

Anestesia guiada por electroencefalografía (EGG), un verdadero plus

Daniel Fernando Triviño García¹, María Teresa Bahena Parra², Estefanía Duarte Gómez³, Ramiro Andrés Rincón Rodríguez⁴, Rafael Ricardo Ávila Godoy⁵, Alexandra Becerra Arevalo⁶, Miguel Angel Muñoz Rojas⁷, Andres Rendón Hoyos⁸

- 1 Daniel Fernando Triviño García*, Universidad Cooperativa de Colombia, daniel.trivinog@gmail.com
- 2 María Teresa Bahena Parra, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, mariateresa1194@gmail.com
- 3 Estefanía Duarte Gómez, Unidad Central del Valle del Cauca, Tefa2563@hotmail.com
- 4 Ramiro Andrés Rincón Rodríguez, Universidad Militar Nueva granada, rami21md@gmail.com
- 5 Rafael Ricardo Ávila Godoy, Universidad de Boyacá, rafavilag89@hotmail.com
- 6 Alexandra Becerra Arevalo, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, alexandrabecar.25mi@gmail.com
- 7 Miguel Angel Muñoz Rojas, Universidad de Antioquia, miguel.munozr123@gmail.com
- 8 Andres Rendón Hoyos, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, andres.rh94@hotmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 10 de julio de 2022

Aceptado el 20 de julio de 2022

On-line el 5 de octubre de 2022

Palabras Clave: Anestesia, propofol, hetamina, electroencefalografía, potenciales evocados, muertes, costo efectividad.

Keywords: Anesthesia, propofol, hetamine, electroencephalography, evoked potentials, deaths, cost-effectiveness.

Resumen

La monitorización electroencefalográfica intraoperatoria es una práctica habitual en anestesiología para estimar la profundidad anestésica en el paciente adulto. Prys-Robert define ésta como el resultado de un equilibrio, en el Sistema Nervioso Central (SNC), entre el efecto depresor de los fármacos anestésicos y el de los estímulos nociceptivos. Éstos contrarrestan la acción de los anestésicos y tienden a superficializarla.

En un primer momento, la principal indicación del electroencefalograma (EEG) era la detección precoz de lesiones isquémicas en el córtex cerebral (1). Posteriormente y secundario a la descripción del despertar intraoperatorio surgió un nuevo uso, la monitorización de la profundidad anestésica (componente hipnótico)(2).

Sin embargo no se puede desconocer que el acto anestésico trae consigo efectos positivos en el paciente como negativos en el mismo y que de una u otra forma, esta técnica anestésica planteada busca la anticipación de la complicación de los mismo y las probables secuelas que esta a su vez pueda generar en el paciente. Durante esta revisión sistemática de la literatura expondremos las diferentes formas en que esta técnica anestésica se hace una propuesta de mayor beneficencia en el paciente y que desde el punto de costo efectividad en el recurso también se convierte en un potencializador positivo de dicho costo.

Abstract

Intraoperative electroencephalographic monitoring is a common practice in anesthesiology to estimate anesthetic depth in the adult patient. Prys-Robert defines this as the result of a balance, in the CNS system, between the depressant effect of anesthetic drugs and that of nociceptive stimuli. These counteract the action of anesthetics and tend to superficialize it.

At first, the main indication of the electroencephalogram(EEG) was the early detection of ischemic lesions in the cerebral cortex(1). Subsequently, and secondary to the description of intraoperative awakening, a new use emerged, the monitoring of anesthetic depth (hypnotic component)(2).

However, it cannot be ignored that the anesthetic act brings with it positive effects in the patient as well as negative in it and that in one way or another, this anesthetic technique proposed seeks the anticipation of the complication of the same and the probable sequelae that this, in turn, can generate in the patient. During this systematic review of the literature, we will expose the different ways in which this anesthetic technique is made a proposal of greater beneficence in the patient and that from the cost-effectiveness aspect also becomes a positive potentiator of said cost.

* Autor para correspondencia:

Daniel Fernando Triviño García, Universidad Cooperativa de Colombia, e-mail: daniel.trivinog@gmail.com

Cómo citar:

Triviño et al. Anestesia guiada por electroencefalografía (EGG), un verdadero plus. S&EMJ. Año 2022; Vol. 8: 5-20.

Introducción

Todo evento anestésico hoy en día tiene como objetivo principal brindar las condiciones necesarias para poder llevar a cabo el procedimiento quirúrgico, garantizando la seguridad del paciente. En 1846, con la primera demostración pública de anestesia los principales componentes involucrados fueron inmovilidad-inconsciencia, sin embargo, hoy en día conocemos componentes corticales y subcorticales que integran el estado anestésico. (3).

Así como los anestésicos tienen efecto positivo de la sedación y la ausencia del dolor por el acto quirúrgico, también se sabe que tienen claros efectos de neurotoxicidad, neurotoxicidad, , incluso permanentes y se encuentran asociados a delirio-deterioro cognitivo en pacientes de edad avanzada o problemas de aprendizaje en paciente pediátrico.

Por tal motivo, el uso de monitores como BIS, Entropía o *SedLine*, etc., nos ayuda aún más a la titulación de agentes anestésicos, reflejando mediante un número el grado de inconsciencia utilizando la actividad eléctrica que analizan, en algunas ocasiones aporta información adicional, mas no son un «profundímetro» de la anestesia. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados, existen escenarios donde el número que refleja el monitor no corresponde al contexto clínico, por ejemplo, en aquellos casos donde el paciente presenta movimiento durante la cirugía y el valor BIS es de 45. Además la variabilidad interindividual ejerce sus efectos en anestesia, por lo que, a pesar de dar la misma dosis a dos pacientes con igual peso, talla, edad y sexo, la respuesta será diferente. (3).

De esta forma en la actualidad se plantea la necesidad de usar a la electroencefalografía como predictor de complicaciones o estadios clínicos transitorios pero nocivos para el sistema neuronal, es así como antes de su uso se debe tener presente limitantes que al ser identificados disminuyen casi en su totalidad el error de uso del electroencefalograma como los son:

1. Identificar que la actividad eléctrica analizada por el monitor NO sean artefactos por electrocauterio, movimiento quirúrgico, sensor mal adherido, etc., escenarios en los cuales el número puede seguir presente.
2. Conocer de forma anticipada cuando el paciente se encuentra próximo a «despertar», dado que todos los monitores tienen cierto retraso en el procesamiento de información para poder dar un número, por ello, cuando el paciente presenta movimiento, el número aún no ha cambiado.

3. Ver los cambios en el electroencefalograma asociados con delirio, deterioro cognitivo o incluso mal pronóstico, a pesar de que el número se encuentre dentro de rangos normales,
4. Identificar los efectos ocasionados por aquellos fármacos que modifican la actividad electroencefalográfica de los cuales sobresale el uso de ketamina que puede simular paciente despierto.
5. La cuestión económica también se ve beneficiada, dado que la titulación correcta se traduce en menor tiempo para la emersión del paciente, uso de quirófano, unidad de cuidados postanestésicos, consumo total de fármacos y principalmente la satisfacción del paciente.(3).

Finalmente la introducción al uso cotidiano de la electroencefalografía no es más que la representación de las respuestas del cerebro ante el estímulo.

Objetivo:

Describir, porque el uso de electroencefalografía, durante la anestesia, puede generar disminución en los efectos neurotóxicos de los anestésicos.

Metodología:

Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática de la literatura disponible en PubMed, Google académico, *Cochrane*, *Redalyc*, repositorios universitarios, disponible desde el 2000, de la realidad de la anestesia guiada por electroencefalografía, y su impacto en los últimos cinco años. Una vez aplicada la herramienta CASPE, se seleccionaron 47 artículos referenciados en la bibliografía general y de estos 16 referenciados en el texto con puntualidad.

Introduction

Every anesthetic event today has as its main objective to provide the necessary conditions to be able to carry out the surgical procedure, guaranteeing the safety of the patient. In 1846, with the first public demonstration of anesthesia the main components involved were immobility-unconsciousness, however, today we know cortical and subcortical components that make up the anesthetic state. (3).

Just as anesthetics have a positive effect on sedation and the absence of pain due to surgery, it is also known that they have clear effects of neurotoxicity, even permanent and are associated with delirium-cognitive impairment in elderly patients

or learning disabilities in pediatric patients. For this reason, the use of monitors such as BIS, Entropy or SedLine, etc., helps us even more with the titration of anesthetic agents, reflecting, by a number, the degree of unconsciousness using the electrical activity they analyze, sometimes providing additional information, but they are not a "depth meter" of anesthesia. However, despite the efforts made, there are scenarios where the number reflected by the monitor does not correspond to the clinical context, for example, in those cases where the patient presents movement during surgery and the BIS value is 45. In addition, interindividual variability exerts its effects on anesthesia, so that, despite giving the same dose to two patients with the same weight, height, age and sex, the response will be different. (3).

In this way, at present, the need arises to use electroencephalography as a predictor of complications or transient clinical stages found harmful to the neuronal system, this is how before its use, limitations must be considered that, when identified, reduce almost entirely the error, product of usage of the electroencephalogram, such as:

1. Identify that the electrical activity analyzed by the monitor is NOT: artifacts by electrocautery, surgical movement, poorly adhered sensor, etc., scenarios in which the number may still be present.
2. Know in advance when the patient is about to "wake up", since all monitors have some delay in the processing of information to be able to give a number, therefore, when the patient presents movement, the number has not yet changed.
3. See electroencephalogram changes associated with delirium, cognitive impairment or even poor prognosis, even though the number is within normal ranges,
4. Identify the effects caused by those drugs that modify the electroencephalographic activity of which the use of ketamine stands out that can simulate an awake patient.
5. The economic issue is also beneficial since the correct titration translates into less time for the emergence of the patient, use of the operating room, post-anesthetic care unit, total consumption of drugs and mainly, patient satisfaction. (3).

Finally, the introduction to the everyday use of electroencephalography is nothing more than the representation of the brain's responses to the stimulus.

Objective:

Describe why the use of electroencephalography during anesthesia can generate a decrease in the neurotoxic effects of anesthetics.

Methodology:

A non-systematic literature review of the literature available in PubMed, Google Scholar, Cochrane, Redalyc, and university repositories, available since 2000 of the reality of electroencephalography-guided anesthesia, and its impact in the last five years, was conducted. Once the CASPE tool was applied, 47 articles referenced in the general bibliography were selected and of these 16 referenced in the text with punctuality.

La práctica encefalográfica durante el acto anestésico

Si bien se convierte en un reto para el anestesiólogo identificarla como su herramienta guía durante el procedimiento, también converge en la necesidad de tener claro aspectos fisiopatológicos de medida y funcionamiento de la misma, es así como actividad eléctrica es generada por el movimiento de iones y se transmite hasta el electrodo que colocamos en la superficie de la piel para su procesamiento, de modo que la resistencia que presentan los electrodos al paso de la corriente se conoce como impedancia, idealmente debe encontrarse entre 300 y 5,000 ohmios (Ω), lo que es lo mismo que 0.3-5 kiloohmios (k Ω); algunos autores aceptan hasta 10 k Ω .

Si los electrodos no alcanzan similar impedancia, la amplitud de la señal recibida será diferente, por lo que el equipo no identificará la totalidad de artefactos y será procesada como EEG. Derivado de lo anterior, la recomendación es: antes de colocar el sensor, limpiar la piel a fin de retirar todo aquello que modifique el paso de la corriente (ej. maquillaje), una vez colocado, de ser posible, verificar la impedancia; si ésta se encuentra mayor a la recomendada, agregar adhesivos adicionales (Transpore, Micropore, etc.). Una vez que tenemos el registro EEG en el monitor analizaremos el tamaño de las ondas (amplitud) donde la unidad de medida es microvoltio (μV).

El siguiente parámetro radica en la cantidad de ondas por unidad de tiempo (frecuencia) y la unidad de medida es Hertz (Hz), de modo que 3 Hz quiere decir tres ondas por segundo, dado que este último es la unidad de tiempo en electroencefalografía (Figura 1). Incorporando los conceptos de amplitud y frecuencia, podemos decir en términos generales que en el paciente despierto las ondas de baja amplitud y alta frecuencia (ondas pequeñas y rápidas) van cambiando a ondas de gran amplitud y

baja frecuencia (ondas grandes y lentas) a medida que llega a anestesia general. Adicionalmente, las ondas del EEG se agrupan con base en su frecuencia recibiendo diferente nomenclatura: si el número de ondas por segundo es entre 1-4, se denomina ritmo delta, theta: 5-8, alfa: 9-12, beta: 13-25 y gamma: 26-80.

Es importante mencionar que los equipos realizan dichas agrupaciones, algunos la representan en porcentajes. Equipos como BIS bilateral y SedLine utilizan espectrograma, donde cada ritmo se encuentra representado con base en su frecuencia a través del tiempo y utilizan escala de colores que van cambiando de rojo intenso, para representar la mayor proporción de ondas (mayor potencia), a azul para aquellos rangos de frecuencia donde la cantidad de ondas es menor (menor potencia) (Figura 2).(3).

Amplitud y frecuencia en un período de cinco segundos a escala de 50 μ V con cuatro canales de EEG montaje monopolar referenciado. Amplitud se puede medir de la punta de una onda a la punta siguiente o en relación con una línea de base.

De otro modo si el electrodo no queda en la ubicación correcta y sin interferencia de residuos biológicos en piel, podría generarse error por artefacto y no ser útil a la hora de seguir correctamente la respuesta cerebral, (Figura 3).

Un beneficio adicional del espectrograma es la interpretación casi inmediata del EEG, dado que algunos equipos realizan la representación cada 1.2 segundos, lo que brinda al anestesiólogo información oportuna para la toma de decisiones, antes de ver reflejados los cambios en el número (ES-BIS-PSI). Hasta aquí podemos decir que el espectrograma es una herramienta útil en la interpretación del EEG; sin embargo, si aún existe duda, herramientas como el SEF95 (*Spectral Edge Frequency*) o límite espectral ayudan a la confirmación, dado que representa la frecuencia por debajo del cual se encuentra el 95% del EEG, por ejemplo SEF12, en términos generales quiere decir: 95% de las ondas del EEG se encuentran por debajo de 12 Hz, o lo que es lo mismo, en rango delta, theta y alfa, que corresponden a paciente bajo anestesia general (Figura 4). Por otro lado, SEF26 refleja actividad de alta frecuencia y corresponde a paciente despierto (Figura 5). (3-5-6).

En condiciones normales el tálamo, dentro de sus múltiples funciones, es la vía de paso para casi todos los estímulos que llegan a la corteza cerebral; a medida que la concentración de anestésicos incrementa, la hiperpolarización del tálamo y la corteza es mayor hasta cerrar el circuito y entran en sincronía, bloqueando el paso de estímulos a través del tálamo dosis dependiente, dado que dicha sincronía se puede anular por la llegada del estímulo

nociceptivo (3-4-5-6).

Electroencefalograma imprescindible durante el acto anestésico

El EEG de un paciente consciente se caracteriza por presentar una actividad predominante de ondas de baja amplitud y alta frecuencia (ondas beta y alfa). La administración de la mayoría de los anestésicos, a dosis hipnóticas, producirá un aumento de la amplitud y un descenso de la frecuencia en el EEG *raw*. Cuando tenemos una profundidad anestésica (componente hipnótico) excesiva (respecto al estímulo aferente) pueden aparecer periodos temporales con ausencia de ondas electroencefalográficas (silencio eléctrico) mezclado con rachas de ondas ondulantes (ondas de gran amplitud y baja frecuencia).

Este patrón del EEG se denomina ráfagas o salvas de supresión-descarga (*burst suppression*) (Figura 5) que es frecuente observar en planos anestésicos muy profundos, en el coma farmacológico inducido (barbitúrico, propofol) e incluso en la hipotermia inducida moderada-profunda. En el EEG procesado este patrón se conoce como Tasa de Supresión (TS). (4-5-10-11)

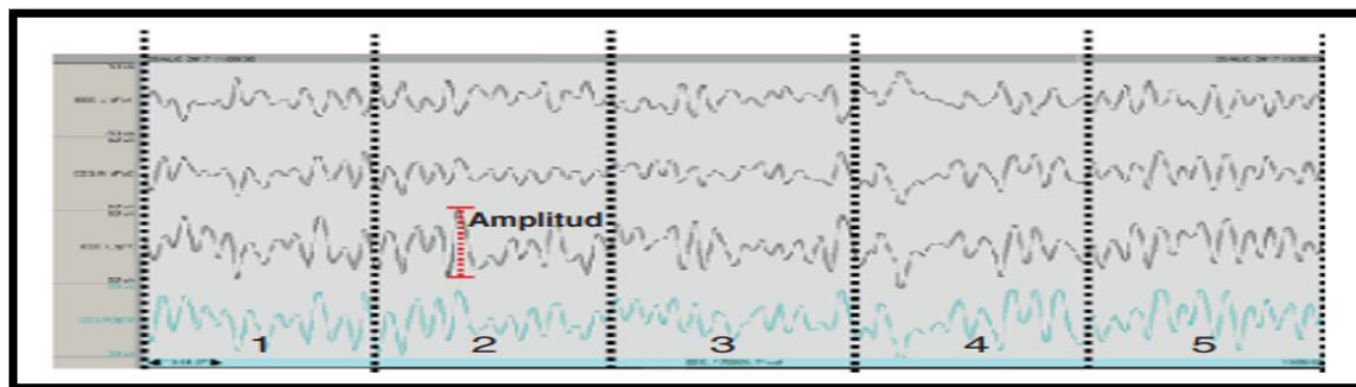
En plano anestésico profundo (sobredosis) y coma farmacológico inducido aparecen periodos / fases / de EEG isoelectrico mezclado con rachas ondulantes (ondas de gran amplitud y baja frecuencia).

Ahora lo veremos reflejado en un paciente de 35 años en quien se decide usar, durante la inducción con sufentanyl Ce 0.5 ng/mL y propofol Ce 2.5 μ g/mL modelo Marsh 4.0, en un paciente de 35 años donde inicialmente se encuentra actividad en todo el rango de frecuencias del espectrograma y, a medida que incrementa la Ce, disminuye la potencia en ritmos beta-gamma y comienza a incrementar en delta, theta y alfa.

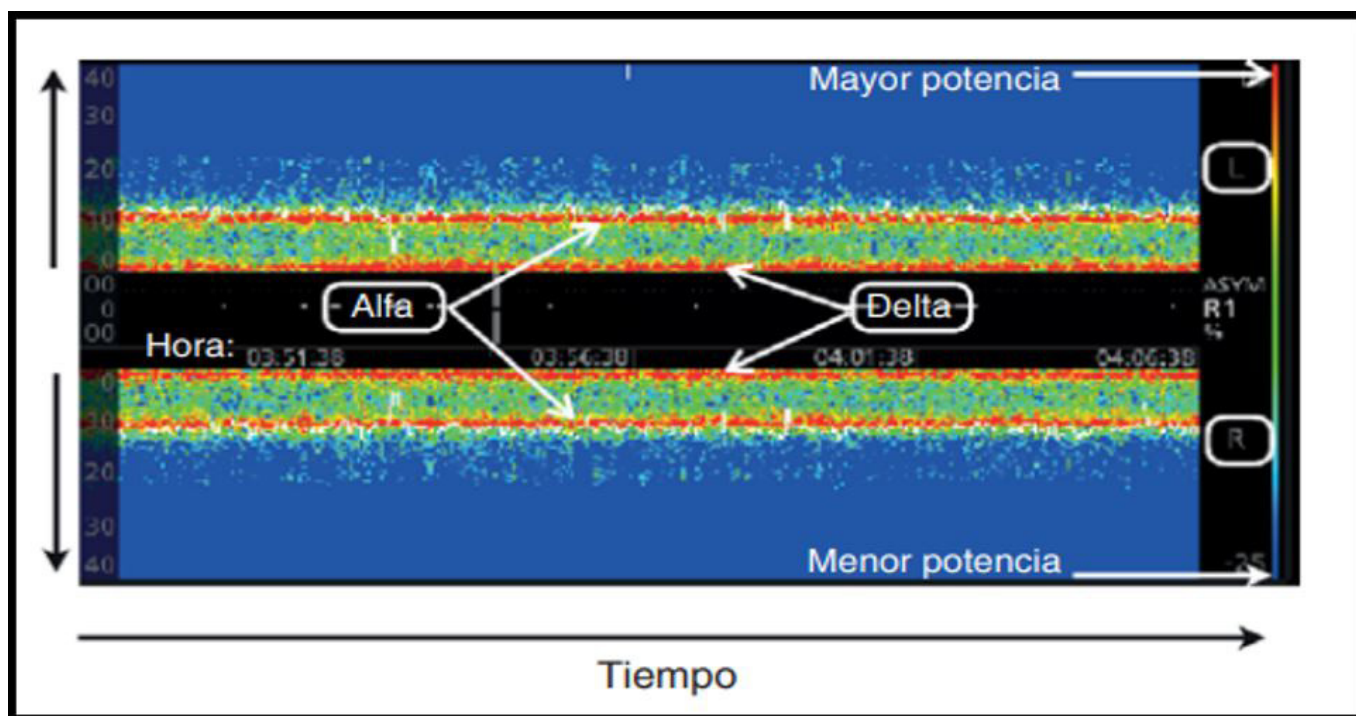
En términos generales, mayor actividad en rango beta traduce «anestesia superficial», mientras que el aumento en delta, theta y alfa está asociado con pérdida de la conciencia. Finalmente, el despertar ocurre a la inversa: disminución de potencia en ritmos lentos con el incremento de ritmos rápidos (figura 7).

Es importante mencionar que las figuras 6 y 7 corresponden al mismo paciente. Los escenarios en los cuales el paciente presenta movimiento en pleno evento quirúrgico son frecuentes durante la formación como anestesiólogo, al igual que cuando se inicia (Figura 3).

EEG con ondas de gran amplitud y baja frecuencia, la mayor potencia en el espectrograma se concentra en rangos delta, theta y alfa (rojo intenso). La menor

Figura 1: Unidad de tiempo del electroencefalograma

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera** Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC.(3).

Figura 2: Espectrograma, predominio de ritmos delta y alfa en ambos hemisferios cerebrales, paciente bajo anestesia total intravenosa con sufentanyl Ce 0.3 ng/mL y propofol Marsh 4.0 Ce 2 µg/mL.

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera** Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC.(3).

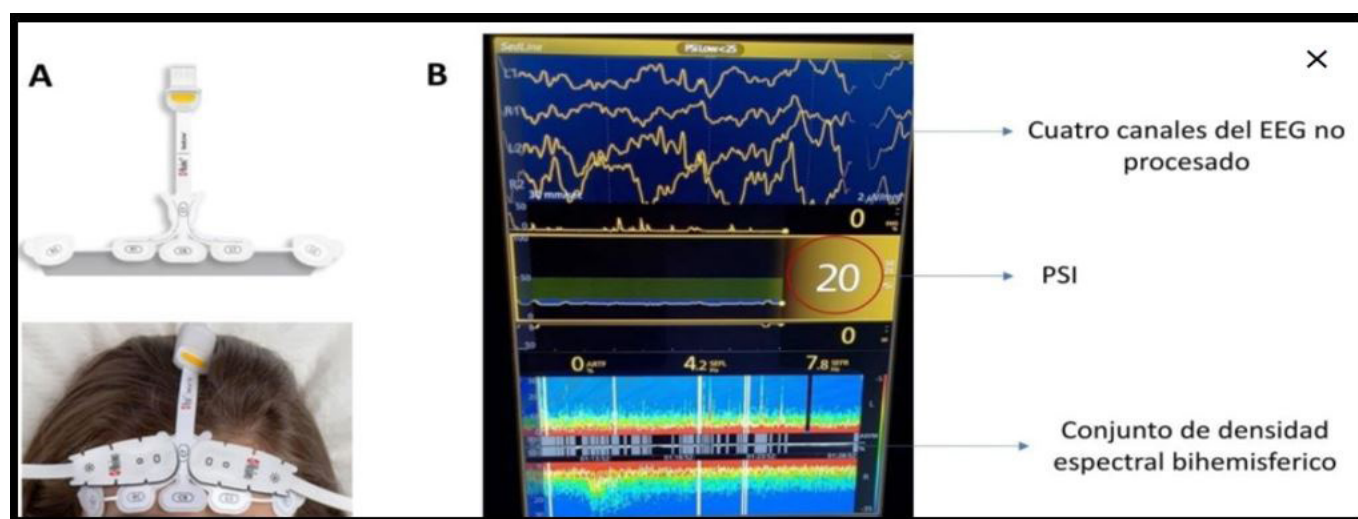
proporción de ondas se encuentra representada en color azul, en rangos de frecuencia mayores a 20 Hz (beta y gamma). Anestesia general balanceada. www.me (Figura 4).

Ondas de baja amplitud y alta frecuencia en el EEG, distribuidas en todo el rango de frecuencias del espectrograma. Paciente despierto con los ojos cerrados, sin efecto de anestésicos. García-Colmenero IG y cols.

Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas S42 Revista Mexicana de Anestesiología www.medigraphic.org.mx (Figura 5). Cambios en la inducción propofol-sufentanyl.

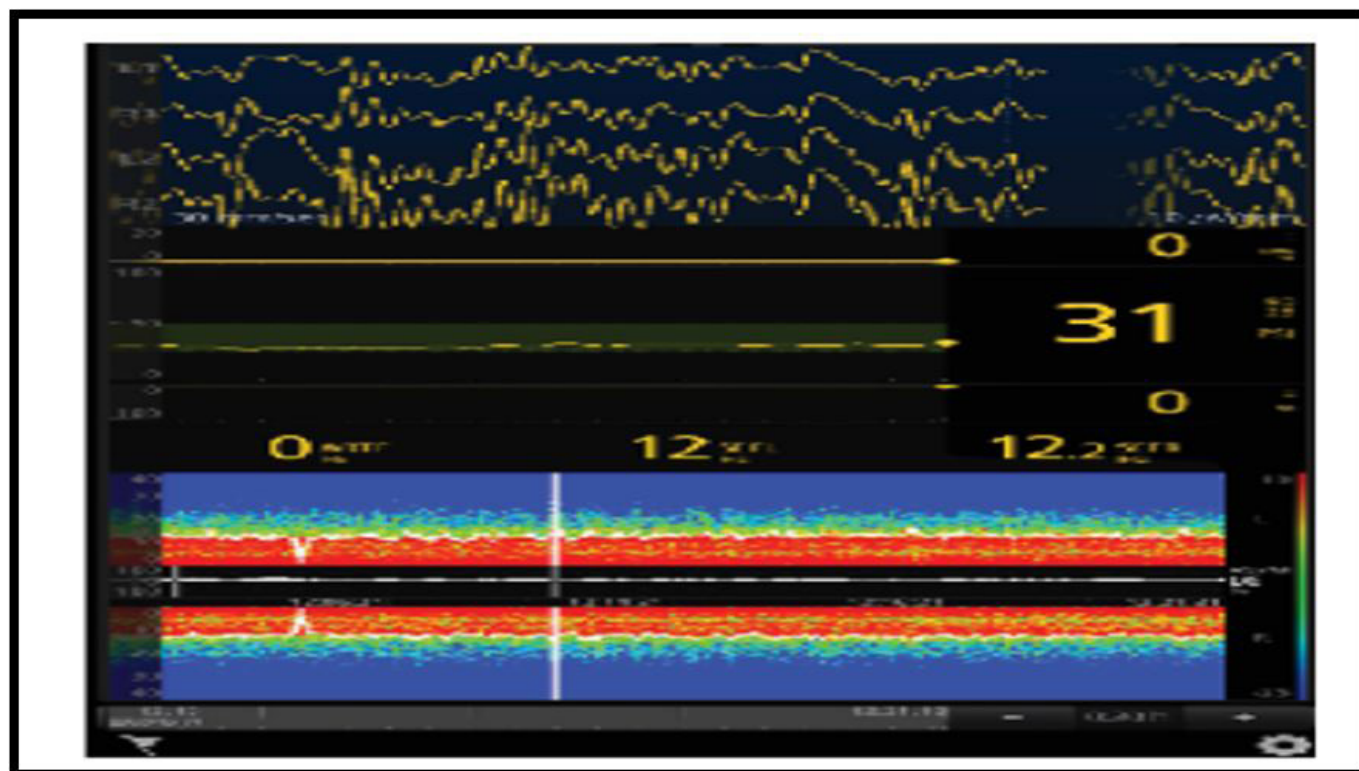
La velocidad de barrido en el EEG es menor que en las imágenes previas, lo cual simula mayor cantidad de ondas por segundo. Las líneas blancas del espectrograma representan artefactos durante ciertos periodos de tiempo.

Figura 3: Sensores electroencefalográficos. donde se aprecian los cuatro canales del EEG no procesado, el valor PSI y la matriz de densidad espectral (MDE). Sensor NIRS. F.



Fuente : Tomada con fines académicos de : A: sensor electroencefalográfico y Niroscopia del monitor *SedLine®* y correcta colocación en región fronto-temporal. B: monitor *SedLine®*. imagen A obtenida de www.masimo.es, imagen B propiedad de los autores.

Figura 4: Electroencefalografía de gran amplitud y baja frecuencia, observamos que la mayor potencia en el espectrograma se concentra en rangos delta, theta y alfa (rojo intenso). La menor proporción de ondas se encuentra representada en color azul, en rangos de frecuencia mayores a 20 Hz (beta y gamma). Anestesia general balanceada.



Fuente: Tomado con fines académicos de Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera** Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC. (3).

Velocidad de barrido Inicio de perfusiones
Inicia disminución de potencia en ritmos rápidos
Artefactos www.me Ondas de baja amplitud y alta frecuencia Inicia incremento de potencia en ritmos rápidos (figura 6).

Fase de emersión, las características en el espectrograma dependen de la Ce. En el presente escenario Ce propofol 1.5 µg/mL y sufentanyl 0.4 ng/mL. con anestesia total intravenosa, pero si esto persiste, una conducta habitual es incrementar la concentración del hipnótico utilizado, generando cambios en el EEG que, dependiendo el caso, puede ser incremento en la amplitud y disminución en la frecuencia, hasta llegar a brote supresión (BS) o EEG isoelectrico, mismos que se encuentran relacionados con disfunción cognitiva y delirio.

BS se define como aquellos episodios mayores a 0.5 segundos donde el voltaje de las ondas no supera los 5 µV, en algunos equipos se representa como tasa de supresión y el número se refiere al porcentaje de tiempo durante los últimos 63 segundos en los cuales el voltaje de las ondas del EEG no alcanzaron los 5 µV y en otros es posible visualizarlo en el EEG y espectrograma. La presencia de BS no forma parte de los objetivos anestésicos, dado que generalmente

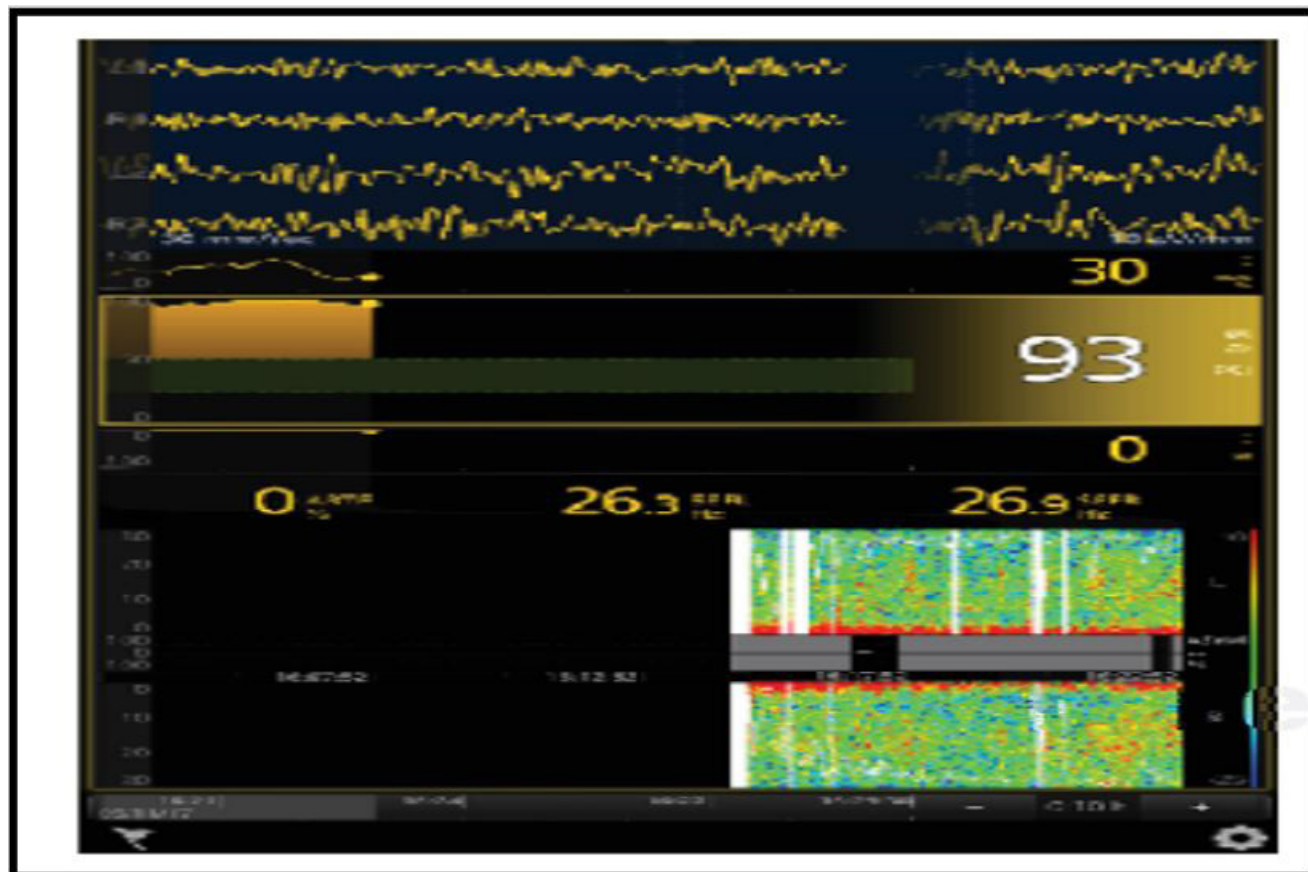
se debe a la sobredosificación o isquemia cerebral, como sucede en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave.(3-15-17).

Durante cada acto anestésico se usan diferentes moléculas farmacológicas que a su vez inciden y modifican de manera particular cada trazo del ECG durante la anestesia, por ello tener claridad con los principales fármacos usados puede marcar la diferencia en su interpretación. (Tabla 2).

Los potenciales evocados auditivos (PEA) en la profundidad anestésica

En ocasiones se determina la hipnosis como el marcador de profundidad anestésica que alcanza en determinado periodo el paciente, PEA dilucida un estímulo auditivo que viaja directamente de la coclear a la corteza, emitiéndose los PEA se clasifican en Potenciales Evocados Auditivos de Tronco del Encéfalo (PEAT), Potenciales Evocados de Latencia Larga (PEALL) y Potenciales Evocados Auditivos de Latencia Media (PEALM). Los PEAT son los que se generan en el tronco encefálico durante los primeros 10 milisegundos (ms) tras el estímulo acústico. Estos potenciales se afectan poco con los

Figura 5: Electroencefalografía de baja amplitud y gran frecuencia. dichas ondas están distribuidas en todo el rango de frecuencias del espectrograma. Paciente despierto con los ojos cerrados, sin efecto de anestésicos.



Fuente: Elaborado con base en Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* [Internet]. Edición 13. Mc Graw Hill; 2020.

Tabla 1: Ventajas y desventajas de la electroencefalografía durante la anestesia

Ventaja	Desventaja
Evita frecuencia en despertar intraoperatorio, aludiendo así la memoria explícita del evento	Uso necesario de relajantes musculares, para así interpretar la medición por ECG.
Menor cantidad de anestésicos usados	Según el tipo de monitor, el costo subyacente de su uso.
Evitar sobredosificación y neurotoxicidad	Presuntos empíricos del profesional para no decidir la implementación en su rutina anestésica, lo cual limita el beneficio de esta
Aumenta los tiempos de inducción rápida anestésica	No disponibilidad de la herramienta tecnológica en todos los sitios de salud.
Efectiva evaluación neurológica del paciente	
detección del infarto/isquemia cerebral (si se produce en la zona de registro) y la identificación del estado comicial no convulsivo.	

Fuente: Elaboración propia de los autores para fines de esta revisión.

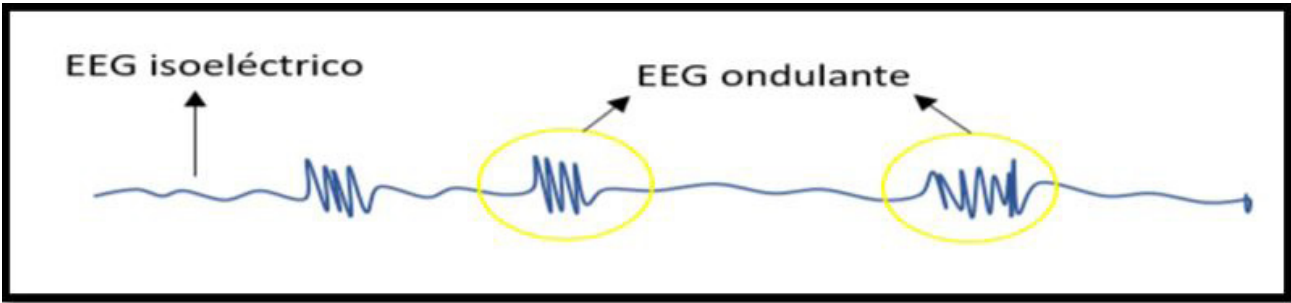
anestésicos, por lo que no se usan para determinar la profundidad anestésica (13).

Los PEALM se generan entre 10-100 ms tras el estímulo acústico. Existe una correlación entre los cambios morfológicos de los PEALM y la profundidad anestésica (componente hipnótico). El algoritmo para determinar el parámetro de los PEALM, se conoce como índice AAI° o AAIR, que se obtiene a través de un modelo dinámico lineal de extracción rápida, conocido como autorregresión con variables exógenas de entrada (ARX), que los actualiza en menos tiempo que los obtenidos por el modelo autorregresivo de media móvil (MTA); ya que estos últimos requieren un tiempo prolongado para su renovación (actualizar la variable de respuesta) y por tanto no son aptos para monitorizar la profundidad anestésica.

Durante la utilización de medicamentos anestésicos como propofol, isoflurano, halotano, enflurano, etomidato y ketamina disminuye la amplitud y aumenta la latencia de las ondas (Pa y Nb) (14), de manera dependiente de la dosis; pero independiente del fármaco anestésico/adyuvante; por lo que la disminución de los PEALM se correlaciona con la profundidad del plano anestésico (hipnosis) o el nivel de sedación. El índice AAI° es un número escalado adimensional: 100 – 60 (consciente), 60 – 40 (soñoliento), 40 – 30 anestesia ligera, < 30 anestesia quirúrgica; 0 (silencio bioeléctrico).

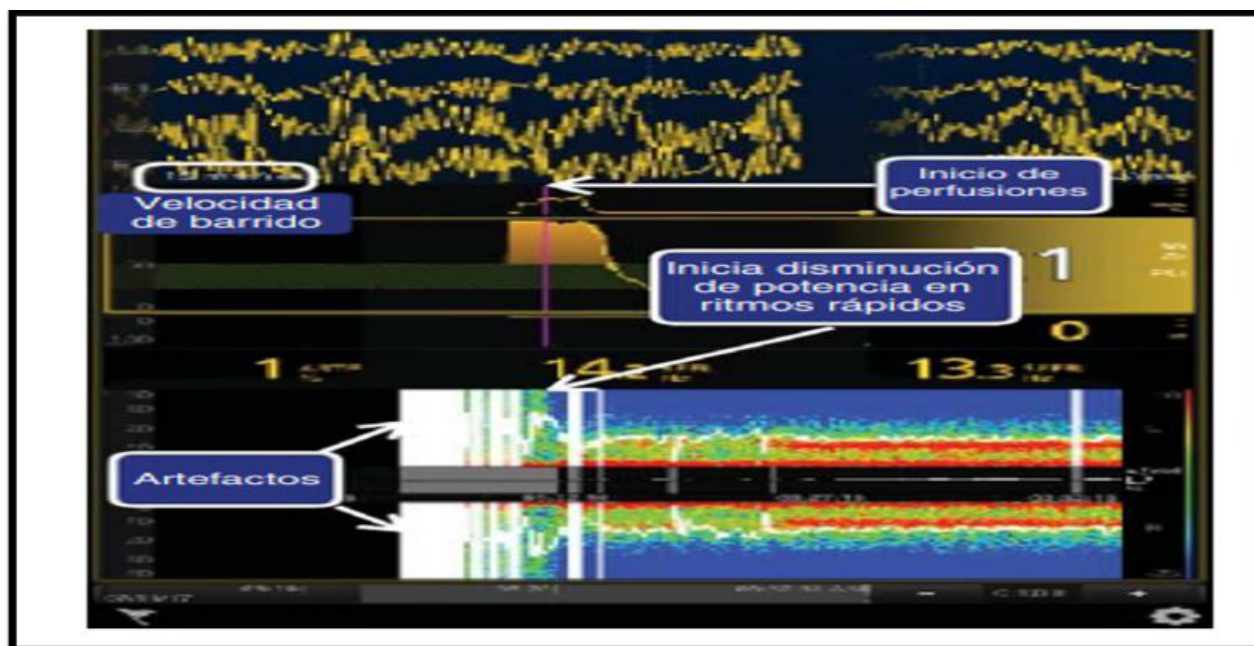
En el caso de AEP monitor se recomiendan índices entre 15 y 25 y en el del BIS entre 40 y 60, pero no parece haber diferencias entre usar el espectrograma-EEG (BIS° o similar) o el AAI° de los PEALM aunque utilicen algoritmos diferentes

Figura 6: Patrón-EEG supresión-descarga



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de (4), <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografia-clinicaanestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>

Figura 7: Cambios cerebrales pos inducción. Cambios en la inducción propofol-sufentanyl. La velocidad de barrido en el EEG es menor que en las imágenes previas, lo cual simula mayor cantidad de ondas por segundo. Las líneas blancas del espectrograma representan artefactos durante ciertos periodos de tiempo.



Fuente: Tomado y modificado con fines académicos de Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera** Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC.(3).

para la extracción del valor indicador de la señal bioeléctrica cerebral (15).

Entre las ventajas de los PEALM respecto al espectrograma-EEG se sugiere que discierne mejor entre consciencia e inconsciencia, tanto en la inducción como en la educación anestésica. La limitación para utilizar los PEALM será en aquellos pacientes con anomalías en la vía aferente auditiva (bilateral > unilateral), es decir la presencia de hipoacusia: conductiva o de transmisión, o neurosensorial o de percepción, o bien mixta. Los PEALM se generan tras más de 100 ms del estímulo acústico. Estos no han demostrado ser útiles para determinar la profundidad anestésica, sí que podrían ser útiles para estudiar alteraciones cognitivas producidas durante la anestesia (16).

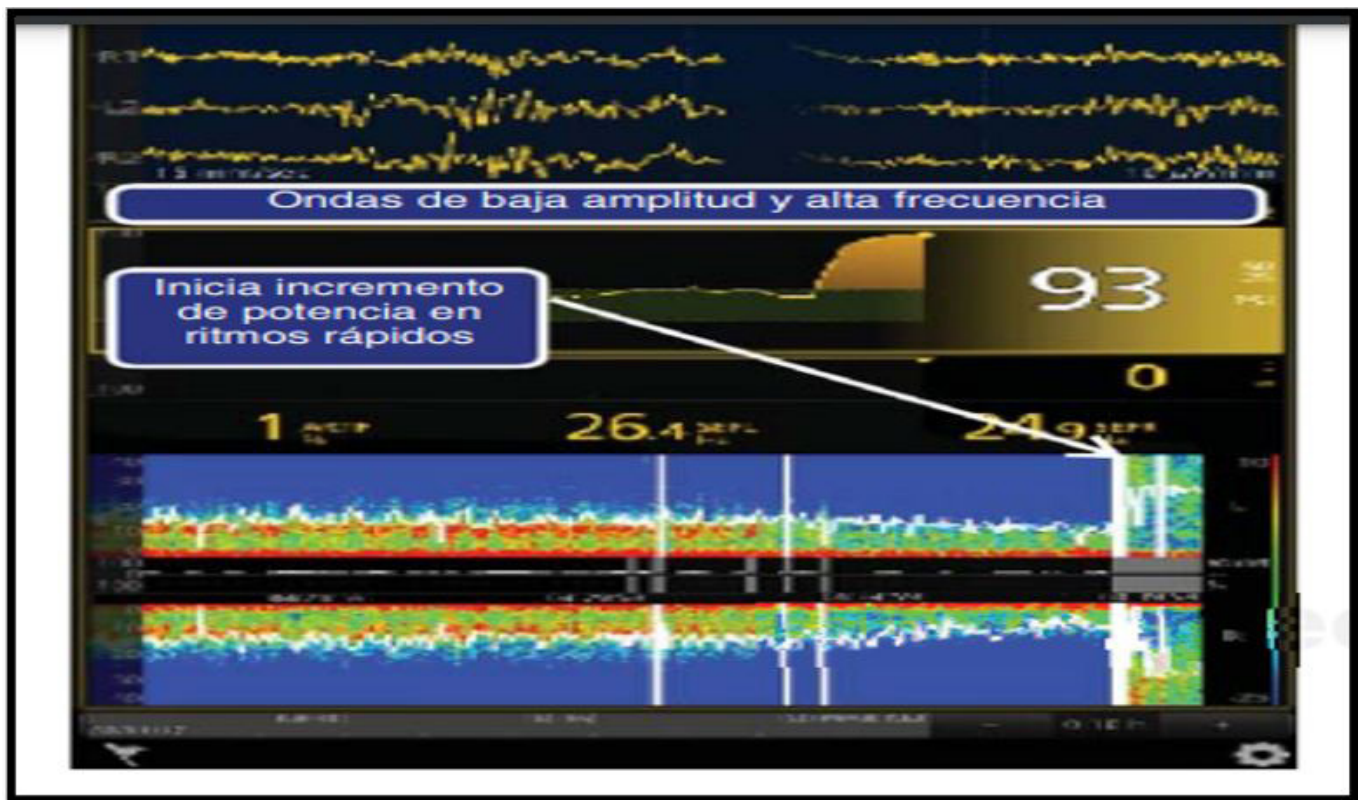
En términos de costo efectividad y mortalidad

A partir de un estudio en 2005 se ha relacionado el tiempo de hipnosis profunda, definido como los minutos con BIS por debajo de 45, con la mortalidad postoperatoria hasta 1 año después de cirugía mayor, estableciéndose un riesgo relativo de 1,24 (45-46). Este dato es de gran importancia toda vez que la mayoría de anestesiólogos han utilizado una mayor profundidad anestésica para evitar el DIO o incluso como herramienta para un mejor control de la tensión arterial intraoperatoria (46-47). Precisamente los

estudios referidos antes empleados en analizar el recuerdo intraoperatorio, han servido como base de datos para estudios retrospectivos que analizan la influencia de la profundidad anestésica en la mortalidad postoperatoria. De hecho, el mantenimiento del BIS por debajo de 40 más de 5 minutos se ha relacionado con una mayor mortalidad; no obstante, esto constituye más una asociación que una relación de causalidad. Recientemente se ha sugerido que los pacientes de alto riesgo con más morbilidad asociada pueden tener una sensibilidad incrementada a los agentes anestésicos y que un valor bajo del BIS puede ser un marcador de morbilidad más que un factor causal (43-44-45).

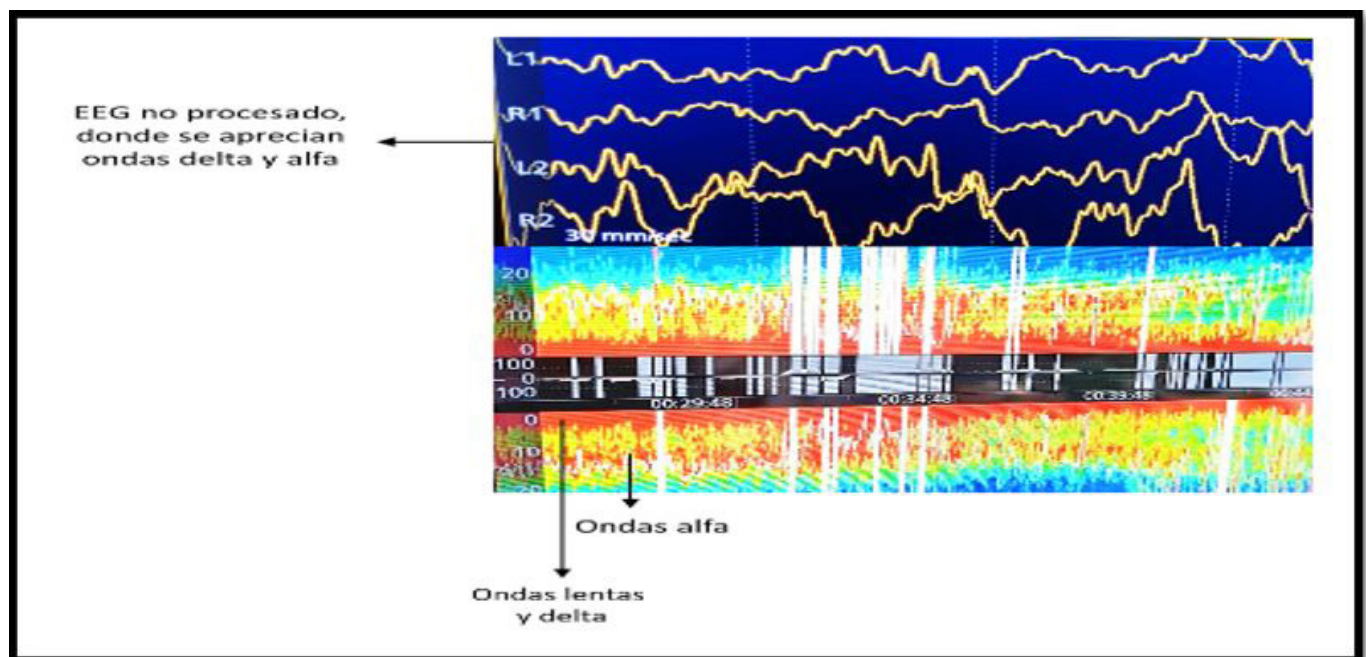
En cuanto a si es o no costo efectivo, se sabe que ningún monitor en el histórico lo ha podido determinar en términos de salud, sin embargo si este contrapeso se lleva a términos de uso de moléculas farmacológicas durante el acto anestésico, se podría inferir que impacta positivamente en la reducción del costo total en el paciente sometido al procedimiento que según el caso atañe. Despertar más rápido: Este hecho se ve favorecido por protocolos que mantienen un valor de BIS de 60-75 durante los últimos 15 minutos de anestesia. Además de un despertar más rápido, también se orientan más precozmente.

Figura 8: Fases de emersión. de s características en el espectrograma dependen de la Ce. En el presente escenario Ce propofol 1.5 µg/mL y sufentanyl 0.4 ng/mL.



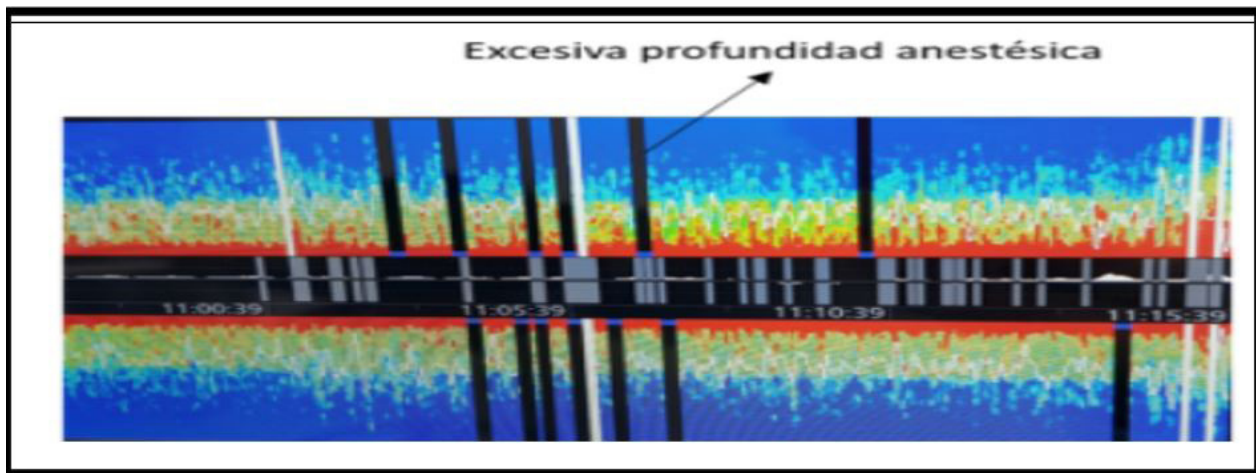
Fuente: Tomado y modificado con fines académicos Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera* * Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC. (3).

Figura 9: Efecto del propofol en el trazo de ECF. Patrón (signature) EEG no procesado y MDE típicos de propofol donde aparece predominio de ondas lentas (0-1 Hz), delta (1-4 Hz) y alfa (9-12 Hz).



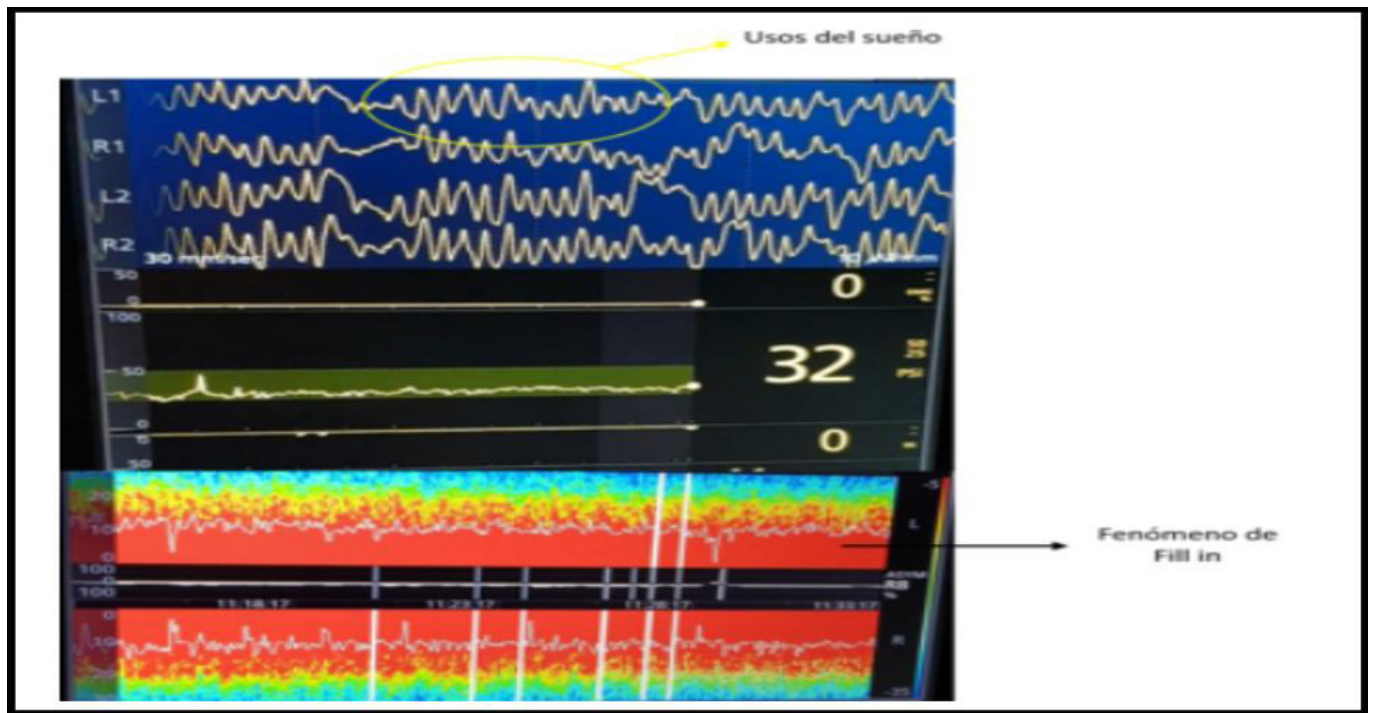
Fuente: Imagen tomada y modificada por los autores con fines académicos de esta revisión, se cita de dónde se tomó: <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografianestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>

Figura 10: Efecto de alto impacto por dosis elevadas con el Propofol. MDE con dosis elevadas de propofol, que produce un fenómeno de supresión en salvas (presencia de bandas negras en medio del trazado).



Fuente: Imagen propiedad de los autores. Tomada con fines académicos de <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografia-clinica-para-el-anestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>

Figura 11: Patrón de acción fármacos anestésicos volátiles en el ECG. Patrón (signature) EEG no procesado y MDE del Sevoflurano, donde se aprecia el fenómeno de "theta fill in".



Fuente: Imagen propiedad de los autores. <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografia-clinica-para-el-anestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>

Tabla 2 : Farmacodinamia específica del electroencefalograma durante la anestesia

Fármaco	Particularidad Marcada
Propofol	Actúa sobre los receptores GABA (ácido γ -aminobutírico) aumentando la actividad en las sinapsis inhibitorias y disminuyendo la apertura de los canales de sodio. Cuando se utiliza Propofol predominarán en el EEG y en la MDE ondas lentas-delta y ondas alfa (imagen 8). Si administramos dosis elevadas de Propofol se puede producir fenómenos de supresión-descarga en salvas o <i>burst suppression</i> (imagen 9), que en la MDE se representa como bandas de color negro. Las de color blanco se atribuyen a artefactos
sevoflurano, isoflurano, desflurano y sevoflurano, el óxido nítrico y el xenón.	A concentraciones inferiores a la concentración alveolar mínima (CAM), el sevoflurano muestra ondas alfa junto a ondas delta y lenta, que semejan mucho a las que aparecen con el uso de Propofol. Si se aumenta la concentración de sevoflurano, aparece una fuerte presencia de ondas theta que crea un patrón de potencia distribuida uniformemente desde el rango de oscilación lenta hasta el rango alfa. Este patrón se denomina fenómeno de "fill in" (imagen 10). A medida que disminuye la CAM espirada de sevoflurano, las ondas theta se van disipando en el espectrograma-EEG (imagen 10). El isoflurano y el desflurano presentan patrones similares al sevoflurano (4). El óxido nítrico se asocia con oscilaciones beta y gamma prominentes y con una disminución relativa de la potencia en las bandas de oscilación lenta y delta
Ketamina	Actúa sobre los receptores NMDA, (antagonista no competitivo), receptores opioides (produce analgesia), receptores de catecolaminas (efecto simpático) e interfieren con el receptor de acetilcolina (potencia la acción de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes). Cuando únicamente se administra ketamina el EEG mostrará oscilaciones en rango beta y gamma. Estas oscilaciones aparecen a los 2 minutos del inicio de la dosis. Si se administra junto con otro fármaco y predomina la acción de la ketamina sobre el otro medicamento, se apreciará un aumento de las ondas en rangos beta y gamma.
Dexmedetomidina	Es un agonista selectivo de los receptores alfa 2-adrenérgicos a nivel periférico y central (encéfalo y médula espinal), que produce un efecto sedante y ansiolítico mediante la estimulación pre sináptica de receptores alfa2 a nivel del locus coeruleus. También presenta un efecto analgésico. Si la administramos a dosis bajas (0,6 $\mu\text{g/kg/h}$) induce un nivel de sedación en el que el paciente responde a una estimulación auditiva o táctil mínima. En el EEG aparecerá una combinación de ondas lenta y delta, junto con fenómenos típicos de la fase II del sueño no REM (husos del sueño o "spindles"), que es una modalidad de ritmo alfa con ondas sinusoidales de 9 a 15 Hz, que ocurren en ráfagas y duran de uno a dos segundos. Cuando aumenta la velocidad de infusión (1 $\mu\text{g/kg/h}$) los husos desaparecen y aumenta la presencia de ondas lenta y delta. Este patrón EEG de oscilaciones lenta-delta se parece mucho a la fase III-IV del sueño lento o no REM.

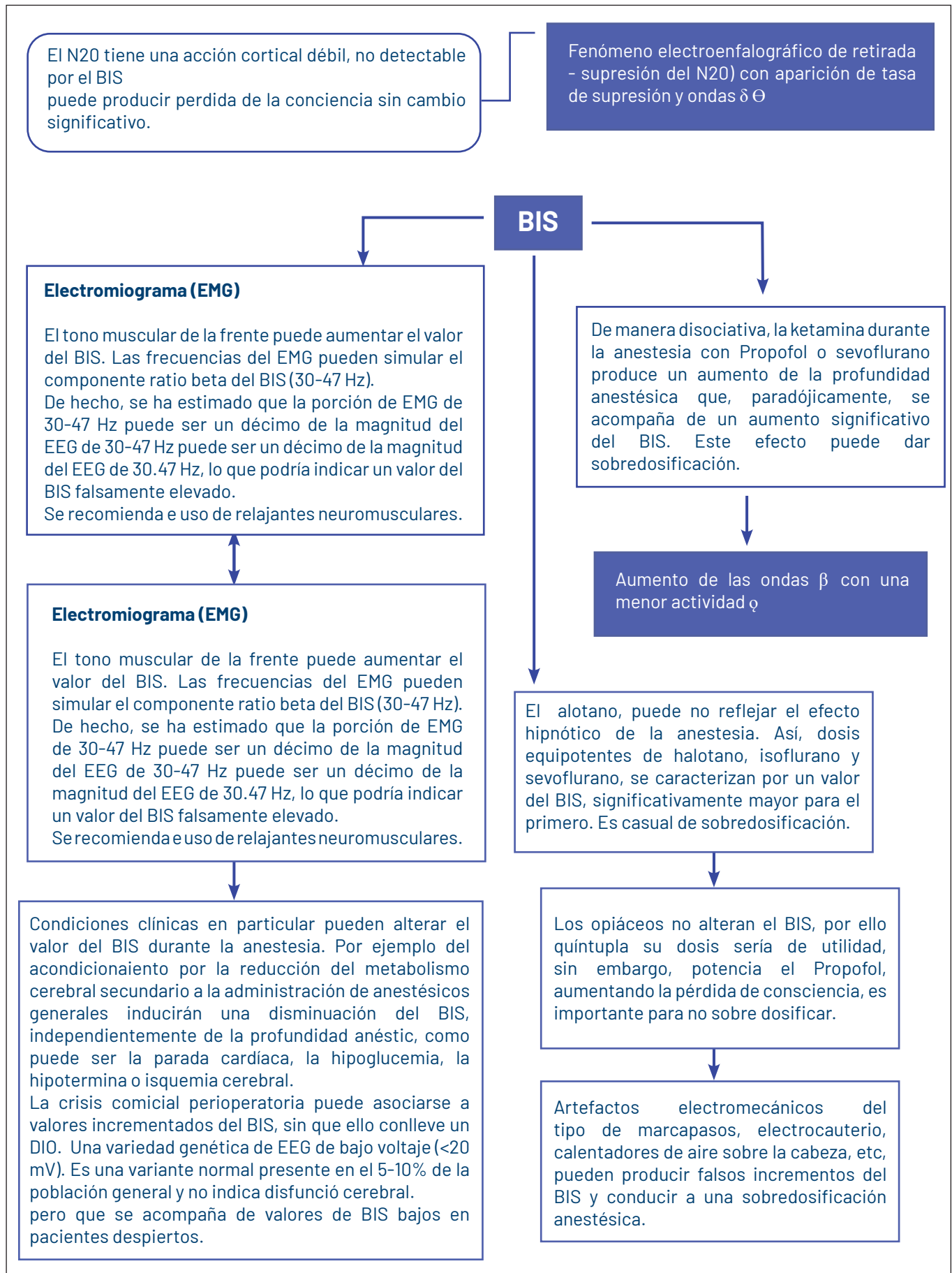
Fuente: Elaboración propia de los autores para fines de esta revisión, con información académica de (4) <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografiaanestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>

Alta de la Unidad de Recuperación Postanestésica (URP): Diversos estudios demuestran una reducción en el tiempo necesario para estar en la sala de despertar. De hecho, un alto porcentaje de pacientes anestesiados con BIS están ya alerta y completamente orientados al llegar a la URP (43). Algunos autores incluso citan la posibilidad de obviar el paso por la URP en pacientes totalmente alerta y orientados anestesiados con BIS.

Náuseas y vómitos: En un metanálisis demuestran una reducción de la incidencia

de náuseas y vómitos de un 16% en pacientes anestesiados con BIS en cirugía ambulatoria (44). Se ha comunicado que cuando se toma en consideración el ahorro de agente anestésico, la menor incidencia de náuseas y vómitos, así como una menor estancia en la URP, el coste del BIS se sitúa aproximadamente en 4,20 euros por cada uso (45).

Según criterios ASA 2016, en adelante se establece se acuerda que se debería monitorizar la actividad eléctrica cerebral en pacientes con

Figura 12: Limitaciones técnicas

Fuente: Elaboración propia, con fines académicos para este estudio con referente de <http://anestesiados.com/bis-indice-biespectral/>.

factores de riesgo de DIO, en aquellos con bajos requerimientos de anestésicos generales, en la cirugía traumatológica, cirugía cardíaca, cesáreas y en la anestesia total intravenosa. Sin volverse una condición obligatoria según sea el caso de análisis del anestesiólogo en particular para cada paciente.

Limitaciones de la técnica frente al índice bispectral

Cada implementación trae unas diferencias que podrían ser limitantes para el objetivo neuroprotector que se pretende al emplear el ECG durante el acto anestésico, por ello las nombramos en el uno a uno en la siguiente figura.

Conclusiones

El uso del EEG ha evolucionado de análogo a digital, para convertirse en una herramienta útil para el anestesiólogo durante las intervenciones quirúrgicas, permitiendo con un adecuado uso e interpretación poder evitar efectos de neurotoxicidad derivados de sobredosificaciones anestésicas en los pacientes por su limitado radio de acción y respuesta.

Finalmente la expresión electroencefalográfica final dependerá de la acción predominante de uno fármaco sobre los demás. Así mismo las condiciones clínicas de base del paciente como poseer elementos o dispositivos mecánicos en su cuerpo, patologías cardíacas de base y comorbilidades, no pueden olvidarse a la hora de interpretar correctamente un potencial Bis como determinante de la evolución intraoperatoria de sedación e inconsciencia del paciente.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Rampil IJ, Holzer JA, Quest DO, Rosenbaum SH, Correll JW. Prognostic value of computerized EEG analysis during carotid endarterectomy. *Anesth Analg*. 1983;62(2):186-92. (PubMed)
2. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9423):1757-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16300-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16300-9) (PubMed)
3. Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas Dra. Irma Guadalupe García-Colmenero,* Dra. Jazibeth Guadalupe Zorrilla-Mendoza,* Dr. Luis Andrés Vega-Anzures,* Dr. Omar García-Nájera** Médico Anestesiólogo Adscrito al Centro Médico ABC.
4. <https://anestesiario.org/2020/electroencefalografia-clinica-para-el-anestesiologo/#:~:text=La%20monitorizaci%C3%B3n%20electroencefalogr%C3%A1fica%20intraoperatoria%20de,en%20la%20frente%20del%20paciente.>
5. Jimena Rodríguez1 *MS. Revista Chilena de Anestesia.CL. [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.25237/revchil anestv5004101247.
6. Sun Yi Wccvwmwa. *Frontiers*. [Online]; 2020. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.00251>.
7. López Herrero R SQBVD. *Revista electrónica de AnestesiaR*. [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7878784>.
8. López Herrero R, Sánchez Quirós B[, Velasco Villanueva D[. *Revista Electrónica de AnestesiaR*. [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7878784>.
9. Nese Dericioglu 1 FJ1EMA1MAT1. *National Library Of Medicine*. [Online]; 2018. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1177/1550059416688108.
10. Purdon PL SAPKB. *Clinical Electroencephalography for*. [Online]; 2015. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000000>.
11. Imán Alsafy 1 MD. *National Library Of Medicine*. [Online]; 2022. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1007/s13246-022-01145-z.
12. Drummond JC BCPD. *A comparison of median frequency*. [Online]; 1991. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1399->

13. Plourde G. Auditory evoked potentials. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(1):129-139. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2005.07.012> (HTML)
14. Schwender D, Klasing S, Madler C, Pöppel E, Peter K. Midlatency Auditory Evoked Potentials and Cognitive Function During General Anesthesia. *International Anesthesiology Clinics* 1993;31(4):89-106. (PubMed) <https://doi.org/10.1097/00004311-199331040-00009>
15. Álvarez JC et al. Utilidad del BIS y AEP monitor/2 para el mantenimiento de la anestesia combinada sevoflurano-regional, comparada con la práctica estándar en población pediátrica. *Anesthesiol Reanim.* (PDF) 2008;55(9):527-534. doi:10.1016/s0034-9356(08)70648-0.
16. Korpelainen JT, Kauhanen ML, Tolonen U, Brusin E, Mononen H, Hiltunen P, et al. Auditory P300 event related potential in minor ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2000;101(3):202-8. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.101003202.x>. (PubMed)
17. Karina Castellón-Larios BRRMCNdMSDB. *Revista Colombiana de Anestesiología.* [Online]; 2016. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rca.2015.09.004>.
18. AL Ferreira 1 CN2JM3A4. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* [Online]; 2018. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1016/j.redar.2018.06.008.
19. Martín Serrablo AJ. ZAGUAN Repositorio Institucional de Documentos de la Universidad de Zaragoza. [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/111228>.
20. María Fernanda Cortés Barenque *JMAGJLMG. *Acta Medica Grupo Angeles.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/100441>.
21. Punjasawadwong srlWPJF. *Cochrane de revisiones sistemáticas.* [Online]; 2019. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003843.pub4>.
22. Torres TdPC. *Recimundo.* [Online]; 2019. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.26820/recimundo/3.3.Esp.noviembre.2019.264-281>.
23. Hall Dennis S. *Repositorio Institucional De La Universidad De Costa Rica.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/85356>.
24. A. Abad-Gurumetaa J. Ripollés-Melchora R. Casans-Francésb J. M. Calvo-Vecinoc. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* [Online]; 2017. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2017.01.009>.
25. C. Chamorro - Jambriña D. Palacios - Castañeda E. E. Ebrat-Mancillab. *Medicina Intensiva.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.05.008>.
26. Gómez CA. *Universidad Militar Nueva Granada.* [Online]; 2020. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/37385>.
27. Business Wire. *lanota.com.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <https://lanotta.com/un-nuevo-estudio-concluye-que-el-uso-de-psi-y-dsa-con-masimo-sedline-puede-reducir-significativamente-el-delirio-posoperatorio/>.
28. Jee Sook Ra 1 tl2yl2. *National Library Of Medicine.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1186/s40708-021-00130-8.
29. Quiroga González SC, Cifuentes Acero FC, Rodríguez Murillo GA. *Universidad de la Sabana.* [Online]; 2018. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10818/34190>.
30. s ki 1 KK2YL3jb3BC3GN4. *National Library Of medicine.* [Online]; 2019. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1111/anae.14704.
31. Kyung Mi Kim 1 khl2PJH2. *National Library Of Medicine.* [Online]; 2021. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.3390/medicina57101034.
32. Ian Yuan 1 TX2CDK3. *National Library Of Medicine.* [Online]; 2020. Acceso 01 de 09de 2022. Disponible en: DOI: 10.1016/j.anclin.2020.06.007.
33. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, et al. The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2015;115 Suppl 1:i46-i57.
34. Hashemi M, Hutt A, Sleight J. How the cortico-thalamic feedback affects the EEG power spectrum over frontal and occipital regions during propofol-induced sedation. *J Comput Neurosci.* 2015;39:155-179.
35. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: part I: background and basic signatures. *Anesthesiology.* 2015;123:937-960.
36. Sepúlveda PO 5th, Carrasco E, Tapia LF, Ramos M, Cruz F, Conget P, et al. Evidence of hysteresis in propofol pharmacodynamics. *Anaesthesia.* 2018;73:40-48.
37. Evans JL, Nadler JW, Preud'homme XA, Fang E, Daughtry RL, Chapman JB, et al. Pilot prospective study of post-surgery sleep and EEG predictors of post-operative delirium. *Clin Neurophysiol.* 2017;128:1421-1425.
38. Palanca BJA, Wildes TS, Ju YS, Ching S, Avidan MS. Electroencephalography and delirium in the postoperative period. *Br J Anaesth.* 2017;119:294-307.
39. Frederico-Avendaño C, Cortínez LI, Ramírez-Paesano CR. Comparison of the Cortínez and the Schnider models with a targeted effect-site TCI of 3 mcg/ml in biophase in healthy volunteers. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63:556-563.
40. Tafur-Betancourt LA. El mundo oculto de las interacciones farmacológicas en anestesia. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2017;45:216-223.
41. Sanders RD, Gaskell A, Raz A, Winders J, Stevanovic A, Rossaint R, et al. Incidence of connected consciousness after tracheal intubation: a prospective, international, multicenter cohort study of the isolated forearm technique. *Anesthesiology.* 2017;126:214-222.
42. Warnaby CE, Seretny M, Ní Mhuircheartaigh R, Rogers R, Jbabdi S, Sleight J, et al. Anesthesia-induced suppression of human dorsal anterior insula responsivity at loss of volitional behavioral response. *Anesthesiology.* 2016;124:766-778.
43. Monk TG, Weldon BC. Anesthetic depth is a predictor of mortality: it's time to take the next step. *Anesthesiology.* 2010 May;112(5):1070-1072.
44. Punjasawadwong, Phongchiewboon, Bunchungmongkol. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007:
45. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology.* 2006 Apr.;104(4):847-864.
46. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia.* 2005 Jan.;100(1):4-10.
47. Cohen NH. Anesthetic Depth Is Not (Yet) a Predictor of

- Mortality! Anesthesia & Analgesia. 2005 Jan.;100(1):1-3.
10. Monk TG, Weldon BC. Anesthetic depth is a predictor of mortality: it's time to take the next step. Anesthesiology. 2010 May;112(5):1070-1072.