

Trabajo de investigación

Correlación de la profundidad anestésica transoperatoria con la morbilidad después de cirugía

¹Castellanos-Olivares A, ²Alessandra López-Paz CA. ¹Medico investigador, asesor y Jefe del Servicio de Anestesiología. UMAE. Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda G. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México DF. ²Anestesióloga Egresada de la UMAE Hospital de Especialidades. Dr. Bernardo Sepúlveda G. Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS. México DF.

Resumen

Objetivo. Demostrar que las complicaciones postoperatorias son más frecuentes en los pacientes que permanecen mayor tiempo con BIS bajo (<40) durante el periodo transanestésico, que en aquellos en los que se tiene menor profundidad. **Material y métodos.** Previa aprobación mediante el consentimiento informado para procedimiento anestésico se realizó valoración preanestésica con inclusión de test de confusión mental y *minimal* previo al evento quirúrgico y a las 24 horas posterior al mismo. Se incluyeron pacientes ASA II y III.

Los sujetos fueron divididos en dos grupos en función a la duración de la profundidad anestésica (BIS bajo por menos de 30 minutos y en BIS bajo por 30 minutos o más). Se realizó observación y reporte de los niveles de profundidad anestésica medida con BIS sin maniobras que alteren a la misma. Se incluyeron 41 pacientes. Durante el procedimiento se realizó monitoreo de actividad cerebral con BIS desde el ingreso del paciente y cada 5 minutos llevando registro de esos valores. **Resultados.** El grupo de pacientes con BIS bajo por más de 30 minutos presentó una mayor incidencia de complicaciones que los sujetos con BIS bajo por menos de 30 minutos, (77.8% vs. 21.7%, respectivamente). **Conclusiones.** Sin lugar a dudas la anestesia profunda acumulativa parece repercutir de manera negativa en pacientes que presentan factores de riesgo, quedando claro que a mayor tiempo y mayor profundidad, el riesgo de complicaciones se incrementa.

Palabras Clave: Profundidad anestésica, Índice bispectral.

Abstract

Objective. To Show that postoperative complications are more frequent in patients who remain longer with BIS low (< 40) during the transanesthetic period, than in those where it has less depth. **Material and methods.** A prior approval through informed consent for anesthetic procedure was preanesthetic assessment including test mental confusion and *minimal* prior to the surgical event and 24 hours later to the same. Patients ASA II and III were included.

The subjects were divided into two groups according to the duration of the anesthetic depth (BIS low for less than 30 minutes and BIS low for 30 minutes or more). An observation and a report of the levels of anesthetic depth measurement with BIS without maneuvers which alter the same. Was made in 41 patients were included. During the procedure a monitoring of the brain activity with BIS from the entry of the patient and every 5 minutes taking record of those values, was made.

Results. The Group of subjects with BIS low for more than 30 minutes presented a higher incidence of complications that subjects with BIS low for less than 30 minutes, (77.8% vs. 21.7%, respectively). **Conclusions.** Undoubtedly the cumulative deep anesthesia affects negatively patients who have risk factors, being clear that the longer and the deeper, the risk of complications increase.

Key words: Anesthetic depth, bispectral index.

Introducción

Los monitores de profundidad anestésica son aparatos que recogen la actividad eléctrica cerebral espontánea o evocada por estímulos. Denominado *Índice Biespectral* (BIS). Tras amplificar la señal, eliminar interferencias y convertir los datos analógicos en digitales, se aplican diferentes algoritmos matemáticos a los datos obtenidos para generar un índice simple. Este índice representa la progresión de los estados clínicos de consciencia (desde el estado de alerta, que generalmente se corresponde con un valor igual a 100), pasando por la sedación y grados crecientes de profundidad anestésica. Este dispositivo convierte un canal único del electroencefalograma (EEG) frontal en un dígito (*índice biespectral*) con valores numéricos. Los valores del BIS entre 40 y 60 se consideran como un nivel de anestesia adecuado, con baja probabilidad de recuerdo. Las recomendaciones más recientes de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) aconsejan la utilización de monitores de profundidad anestésica en pacientes de riesgo y en los casos que el anestesiólogo considere necesario su uso, con el fin de disminuir la incidencia de despertar intraoperatorio (DIO) y monitorizar la profundidad anestésica. Sin embargo, hay una gran variabilidad en cuanto a las evidencias que apoyan el uso de los distintos monitores de profundidad anestésica, de forma que únicamente el monitor BIS ha demostrado reducir en un 80% la incidencia de DIO (nivel de evidencia I para pacientes de riesgo y II para la población general). (1, 2)

Existe evidencia suficiente para afirmar que los parámetros clínicos utilizados tradicionalmente para apreciar el efecto de los hipnóticos sobre el cerebro carecen a menudo de correlación con la profundidad anestésica. El monitor BIS permite valorar de forma objetiva los efectos de los anestésicos sobre la actividad cerebral y dosificarlos de forma apropiada según los cambios en la estimulación quirúrgica y las condiciones del paciente durante la cirugía. Hay que enfatizar que el BIS refleja el estado de la actividad metabólica cerebral, no la concentración de un fármaco sedante. El EEG (y por lo tanto el BIS) puede ser afectado por el sueño natural, enfermedades neurológicas, encefalopatía, isquemia cerebral, hipotermia, patrones de bajo voltaje genéticamente determinados (5-10% de la población general puede presentar valores bajos de BIS estando despiertos) (3, 4), y algunos fármacos anestésicos (ejemplo la ketamina puede activar el EEG y producir un incremento paradójico del BIS) (5).

Dentro de los factores predictivos de morbilidad y mortalidad perioperatoria, ocurren generalmente en tres grandes categorías: las relacionadas con condiciones comórbidas asociadas del paciente, los atribuibles a la cirugía en sí, y los relacionados con la gestión de la anestesia (5).

Específicamente, el BIS ha sido evaluado por su capacidad para predecir la respuesta al comando, deterioro de la memoria, de aprendizaje durante la anestesia y el movimiento de la incisión de la piel (6). Cabe mencionar que es bien sabido que las variables hemodinámicas no son predictivos de la profundidad hipnótica y pueden afectar la medición del BIS. Los pacientes ancianos y pacientes con comorbilidades requieren muchos menos anestesia que sus homólogos más jóvenes saludables, y la monitorización BIS es capaz de detectar este (7).

En lo que respecta a la morbilidad y sobre todo mortalidad (complicaciones), *Monk et al* (8), en un estudio observacional prospectivo han descrito que el tiempo en que los pacientes permanecían bajo anestesia profunda (tiempo acumulado con valor BIS < 45) era un predictor independiente de mortalidad a un año (riesgo relativo = 1,244/hora) (nivel de evidencia II). El hallazgo es sorprendente, ya que la mayor parte de los estudios sobre profundidad anestésica están enfocados a proporcionar un nivel de hipnosis suficiente (BIS < 60), sin considerar los efectos deletéreos de la anestesia profunda. Sin duda, son necesarios más estudios para definir la influencia de la profundidad anestésica sobre la mortalidad, pero de confirmarse este descubrimiento, podría ampliar la indicación del BIS a nuevos grupos de pacientes. *Weldon et al* (9), evaluaron las interrelaciones entre profundidad anestésica en cirugía mayor electiva y mortalidad postquirúrgica dentro del primer año. Los datos del BIS se registraron en 907 pacientes adultos en cirugía mayor de al menos dos horas de duración. Se registró el porcentaje del tiempo donde el BIS fue < 40, 40–60 y > 60. Los resultados sugieren que mantener una mayor profundidad anestésica en pacientes mayores de 40 años, puede asociarse con altas tasas de mortalidad a un año de la cirugía. Poco se sabe sobre el efecto del manejo anestésico a largo plazo; sin embargo, existen estudios que determinan la relación entre mortalidad en el primer año posterior a cirugía no cardíaca y su asociación con factores demográficos, clínica preoperatoria, factores quirúrgicos e intraoperatorios, de tal forma que se reportan: la historia natural de la enfermedad preexistente, el tiempo hipnótico acumulativo (profundidad anestésica) y la hipotensión intraoperatoria, como factores pronósticos independientes que aumentan significativamente la morbi-mortalidad.

Se ha sugerido el uso de monitores cerebrales para reducir al mínimo la administración de fármacos anestésicos que puede resultar en un aumento de las respuestas al estrés autonómicas y los resultados clínicos adversos (por ejemplo, isquemia miocárdica, despertar intraoperatorio), sobre todo en población anciana (10).

Miklos D. et al., realizaron un estudio en el 2011 donde se demuestra que el BIS con valores inferiores a 45, la dosis acumulativa de anestesia, las comorbilidades o acontecimientos intraoperatorios se asociaron de manera independiente con la mortalidad postoperatoria. Este estudio no encontró evidencia de que los valores acumulativos de BIS por debajo de un umbral de 40 o 45 o la dosis de anestésicos inhalados sean perjudicial para los pacientes o influya en su mortalidad. Sin embargo, más de 60% de los pacientes de éste estudio padecían cáncer, motivo por el cual se puede atribuir la morbi-mortalidad a su patología oncológica. En contraste, estos resultados sugieren que las características específicas de pacientes y los factores de riesgo perioperatorio están fuertemente asociados con la morbi-mortalidad postoperatoria a mediano plazo (11).

El presente estudio se realizó con la finalidad de demostrar la correlación existente entre la aparición de complicaciones en el postoperatorio y el tiempo de permanencia en niveles profundos de anestesia de acuerdo a la medición reportada con BIS.

Procedimientos

Se realizó un estudio prospectivo por cuotas, con 41 pacientes de ambos sexos. Se captó a los pacientes de la programación diaria de cirugía, se visitaron a los pacientes programados para cirugía electiva, no cardíaca que requirieron intubación orotraqueal. Se revisó el expediente y se interrogó de manera directa a todos los pacientes para determinar si cumplieron con los requisitos quirúrgicos y anestésicos. Los pacientes fueron valorados 24 horas previas a la intervención quirúrgica, incluyendo escalas como: *minimal test* y cuestionario sobre estado de confusión mental.

Todos firmaron carta de consentimiento informado para procedimiento anestésico. El día de la cirugía todos los pacientes recibieron anestesia general. Se colocó monitoreo tipo II no invasivo y/o tipo III invasivo según cada caso: oximetría de pulso (SpO₂), baumanómetro digital para medir presión arterial no invasiva (PANI), termómetro digital para medición de temperatura (Temperatura), electrocardiograma (EKG) de cinco derivaciones, *capnografía* (ETCO₂), *espirometría*, canulación de arteria radial (sólo en casos necesarios) para medir presión arterial media (PAM) y determinación de gases en sangre arterial, determinación de oxígeno y gases anestésicos inspirados y espirados, medición de la presión venosa central (PVC) por catéter central subclavio en los casos requeridos, sonda vesical y BIS conectado a monitor de registro de EEG. Se realizó fijación con capelina del monitor BIS previo a la inducción anestésica verificando su correcta colocación. Tras la aparición de parámetros de BIS de 95 o más, con observación de curva de electromiografía y sensibilidad de medición adecuada, se procedió a iniciar el acto anestésico.

El BIS se registró cada 5 minutos durante todo el procedimiento anestésico. Se esperó un BIS menor a 50 para realizar laringoscopia e intubación traqueal. Se mantuvo en uno la concentración alveolar mínima (MAC) en el monitoreo de gases anestésicos sin incrementar dosis de halogenado en momentos posteriores. Así mismo se determinó tanto el total del narcótico utilizado, como su tasa y el halogenado utilizado para el mantenimiento.

De acuerdo con los resultados del BIS los sujetos fueron divididos en dos grupos en función a la duración de profundidad anestésica (BIS < 40 y por menos de 30 minutos (23 pacientes) y BIS < 40 por 30 minutos o más (18 pacientes).

La emersión anestésica fue por metabolismo farmacológico en todos los casos, procurando un despertar gentil, extubando a todos los pacientes con valores de BIS por encima de 80. Cada paciente fue trasladado a recuperación donde permaneció en vigilancia, monitorizado y con oxígeno complementario hasta su total eliminación de efectos residuales de anestesia general. Posteriormente se egresaron a piso y a las 24 horas se le realizó nuevamente test de confusión mental, "*minimal test*" y se llevó a cabo seguimiento con llamada telefónica a los 30 días del postoperatorio para determinar si se presentaron complicaciones como cefaleas, cambios en el estado de ánimo, alteraciones del sueño, permanencia mayor intrahospitalaria, etc. Posteriormente se realizaron tres intentos para establecer contacto vía telefónica con el paciente y/o familiares de manera que se constató el bienestar o la aparición de complicaciones a los 30 días del postoperatorio.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de la información utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, tales como promedio y desviación estándar para dichas variables que presentaron patrón de distribución normal y frecuencias simples y porcentajes en las variables cualitativas. Se compararon los puntajes de los test *minimal* y de confusión mental previo y posterior a la cirugía, mediante la prueba t de Student pareada. Se calculó la incidencia de complicaciones a los 30 días de postoperatorio.

Para comparar la distribución de las variables entre los grupos, se utilizó la prueba T de Student en variables numéricas, mientras que para las categóricas fueron evaluadas con la prueba *chi*² o prueba exacta de Fisher. Así la asociación entre la profundidad anestésica y las complicaciones fueron evaluadas mediante estas dos últimas pruebas estadísticas. Un valor de p < 0.05 se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados

Los datos generales del estudio se muestran en el (Tabla 1). El grupo de sujetos con BIS bajo por más de 30 minutos presentó una mayor incidencia de complicaciones que los sujetos con BIS bajo por menos de 30 minutos, (77.8% vs. 21.7%, respectivamente); siendo en orden de frecuencia las siguientes: 1) alteración en el sueño (38.9% vs. 8.7%), 2) cefalea (27.8% vs. 4.8%), 3) alteración del estado de ánimo (11.1% vs 4.8%), 4) alteración de la memoria (11.1% vs 0%) y 5) muerte (5.6% vs 0%), ninguna de estas complicaciones tuvieron diferencias estadísticas entre grupos. (Tabla 2) y (Grafica 1). Las alteraciones del sueño son relevantes por su significancia estadística.

Tabla 1. Características y sujetos de estudio			
Características	BIS <40 por >30 minutos	BIS <40 por <30 minutos	Valor de P
Número de sujetos	18 (43.9)	23 (56.1)	
Sexo M/F	6(33.3 y 12(66.7)	10(43.5 y 13 (56.5)	0.509
Edad (años)	48.83 ± 3.63	50.83 ± 3.38	0.692
Estado físico ASA (II/III) %	6(33.3) y 12(66.7)	11(47.8) y 12 (52.2)	0.829
Tiempo anestésico (min)	193.61 ± 18.36	155.43 ± 10.96	0.085
Tiempo quirúrgico (min)	184 ± 18.74	160.04 ± 11.26	0.258
Fentanilo total (µg)	622.78 ± 84.62	652.61 ± 57.97	0.766
Tasa de fentanilo (µg/k/h)	3.13 ± 0.16	3.29 ± 0.23	0.596
Sevoflurano/desflurano	15(83.3) y 3 (16.7)	22 (95.7) y 1 (4.3)	0.303

En el grupo de pacientes con BIS bajo por más de 30 minutos, un paciente falleció un mes después de cirugía. El diagnóstico quirúrgico fue de hepatoyeyunoanastomosis, además de fallo renal, con antecedentes de hipertensión portal e hipertensión arterial. (2.4%) de la muestra total. Los principales diagnósticos motivo de cirugía se presentan en (Tabla 3).

Tabla 2. Características de los pacientes de acuerdo al BIS:			
Características	BIS <40 por >30 minutos	BIS <40 por <30 minutos	Valor de P
Minimal test (puntaje)	0 ± 0	0 ± 0	ND
Complicaciones	14 (77.8)	5 (21.7)	< 0.001
Número de complicaciones (1/2)	11-mar	5/0	
Cefalea en tratamiento o remisión	5 (27.8)	1 (4.3)	0.07
Alteración del sueño	7 (38.9)	2 (8.7)	0.028
Cambios en el estado de ánimo	2 (11.1)	1 (4.3)	0.573
Alteraciones de la memoria	2 (11.1)	0 (0)	0.187
Muerte	1 (5.6)	0 (0)	0.439
Permanencia hospitalaria	0 (0)	1 (4.3)	1

Los datos se presentan como promedio ± error estándar o número (porcentaje) valor de P mediante prueba de t de student para variables numéricas, y x² o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. P < 0.05. ND. No disponible dado que la variable fue constante en los sujetos estudiados

Tabla 3. Diagnósticos más frecuentes del estudio
Trastornos del cuerpo vítreo
Glaucoma
Cataratas otros tipos
Desprendimiento y desgarro de retina
Órganos y tejidos trasplantados
Calculo de riñón y uréter
Insuficiencia renal crónica
Septicemias otras
Trastornos del encéfalo
Leucemia linfóide
Tumor maligno de la glándula tiroides

Discusión

Muchos estudios han examinado la asociación entre valores bajos del BIS y resultados pobres con disfunción de órganos cerebrales. *Monk* y colaboradores midieron la variable de tiempo acumulado de profundidad hipnótica, y demostraron que un BIS menor de 45, tuvo un riesgo relativo de 1.24 por hora. Lo asociaron a mortalidad mayor a un año después de la cirugía. *Leslie* y colaboradores reportaron una mayor mortalidad en pacientes que registraron un BIS menor de 40 por más de cinco minutos. Estos mismos autores reportaron una mayor incidencia de infarto del miocardio en pacientes con valores de BIS bajos (BIS menor de 40 por más de cinco minutos). *Kertai* y colaboradores recientemente no reportaron asociación entre BIS bajo menor de 45 y pobres resultados neurológicos.

Quiere decir que los agentes anestésicos tienen un efecto dosis-toxico o un efecto dosis dependiente sobre órganos vitales como el cerebro, la concentración de agentes inhalados puede ser única para cada paciente, una concentración correcta para un paciente puede ser sobredosis para otro paciente en otra situación clínica. Dosis altas de opioides requieren de menos concentraciones de inhalados. Dado que el BIS refleja la actividad eléctrica de la corteza cerebral se puede correlacionar con la actividad del electroencefalograma (EEG). El monitoreo continuo de la presión arterial y el BIS durante la anestesia podría ayudarnos a predecir mortalidad postoperatoria. Lo cual nos llevaría a dosificar mejor todas las drogas usadas en anestesia momento a momento (12).

De acuerdo con los resultados se observó que efectivamente, el mayor número de complicaciones se presentaron en el grupo con BIS bajo por mayor tiempo (BIS < 40 por más de 30 minutos). Pacientes que presentaron un mayor índice de alteraciones del sueño, sin encontrar una explicación satisfactoria. Se sabe por ejemplo que durante las tres primeras noches del postoperatorio, el sueño fisiológico se modifica adquiriendo un patrón reducido o faltar de sueño REM y sueño de ondas lentas. A partir de la tercera y cuarta noche se observa un aumento gradual de fase REM y sueño de ondas lentas. La explicación más frecuente se ha relacionado con actividad del sistema nervioso simpático, debido a los efectos residuales de los medicamentos anestésicos que se administraron durante la anestesia.

La monitorización del BIS permite titular algunos fármacos hipnóticos. Descartar que un trastorno hemodinámico se deba a una incorrecta dosificación de un hipnótico, permite adecuar su tratamiento (13). Hay estudios donde se menciona que el valor de BIS al final de la intervención anestésica se correlaciona con el tiempo y estancia en recuperación (14).

Sin embargo, sabemos que el BIS se ve afectado en su medición por factores independientes a la profundidad anestésica misma, pues influyen también la hemodinamia, la temperatura, la correcta colocación del dispositivo e incluso enfermedades crónicas del paciente, entre otros.

Cabe mencionar que la mortalidad ha sido la consecuencia o complicación más analizada por innumerables estudios, pero en muchos de los casos, la morbilidad afecta de una manera preponderante la calidad de vida de los pacientes a corto y mediano plazo. Si bien es cierto que el seguimiento en las primeras horas del postoperatorio es importante para que se otorgue una adecuada atención postanestésica, como es el control del dolor, náusea, vómito, etc., también es cierto que se desconocen complicaciones que pueden manifestarse pasado mayor tiempo del procedimiento y que pueden estar en relación con la variabilidad o mantenimiento de ciertos niveles de profundidad anestésica. Así pues, hay pacientes que ameritan mayores dosis para alcanzar una profundidad anestésica segura, como también existen casos específicos en los que es indispensable reducir la dosis de ciertos fármacos de acuerdo con el contexto clínico del paciente y de igual forma mantenerlos en buen plano anestésico (15).

En definitiva, el contar con un monitoreo adecuado en pacientes sometidos a anestesia general, es de suma importancia para reducir significativamente e incluso evitar efectos adversos y complicaciones que pueden sufrir dichos pacientes, así como disminuir su calidad de vida e incluso, llevarlos a la muerte.

Este estudio revela la importancia de una adecuada valoración preanestésica y seguimiento posterior al evento quirúrgico, así como la importancia del monitoreo transanestésico lo más completo posible. Lo anterior abre la puerta para perfeccionar las técnicas anestésicas en relación con las características fisiopatológicas del paciente y su mantenimiento anestésico.

En el presente estudio falleció un paciente con un BIS de más de 30 minutos en el trananestésico, ocurrió un mes después de recibir cirugía, pero hay que aclarar que el diagnóstico y las enfermedades concomitantes del paciente pudieron influir en el descenso. Con un paciente que falleció (2.4% de la muestra), no se puede concluir o atribuir el descenso exclusivo al BIS bajo y prolongado (16).

Los resultados han sido contradictorios, sin embargo la mayoría de los estudios confirman el dato de que un BIS bajo durante el transanestésico se ha asociado a muerte perioperatoria. Es decir un BIS por debajo de 45 asociados a hipotensión arterial parece estar relacionado a mayor mortalidad en los primeros 30 días y a un periodo más prolongado de hospitalización.

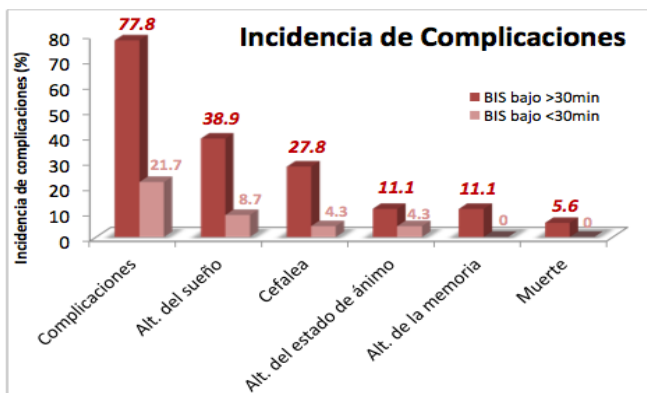
Por supuesto que hay que considerar otras variables como la edad, las enfermedades adyacentes incluyendo enfermedades malignas e hipotensión intraoperatoria, que pueden producir hipoperfusión de órganos cerebrales. Ya que los agentes anestésicos son causa frecuente de hipotensión arterial y consecuentemente hipoperfusión cerebral. Otras causas de hipotensión arterial son la hemorragia profunda, la falla cardíaca o la sepsis.

Conclusiones

El Índice Biespectral debe implementarse como monitoreo de rutina en pacientes que tengan factores de riesgo para presentar complicaciones: pacientes en edad senil, pacientes con patología neurológica, alteraciones hemodinámicas, etc.

Sin lugar a dudas la anestesia profunda acumulativa podría repercutir de manera negativa en los pacientes que presentan factores de riesgo, quedando claro que a mayor tiempo y mayor profundidad, el riesgo de complicaciones se incrementa.

Grafica 1: Incidencia de complicaciones en los sujetos, de acuerdo al grado de profundidad anestésica. * $p < 0.05$



grafica 4: incidencia de complicaciones en los sujetos de estudio, de acuerdo a la profundidad de la técnica anestésica. * $p < 0.05$

Referencias

1. Felix B, Nuria R. Índice Biespectral (BIS) para monitorización de la conciencia en anestesia y cuidados críticos: guía de práctica clínica. Sociedad Castellano-Leonesa de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SOCLARTD). 2008;1:5-14.
2. Jeffrey L, et al. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists task force on intraoperative awareness. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Anesthesiology 2006;104:847-864.

3. Rampil JJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. Anesthesiology 1998;89:980-1002.
4. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. Anesth Analg 2005;101:765-773.
5. Hans P, et al. Comparative effects of ketamine on bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. Br J Anaesth. 2005;94:336-340.
6. Fleisher LA, Anderson GF. Riesgo perioperatorio: ¿Cómo podemos estudiar la influencia de características de los proveedores de Anestesiología? 2002;96:1039 -1041.
7. Andra E. et al. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol Anesthesiology 2001;95:1151-1159.
8. Monk TG, Saini V, Weldon C, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. Anesth Analg 2005;100:4-10.
9. Weldon C, Mahla ME, Van der Aa MT, Monk TG. Advancing age and deeper intraoperative anesthetic levels are associated with higher first year death rates. Anesthesiology 2002;97:(Suppl): A1097.
10. Paul FW. Use of cerebral monitoring during anaesthesia: Effect on recovery profile. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2006;20:181-189.
11. Kertai MD, et al. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware trial. Anesthesiology 2011;114:545-556.
12. Kate L, Short TG. Low bispectral index values and death: the unresolved causality dilemma. Anesth Analg 2011;113:660-663.
13. Añez C, Papaceit J, Sala M, Fuentes A, Rull M, Repercusión de la monitorización del índice bispectral del electroencefalograma en anestesia intravenosa total con propofol en cirugía sin ingreso. Rev. Es. Anestesia. Reanim. 2001, 48: 264-269.
14. Song D, van Vlymen J, White PF. Is the bispectral index useful in predicting fast track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane?. Anesth. Analg 1998; 87:1245-1248.
15. Gan TJ, Glass PSA, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1997;87:808-15.
16. Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. J Clin Anesth 2000;12:433-43.