradas de CO<sub>2</sub> y de enflurano también se registraron usando el monitor Cardiacap 5 (Datex Ohmeda, Louisville, EUA).

Antes del estudio, se determinó la intensidad mínima de respuesta de la convulsión de cada paciente administrando estímulos sucesivos de intensidad creciente, con intervalos de 30 segundos hasta la inducción de una convulsión motora generalizada (estímulo de límite), en la primera sesión. El estímulo supraumbrales (un nivel de intensidad mayor que el estímulo de intensidad mínima de respuesta), fue utilizado durante el estudio y se mantuvo constante para cada paciente.

El estímulo eléctrico de supraumbrales fue aplicado a través de electrodos bifronto-temporales usando el aparato Thymatron System IV (Somatics, Inc, Lake Bluff, IL, EUA), por el psiquiatra, inmediatamente después de la resolución de las fasciculaciones musculares. La duración de la convulsión fue registrada como el tiempo, desde el estímulo de la ECT hasta la resolución de la actividad en el EEG. Se registró la actividad de la convulsión motora de acuerdo con el método del manguito definido. Se registraron los índices de supresión postictal en EEG, tiempo para la respiración espontánea, apertura de los ojos y obedecer a comandos verbales.

Asumiendo un nivel alfa de 0,05 con un poder de 0,80, sería necesario un mínimo de 17 datos en cada grupo para detectar una diferencia promedio de 5 segundos y una desviación estándar de 5 segundos para la duración de las convulsiones entre los dos grupos. Usamos el software SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), en el análisis estadístico. Los datos se expresaron como promedio  $\pm$  DP o valores absolutos. Usamos el test *t* para la comparación de las muestras independientes entre los grupos. Para el examen de los datos, usamos el análisis de variancia para medidas repetidas con la corrección de Bonferroni. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

## RESULTADOS

Diez pacientes, cuatro hombres y seis mujeres, con una edad promedio de 36,80  $\pm$  11,14 años (de 23 a 59 años), y peso de 79,60  $\pm$  14,98 kg (de 62 a 95 kg), recibieron un total de 40 sesiones de ECT. Las variables hemodinámicas aparecen en la Tabla I. Los datos sobre las convulsiones y los tiempos de

**Tabla I** – Valores Hemodinámicos

	Grupo P (n = 20)	Grupo E (n = 20)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)			
Basal	86,80 ± 5,44	85,05 ± 7,26	0,314
1 min después de la inducción	89,70 ± 4,09	97,05 ± 12,35*§	0,016
1 min después de la ECT	105,25 ± 7,84§	102,90 ± 10,86§	0,438
5 min después de la ECT	88,85 ± 7,62	88,70 ± 8,32	0,953
10 min después de la ECT	88,25 ± 3,38	85,80 ± 4,39	0,056
PAM (mmHg)			
Basal	90,60 ± 5,15	89,90 ± 6,01	0,695
1 min después de la inducción	90,50 ± 9,39	96,65 ± 8,10*	0,033
1 min después de la ECT	104,00 ± 12,76§	107,25 ± 6,03§	0,310
5 min después de la ECT	97,10 ± 19,12	97,90 ± 10,45	0,870
10 min después de la ECT	94,50 ± 8,53		0,688

n: número de sesiones de ECT; \* p < 0,005 cuando fue comparado con el grupo del propofol; § p < 0,005 cuando fue comparado con los valores basales; ECT: Electroconvulsoterapia.

**Tabla II** – Duración de las Convulsiones y Perfil de Recuperación

	Grupo P (n = 20)	Grupo E (n = 20)	p
Convulsión			
Convulsión motora (seg)	27,45 ± 3,31	28,35 ± 3,21	0,389
Convulsión en el EEG (seg)	33,30 ± 4,86	32,90 ± 3,89	0,767
ET-E	0	3,07 ± 0,21	
ETCO <sub>2</sub>	37,50 ± 1,14	36,50 ± 0,85	0,439
Recuperación			
Respiración espontánea (min)	4,20 ± 0,76	2,70 ± 0,92*	0,000
Abertura de los ojos (min)	7,95 ± 1,27	5,30 ± 1,45*	0,000
Obedece comandos (min)	13,10 ± 1,97	9,70 ± 1,17*	0,000
Índice de Supresión Postictal	91,55 ± 3,51	92,30 ± 4,26	0,548

\*p < 0,005 cuando fue comparado con el grupo del propofol; EEG: electroencefalograma; ET-E: concentración espiratoria del enflurano; ETCO<sub>2</sub>: concentración espiratoria de CO<sub>2</sub>.

recuperación después de la ECT en ambos grupos aparecen en la Tabla II.

La presión arterial promedio y la frecuencia cardíaca fueron significativamente más altas en el grupo E apenas 1 minuto después de la inducción anestésica. Por otro lado, la presión arterial promedio y la frecuencia cardíaca fueron significativamente más elevadas en ambos grupos solamente 1 minuto después de la ECT cuando se compararon con los valores basales. En el grupo E, la frecuencia cardíaca 1 minuto después de la inducción anestésica, también fue significativamente más elevada cuando se compararon los valores basales. Los valores de las variables hemodinámicas basales y 5 y 10 minutos después de la ECT, se parecieron en ambos grupos (Tabla I).

No fueron observadas diferencias significativas con relación a los tiempos de las convulsiones motoras y en el EEG y al índice de supresión postictal en el EEG entre los dos grupos (Tabla II).

Los tiempos de recuperación (tiempos para respiración espontánea, apertura de los ojos y obedecer a comandos verba-

les), fueron significativamente más cortos en el grupo E, con poderes de 96%, 100% y 100%, respectivamente (Tabla II). No fueron observados náuseas ni vómitos, como tampoco ninguna anomalía en el ECG, excepto bradicardia y taquicardia sinusales transitorias.

## DISCUSIÓN

Diversos factores afectan la elegibilidad de la anestesia en la ECT, incluyendo la duración de las convulsiones, variables hemodinámicas y tiempos de recuperación.

La inducción de la anestesia puede ser hecha si usamos una máscara facial en pacientes con fobia a agujas en los cuales son necesarios diversos intentos para la colocación del catéter endovenoso debido a la agitación o a la obesidad<sup>12</sup>. La anestesia con sevoflurano a través de una máscara fue utilizada en la ECT con resultados positivos<sup>12-16</sup>. El enflurano es otro anestésico volátil que puede ser usado en la inducción de la anestesia en niños<sup>4</sup> y adultos<sup>5,6</sup>.

Al contrario de la mayoría de los otros anestésicos, estudios con animales y humanos epilépticos, como también relatos de humanos normales <sup>7</sup>, han demostrado una alta incidencia de actividad de punta en el EEG y epilepsia del tipo gran mal inducida por el enflurano. Los hallazgos con el enflurano también fueron confirmados en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal durante registros electrocorticográficos y por electrodos profundos. En 10 voluntarios sanos, se precipitó la epilepsia del tipo gran mal a través de estímulos auditivos, visuales y táctiles en la concentración espiratoria de enflurano de 3%-6%. Con concentraciones alveolares de enflurano entre 2,5% y 3%, la hiperventilación hasta llegar a una PaCO<sub>2</sub> promedio de 22 torr (mmHg), generó un aumento en la frecuencia, magnitud y sincronización de la actividad de punta en los epilépticos <sup>7</sup>. Desde entonces, esa técnica ha sido utilizada para activar focos epileptogénicos silenciosos intraoperatoriamente, para delinear el local de la actividad epiléptica antes de la resección quirúrgica discreta <sup>11</sup>. Por tanto, se presumió que el enflurano puede aumentar la duración de las convulsiones durante la ECT, pero no encontramos en el *PubMed* ninguna referencia al enflurano en la ECT. En este artículo, el propofol fue el anestésico de referencia adoptado en varias clínicas de anestesia para ECT.

Los resultados demostraron que la anestesia con el enflurano garantiza una actividad motora y convulsiones en el EEG satisfactorias. Pero no fueron observadas diferencias en la actividad motora y en los tiempos de convulsión en el EEG en comparación con el propofol. Como el enflurano aumenta la actividad epiléptica, se espera que la duración de las convulsiones sea mayor que en el grupo del propofol. Ese hecho puede ser explicado por la actividad epiléptica asociada a la anestesia con enflurano, que posee una mayor probabilidad de ocurrir con altas concentraciones de ese anestésico y en presencia de hipo o hipercapnia <sup>7,9,11</sup>. En el presente estudio, la ventilación se mantuvo a través de una máscara facial con asistencia manual para obtener una ECT normal, no permitiendo el hipo o la hipercapnia. La hipocapnia podría aumentar la duración de las convulsiones; pero sería difícil detectar ese cuadro con el uso de ventilación con máscara, lo que podría afectar los parámetros hemodinámicos y la perfusión. Por otro lado, ese efecto quedó demostrado durante la anestesia con sevoflurano y observado apenas en la primera sesión de tratamiento en aquel estudio <sup>18</sup>. La relación entre la concentración de enflurano, PaCO<sub>2</sub> y la actividad epileptiforme fue evaluada en un estudio con voluntarios <sup>7</sup>. Y se demostró que la concentración epileptogénica mínima del enflurano fue de aproximadamente 1% menor cuando la PaCO<sub>2</sub> era de 20 torr (vs. normocapnia) y de 1% mayor cuando la PaCO<sub>2</sub> era de 60 torr.

Las variables hemodinámicas durante la ECT dependen del estímulo generalizado del sistema nervioso autónomo, con bradicardia inicial inducida por el sistema parasimpático, y con una duración de 10 a 15 segundos, seguida inmediatamente, de una respuesta simpática prominente. Por tanto, la presión arterial y FC logran un aumento transitorio de un 30%-20% o más <sup>19</sup>. En este estudio, las variables hemodinámicas no presentaron ninguna diferencia entre los dos

grupos, excepto en el primer minuto después de la inducción anestésica. El enflurano presenta valores intermedios entre el isoflurano y el sevoflurano con relación a los cambios circulatorios <sup>6</sup>. Por otro lado, en nuestro estudio observamos un compromiso hemodinámico en el primer minuto después de la ECT en ambos grupos, en comparación con los valores basales. En un estudio anterior <sup>13</sup>, los autores observaron elevaciones significativas en el grupo del sevoflurano 1 y 10 minutos después de la ECT, pero esas elevaciones no fueron verificadas en el grupo que recibió 1,5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol. Tal vez, a causa del aumento lento y de la rápida reducción en la concentración alveolar de los anestésicos volátiles en razón de la respiración. En el presente estudio, la dosis de propofol se redujo para 1,2 mg.kg<sup>-1</sup>, para no disminuir la duración de las convulsiones. Esa puede haber sido la razón de la taquicardia en el primer minuto después de la ECT.

Además de eso, la presión arterial promedio y la frecuencia cardíaca fueron significativamente mayores en el grupo E apenas 1 minuto después de la inducción en comparación con el grupo P, tal vez debido a la inducción con máscara. En el primer minuto de la inducción con máscara, como los pacientes todavía no están inconscientes, esa podría ser considerada una reacción aceptable. Por otro lado, en el estudio de Toprak <sup>13</sup>, en el primer minuto después de la inducción en el grupo del sevoflurano, esa reacción no se observó. El coeficiente de partición sangre gas, que es de 0,65 y 1,5 para el sevoflurano y el enflurano respectivamente, podría explicar ese hecho <sup>20</sup>.

A pesar de no existir una relación exacta entre la supresión postictal y el resultado, aceptamos una mayor supresión postictal asociada a un resultado positivo de la ECT <sup>21</sup>. En nuestro estudio, el tiempo de convulsión y el índice de supresión postictal en el grupo E presentaron un nivel aceptable pero no fueron significativamente diferentes de los observados en el grupo P. Gazdag y col. <sup>22</sup> relataron que el índice de supresión postictal del propofol era de un 86%.

Debido a la corta duración de la ECT, debemos dar preferencia a un agente anestésico que presente una recuperación rápida. En ese aspecto, la succinilcolina es el mejor bloqueante neuromuscular. Por otro lado, la succinilcolina no afecta la duración de las convulsiones, recuperación después de las convulsiones y parámetros hemodinámicos <sup>12</sup>. Para una recuperación rápida, en nuestra clínica le damos preferencia al propofol en las sesiones de ECT. El methohexital fue aprobado como otro anestésico de referencia para ECT <sup>19</sup>. En Turquía, el methohexital todavía no fue lanzado para uso de rutina.

En el estudio de Toprak <sup>13</sup>, el perfil de recuperación del propofol fue similar al del sevoflurano. En ese corto espacio de tiempo, no hubo tiempo para que los anestésicos inhalados fuesen almacenados en el tejido adiposo. Después de la interrupción de los anestésicos inhalados, ellos son rápidamente eliminados por los pulmones y por tanto, sus concentraciones plasmáticas son muy bajas para garantizar la ausencia de conciencia y anestesia. Para garantizar la anestesia, el enflurano no fue interrumpido en el grupo E, pero su dosis se redujo. En nuestro estudio, los tiempos de recuperación de los

pacientes (comenzar a respirar espontáneamente, apertura de los ojos, y obedecer a comandos verbales), fueron más cortos en el grupo del enflurano que en el grupo del propofol. Esos resultados fueron casados, probablemente, por la rápida reducción en la concentración alveolar del enflurano por respiración y/o efectos residuales del propofol. En el presente estudio, los tiempos de recuperación del enflurano fueron menores que los del propofol. Otra razón para esa rápida recuperación es el hecho de haber reducido la concentración del enflurano para el 2% después de la pérdida de conciencia. En el estudio de Toprak, el sevoflurano fue inhalado al 7%, pero no sabemos lo que ellos hicieron después de la pérdida de conciencia.

El presente estudio presenta diversas limitaciones. El enflurano es un agente anestésico obsoleto. Las propiedades pro convulsivas del enflurano han venido guiando el estudio, y su efecto convulsivo debería haber sido evaluado durante la ECT. Por otro lado, el estudio fue proyectado como abierto, debido a la naturaleza de los fármacos utilizados. Además, como se trata de un estudio preliminar, el número de pacientes tal vez no haya sido suficiente para demostrar un resultado exacto.

Como conclusión, y aunque la alta incidencia de actividad en punta y los estándares de epilepsia del tipo gran mal en el EEG puedan haber sido inducidos por el enflurano, los tiempos de actividad motora y de convulsión en el EEG o el índice de supresión postictal no fueron aumentados por el enflurano en presencia de normocapnia cuando fueron comparados con el propofol. A pesar de que la anestesia con enflurano haya facilitado las convulsiones para la ECT, ese no presentó un efecto adicional con relación a los tiempos de convulsión. Además, los tiempos de recuperación fueron más cortos que con el propofol. Sin embargo, existe una necesidad de realizar más estudios con diferentes niveles de  $ETCO_2$ .

## REFERENCIAS

1. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbas B et al. – Effects of remifentanyl and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005;49:1068-1071.
2. Waikar A, Davar B, Karhadkar C et al. – ECT without anaesthesia is unethical. *Issues Med Ethics*, 2003;11:41-43.
3. Vishne T, Aronov S, Amiaz R et al. – Remifentanyl supplementation of propofol during electroconvulsive therapy: effect on seizure duration and cardiovascular stability. *J ECT*, 2005;21: 235-238.
4. O'Neill MP, Sharkey AJ, Fee JP et al. – A comparative study of enflurane and halothane in children. *Anaesthesia*, 1982;37:634-639.
5. Chan MT, Mainland P, Gin T – Minimum alveolar concentration of halothane and enflurane are decreased in early pregnancy. *Anesthesiology*, 1996;85:782-786.
6. Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K et al. – The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg*, 1996;82:821-826.
7. Modica PA, Tempelhoff R, White PF – Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (Part I). *Anesth Analg*, 1990;70:303-15.
8. Lerman J – Pharmacology of inhalational anaesthetics in infants and children. *Paediatr Anaesth*, 1992;3:191-203.
9. Jenkins J, Milne AC – Convulsive reaction following enflurane anaesthesia. *Anaesthesia*, 1984;39:44-45.
10. Ito BM, Sato S, Kufta CV et al. – Effect of isoflurane and enflurane on the electrocorticogram of epileptic patients. *Neurology*, 1988;38:924-928.
11. Flemming DC, Fitzpatrick J, Fariello RG et al. – Diagnostic activation of epileptogenic foci by enflurane. *Anesthesiology*, 1980;52:431-433.
12. Rasmussen KG, Spackman TN, Hooten WM – The clinical utility of inhalational anesthesia with sevoflurane in electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2005;21:239-242.
13. Toprak HI, Gedik E, Begeç Z et al. – Sevoflurane as an alternative anaesthetic for electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2005;21:108-110.
14. Calarge CA, Crowe RR, Gergis SD et al. – The comparative effects of sevoflurane and methohexital for electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2003;19:221-225.
15. Rasmussen KG, Laurila DR, Brady BM et al. – Seizure length with sevoflurane and thiopental for induction of general anesthesia in electroconvulsive therapy: a randomized double-blind trial. *J ECT*, 2006;22:240-242.
16. Rasmussen KG, Laurila DR, Brady BM et al. – Anesthesia outcomes in a randomized double-blind trial of sevoflurane and thiopental for induction of general anesthesia in electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2007;23:236-238.
17. Voss LJ, Ludbrook G, Grant C et al. – Cerebral cortical effects of desflurane in sheep: comparison with isoflurane, sevoflurane and enflurane. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006;50:313-319.
18. Sawayama E, Takahashi M, Inoue A et al. – Moderate hyperventilation prolongs electroencephalogram seizure duration of the first electroconvulsive therapy. *J ECT*, 2008;24:195-198.
19. Ding Z, White PF – Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*, 2002;94:1351-1364.
20. Forman SA, Mashour GA – Pharmacology of inhalational anesthetics. em: Longnecker DE, ed. *Anesthesiology*. New York, McGraw-Hill Companies, 2008;739-766.
21. Nobler MS, Luber B, Moeller JR et al. – Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. I. Global analyses. *J ECT*, 2000;16:211-228.
22. Gazdag G, Kocsis N, Tolna J et al. – Etomidate versus propofol for electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *J ECT*, 2004;20:225-229.