

CASO CLÍNICO

Vol. 37. No. 3 Julio-Septiembre 2014
pp 206-210

Embolia aérea, utilidad del bis y el trazo electroencefalográfico en pacientes sometidos a craneotomía en posición de decúbito lateral y actividad eléctrica sin pulso

M en CM Dr. Gerardo E Álvarez-Reséndiz,* Dr. Enrique Klériga-Grossgerge,**

Dr. Christian Chalita Pérez-Tagle,** Dra. Darcy Mari-Zapata,*** Dr. José Gamaliel Velazco-González,****
Dr. Guillermo Ochoa-Gaitán,***** Dra. Clara Luz Gutiérrez-Porras,***** Dr. Alfredo Sierra-Unzueta*****

* Jefe del Departamento de Anestesia.

** Neurocirujano. Departamento de Neurocirugía.

*** Residente de Anestesia de segundo año. Departamento de Anestesia.

**** Anestesiólogo Intensivista. Departamento de Anestesia.

***** Anestesiólogo. Departamento de Anestesia.

***** Anestesióloga Cardiovascular. Departamento de Anestesia.

***** Jefe del Departamento de Terapia Intensiva.

Hospital Ángeles Lomas (HAL).

Solicitud de sobretiros:

M en CM Dr. Gerardo Álvarez-Reséndiz
Hospital Ángeles Lomas,
Departamento de Anestesiología.
Vialidad de la Barranca s/n,
Col. Valle de las Palmas, 52763,
Huixquilucan de Degollado, Estado de México.
Tel: 01 55 5246 5000
E-mail: estebanalvarez013@gmail.com

Recibido para publicación: 17-02-14.

Aceptado para publicación: 08-04-14.

Abreviaturas:

AINES = Antiinflamatorios no esteroideos.

BIS = Índice bispectral.

EAV = Embolia aérea venosa.

EEG = Electroencefalograma.

EtCO₂ = Fracción final espirada de bióxido de carbono.

FC = Frecuencia cardíaca.

PA = Presión arterial.

PPFE = Presión positiva al final de la espiración.

TOF = Tren de cuatro.

VMI = Ventilación mecánica invasiva.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

El embolismo aéreo es la entrada de aire desde un sitio quirúrgico al sistema venoso. En general, es una complicación rara en una craneotomía con posición lateral y con la cabeza a nivel del corazón. En el presente escrito se describe un caso de choque y actividad eléctrica sin pulso periférico por embolia aérea en el que el seguimiento del análisis del índice bispectral con la actividad electroencefalográfica y con la observación directa de la pulsación cerebral fueron cruciales para decidir el tratamiento del paciente.

Palabras clave: Índice bispectral, electroencefalograma, embolismo aéreo, actividad eléctrica sin pulso.

SUMMARY

Venous air embolism, is the air intake from a surgical site in the venous system, in general it is a rare complication in a craniotomy in the lateral position with the head at hearts level. We describe a case of shock and peripheral pulseless electrical activity by venous air embolism in which monitoring bispectral index with electroencephalographic activity and with the direct observation of cerebral pulsation were crucial in deciding the patient's treatment.

Key words: Bispectral index, electroencephalogram, venous air embolism, pulseless electrical activity.

La embolia aérea venosa (EAV) es la entrada de aire desde un sitio quirúrgico al sistema venoso^(1,2). En general, es una complicación rara en pacientes para craneotomía en posición lateral. Describimos un caso de choque y actividad eléctrica sin pulso por EAV en la que el monitoreo del análisis bispectral (BIS) con actividad electroencefalográfica y la observación directa del pulso cerebral fueron determinantes para decidir el tratamiento del paciente con medidas clínicas y farmacológicas.

Paciente del sexo femenino de 40 años de edad, sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual, la cual acude a consulta de neurocirugía por presentar cefalea holocraneal constante de moderada intensidad, que no mejoraba con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), Glasgow de 15⁽³⁾, sin déficit neurológico, motivo por el cual se realizan estudios de imagen, detectando en tomografía y resonancia magnética de cráneo con gadolinio tumor de 35 x 25 x 26 mm sobre la tienda de cerebelo que se extendía hasta la convexidad occipital y hueso petroso; se integra el diagnóstico de probable meningioma de la tienda del cerebelo derecho. En la valoración preanestésica con antecedentes de tabaquismo intenso desde los 18 años de edad, cuadros de infección de vías urinarias recurrentes, anestésicos y quirúrgicos positivos, sin complicaciones. A la exploración física con peso de 65 kg, estatura de 1.60 m, frecuencia cardíaca (FC) 55 x', presión arterial (PA) 100/60 torrs y temperatura de 36.2 °C. Examen clínico cardiorrespiratorio normal. Exámenes preoperatorios que incluyeron biometría hemática, química sanguínea, coagulograma, electrocardiograma y telerradiografía de tórax sin alteraciones patológicas.

Se instala catéter venoso central. Se monitorea con electrocardiograma, presión arterial no invasiva, pulsioximetría (SpO₂), capnografía, temperatura, espirometría con presión de vías aéreas y BIS con electroencefalografía. Se realiza inducción con midazolam de 15 mg, atropina de 1 mg, infusión de fentanilo a 10 µg/kg/h, tiopental en bolos de 75 mg cada tres a cinco minutos hasta completar la dosis total de 500 mg; bromuro de pancuronio de 8 mg. Se ventila con oxígeno al 100% durante 15 minutos y posteriormente se procede a colocar la sonda endotraqueal Sanders 7.5, con BIS marcando 40, bajo laringoscopia directa encontrando un Comark Lehane⁽⁴⁾ tres corregido con BURP⁽⁵⁾ a dos, se confirma situación de sonda endotraqueal por auscultación y capnografía. Hemodinámicamente estable con TA 110/70 torrs, FC 60-70 x', SpO₂ 99%, BIS 40-50 con electroencefalograma (EEG) con ondas sincrónicas intermitentes^(6,7), temperatura de 36 °C, estimulación neuromuscular con tren de cuatro (TOF) sin conteo postetánico, ventilación controlada con circuito circular con fracción final espirada de bióxido de carbono (EtCO₂) de 22 torrs. Se modifica FiO₂ con oxígeno/aire a 60%, fentanilo a 2 µg/kg/h e isoflurano al 0.4%. Se coloca a la paciente en decúbito lateral izquierdo con fijación craneal de tres puntos protegiendo zonas de presión.

Se inicia cirugía realizando craneotomía temporal y de fosa posterior alta derecha guiada por neuronavegación sin incidentes, manteniéndose la paciente hemodinámicamente estable con TA 120-110/79-70 torrs, FC 50-55 x', SpO₂ 99%, BIS 40-45, TNM sin conteo postetánico y EtCO₂ 23 torrs. A la separación del hueso craneal, la paciente presenta taquicardia súbita de 155 x' con hipotensión inicial de 70-30 hasta ser indetectable y desaparición de pulso palpable y de registro por pulsioximetría, EtCO₂ en la capnografía hasta 4-8 torrs y disminución del BIS hasta seis a ocho. Se alerta a los neurocirujanos del estado de la paciente, comentando que el cerebro se encuentra bien y latiendo, en el BIS se observa claramente actividad electroencefalográfica. Se sospecha de embolia aérea venosa y aspira a través del catéter venoso central, obteniéndose solamente escasa cantidad de aire y sangre; se coloca la cabeza por debajo de la horizontal del corazón, los neurocirujanos revisan hemostasia, se aplica cera abundante en hueso y colocan cotonoides húmedos sobre campo quirúrgico; se suspende la administración del isoflurano, aumenta la FiO₂ a 100% y se aplica presión positiva al final de la espiración (PPFE) de 8 cm³ de agua. Con actividad eléctrica cardíaca y sin pulso evidente, se inicia carga hídrica y administración de concentrado eritrocitario, iniciando administración de norepinefrina de 0.5 µg/kg/min, ajustándose dosis a estado hemodinámico hasta una dosis de 20 µg/kg/min. Se corrige el estado hemodinámico en un período de 10-12 min, mejorando TA a 120/70 torrs, reapareciendo onda de pulsioximetría con SpO₂ hasta de 99%, corrigiéndose capnografía a 25 torrs y BIS 40, con FC inicialmente de 140 y en 10-15 min entre 90 a 100 x'. El segmento ST que llegó a 1.8 mm se corrige a 0.4 mm, reiniciándose administración de isoflurano.

Se continúa la cirugía con resección tumoral sin incidentes o complicaciones anestésicas y/o quirúrgicas, la paciente se mantiene hemodinámicamente estable con la administración de norepinefrina, misma que se va disminuyendo en el curso de la cirugía hasta suspender antes del término de la cirugía.

Al finalizar la cirugía se decide el pase de la paciente a terapia intensiva para continuar la monitorización bajo sedación y con sonda de intubación orotraqueal bajo ventilación mecánica; se egresa hemodinámicamente estable con los siguientes SV TA 140/70 torrs, FC 103 x', SPO₂ 100% BIS 40, EtCO₂ 29 torrs. El BIS de 59 y el EEG con actividad asincrónica y usos breves de sincronía⁽⁸⁾ (Figura 1).

En la Unidad de Cuidados Intensivos ingresa, aún con efectos residuales de anestesia, en ventilación mecánica invasiva (VMI), en modo controlado, con TA 128/62 torrs, FC 121 x', FR 18X', SPO₂ 96%, temperatura de 36.5 °C, PVC 6 cm³ agua, sin apoyo de vasopresores, gases en sangre arterial acidosis mixta con ácido láctico 7.7 mmol y saturación venosa 83.3%, por lo que se continúa con reanimación hídrica y concentrado eritrocitario, se corrige acidosis mixta y se inicia protocolo de liberación de la ventilación, logrando decanu-

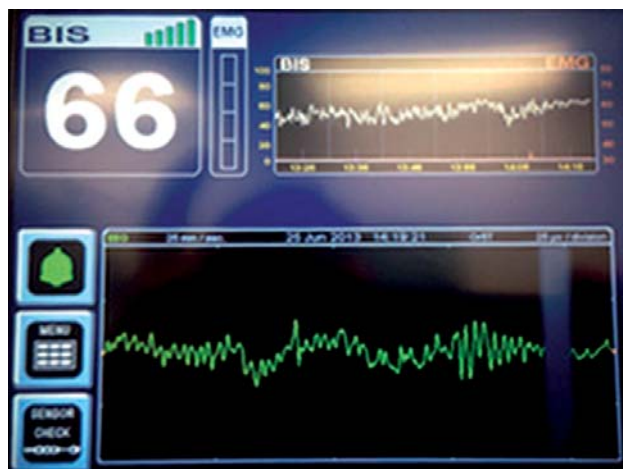


Figura 1. Índice biespectral con monitoreo electroencefalográfico.

lación en dos horas. Se realiza nueva valoración neurológica con Glasgow de 15, sin déficit neurológico, RASS + 1⁽⁶⁾, se decide inicio de la vía oral a las ocho horas de su ingreso a la terapia intensiva, con buena tolerancia. Durante su estancia en la terapia no desarrolló falla orgánica, evolucionando satisfactoriamente, se decide su egreso de la terapia intensiva 40 horas posterior a su ingreso por mejoría.

DISCUSIÓN

Hay dos aspectos de importancia en este reporte de caso: el primero está relacionado con la EAV. La EAV es definida como la entrada de aire en el sistema venoso, ya sea a partir del sitio quirúrgico, o bien, de alguna otra comunicación venosa con el medio ambiente, y puede producir una amplia gama de efectos y resultados sistémicos devastadores^(1,9). El concepto de EAV se conoce desde 1837 por John Rose Cormack cuya tesis de doctorado se tituló: «*Air in the organ of circulation*»; desde entonces se han publicado numerosos casos y series de EAV y se ha descrito la mayor posibilidad de EAV cuando el gradiente gravitacional entre el sitio venoso quirúrgico y el corazón es mayor y esta complicación puede suceder aún con diferencias de 5 cm^(9,10). La EAV puede tener consecuencias fatales⁽²⁾ o secuelas catastróficas tanto pulmonares, cardiovasculares y neurológicas independientemente de la existencia o no de un foramen oval patente^(1,11,12). Clásicamente, la EAV se ha descrito en pacientes en posición sentado⁽¹³⁾, también conocida como posición en silla de playa; sin embargo, la EAV puede presentarse en cualquier posición, incluyendo la de posición supina, llegando a tener una frecuencia hasta del 15-25%⁽¹⁴⁾ y es particularmente frecuente cuando el campo quirúrgico se localiza por arriba del nivel del corazón⁽³⁾, inclusive se ha reportado en posición supina o prona^(14,15),

particularmente si es en hueso^(9,13,14); esto quiere decir que puede presentarse en cualquier lugar o momento en el que la presión venosa sea menor que la presión atmosférica, o que el gradiente hidrostático entre el corazón y el sitio quirúrgico sea por lo menos de 5 cm, como fue en el presente caso en el que la paciente se encontraba en posición lateral izquierda. La EAV también se puede presentar en posición lateral y puede ser de una incidencia de un 15 a 25%⁽¹⁶⁾. Cuando el émbolo aéreo pasa al sistema arterial a través de un foramen oval permeable se puede producir una embolia paradójica y las consecuencias neurológicas pueden ser devastadoras^(10,11). La rápida entrada de altos volúmenes de aire a través de una EAV llega hasta la aurícula y el ventrículo derechos ocasionando hipertensión pulmonar con disminución del gasto cardíaco y colapso cardiovascular que puede ocasionar asistolia⁽¹⁰⁾ y aún con manejo inmediato de la EAV, ésta puede ser fatal cuando la cantidad de aire que entra al sistema venoso es de 50-100 mL^(9,15,16).

Se instaló a la paciente un catéter venoso central, sin embargo, en el momento de la EAV solamente se pudo aspirar escasa cantidad de aire y sangre, y el diagnóstico se fundamentó clínicamente con los trastornos hemodinámicos que presentó la paciente, así como en las modificaciones de la FFECO₂ y las cifras del BIS. En relación con la escasa aspiración de aire a través del catéter venoso central, existen evidencias de que la cantidad de aire que se aspira está fundamentalmente relacionada con la posición del catéter y que una aspiración eficiente y completa solamente se puede lograr con un catéter central guiado por ecocardiografía intracardíaca⁽¹⁷⁾.

La detección y diagnóstico del embolismo aéreo venoso varía mucho dependiendo del tipo de monitoreo que se utilice y va del 25-87% o hasta 80%^(10,16,18). Cuando se utiliza el ecocardiograma transesofágico, el cual para uso clínico es el método más sensible, teniendo una sensibilidad en la detección de la EAV de .02 hasta 0.19 mL/kg; el Doppler precordial puede detectar de 0.05 a 0.24 mL/kg; la sensibilidad con cambios en la presión pulmonar (PP), la FFECO₂ y la presión venosa central (PVC) oscila entre 0.25 a 0.76 mL/kg. De hecho, los cambios en estos tres tipos de monitoreo sólo representan la secuela de obstrucción causada por el aire embolizado en la vasculatura pulmonar. Se ha reportado experimentalmente en ratas que el ultrasonido intracardíaco puede detectar volúmenes más pequeños de hasta 0.05 mL de aire intracardíaco⁽¹⁵⁾.

El tratamiento de la EAV incluye la administración de oxígeno al 100%, posición de Trendelenburg con inclinación del campo quirúrgico por abajo del corazón, aplicación de cera en los senos venosos óseos, cubrir el campo quirúrgico con gelfoam, cotonoides o una gasa humedecidos con solución salina, PPFE y compresión yugular para incrementar la presión venosa y disminuir la entrada de aire, líquidos intravenosos e, inclusive, la elevación de los miembros inferiores, lo cual

aumenta el retorno venoso; el soporte farmacológico debe ser inmediato y enérgico para mejorar el gasto cardíaco⁽¹⁴⁾. La utilización de la PPFE aumenta la presión en el sistema venoso, pudiendo así disminuir la frecuencia de EAV, aunque se conoce que la PPFE puede aumentar la posibilidad de embolismo paradójico^(14,16,18).

En este caso, la entrada de aire a través de senos óseos venosos ocasionaron un colapso cardiovascular brusco, con desaparición de la onda del pulso en la pulsioximetría y con desaparición en el registro de la presión arterial no invasiva; sin embargo, a pesar de una disminución de las cifras de FFE-CO₂ y del BIS, el registro de actividad electroencefalográfica y la observación clínica del pulso cerebral, permitieron tomar medidas clínicas y farmacológicas que evitaron considerar un paro hemodinámico en el paciente y/o un desenlace fatal.

El registro de la actividad electroencefalográfica se ha correlacionado con cambios paralelos del FSC y la evolución clínica de los pacientes, asimismo se ha demostrado una correlación directa entre función, FSC y metabolismo cerebral⁽¹⁹⁻²¹⁾; en otras condiciones, la desaparición de la onda del pulso y la ausencia en el registro de la presión arterial sistémica (PAMS) establecería el diagnóstico de actividad eléctrica sin pulso, debiéndose considerar desde un punto de vista clínico como paro cardiorrespiratorio⁽²²⁾ y desde un punto de vista práctico la necesidad inminente de tratamiento al paciente como tal. La evidencia clínica del neurocirujano de pulsación del cerebro y la observación gráfica del EEG en el monitor del BIS permitió que con medidas clínicas y tratamiento farmacológico se recuperara en la paciente la normalidad de los registros del pulsioximetría, presión arterial, capnografía y BIS.

Efectivamente, en este caso también fue importante que el registro de la actividad electroencefalográfica del BIS permitió inferir que aun ante la ausencia de percepción del pulso, desaparición del registro de onda de pulsioximetría e imposibilidad del registro de la presión arterial no invasiva, la paciente no tenía paro hemodinámico y no hubo la necesidad imperiosa de cambiar de posición al paciente para iniciar las maniobras de reanimación cardiovascular, con la evidente pérdida de tiempo para tratar en forma eficiente la EAV. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) regional crítico para que se presenten datos electroencefalográficos de isquemia varía de acuerdo con el anestésico volátil que se está utilizando^(19,23-25), oscilando entre 10-20 mL/100 g/min; el isoflurano es el anestésico volátil que más bajo tolera el FSC.

El EEG de la paciente presentó ondas lentas de tipo delta con cifras de entre 8-12 de BIS. El registro del EEG resultó un parámetro adecuado para que junto con la observación directa de pulsación del cerebro se recuperara hemodinámicamente a la paciente con medidas farmacológicas y clínicas.

Dadas las complicaciones que se presentaron en el transoperatorio se trasladó a la terapia intensiva intubada y con ventilación mecánica. La paciente se recuperó íntegra desde el punto de vista neurológico y en condiciones de mantenerse con ventilación espontánea a las seis horas de terminada la cirugía, para posteriormente ser extubada con una telerradiografía normal de tórax. Actualmente la paciente se encuentra neurológicamente íntegra, realizando actividades normales, con índice de Karnofsky de 100 y con base a su último estudio de cráneo sin evidencia de lesión tumoral y con seguimiento anual.

CONCLUSIONES

De acuerdo con otros autores, la embolia gaseosa es una complicación que puede ser fatal durante la cirugía, esta complicación se presenta con más frecuencia en posición sentado o en silla de playa; sin embargo, se puede presentar en otras posiciones, como en el presente caso en el que se presentó en decúbito lateral izquierdo. El catéter central, aun bien colocado, no es necesariamente suficiente para extraer el aire del corazón y solamente con un ecocardiograma intracardíaco se puede orientar el catéter para la extracción eficiente de aire; sin embargo, ante una embolia masiva, se deben realizar en el mismo momento las maniobras clínicas y farmacológicas para revertir el efecto de la EAV.

Por último, un hecho evidente fue que a pesar de que clínicamente se tenía un cuadro de paro cardiorrespiratorio con actividad eléctrica sin pulso, el análisis del BIS con el electroencefalograma fue de gran importancia para considerar que había suficiente FSC para mantener actividad eléctrica cerebral. Sharbrough y cols.⁽¹⁷⁾ establecieron una clara relación entre FSC y EEG, reportando que con cifras mayores de 30 cm³/100 g/min de FSC, prácticamente no se observa ningún cambio en el EEG, cifras entre 18-30 cm³/100 g/min, sólo producen cambios menores en el EEG y que FSC menores de 17 cm³/100 g/min, invariablemente producen cambios de origen isquémico en el EEG que consistieron en una reducción en la actividad electroencefalográfica de base con aparición de ondas lentas de tipo delta de intensidad variable, que se presentan a los 20 segundos de que disminuye el FSC. Este aspecto es de suma importancia y creemos que el registro del BIS con EEG debiera de ser considerado como parte del protocolo en las medidas de reanimación cardíaca avanzada (ACLS) y que puede ser considerado en estas condiciones como un índice de actividad cerebral que establezca un método objetivo de evaluación de masaje cardíaco efectivo y para continuación o no de las maniobras de reanimación cardiovascular y cerebral.

REFERENCIAS

1. Fathi AR, Eshtehardi P. Patent foramen ovale and neurosurgery in sitting position: a systemic review. *Br J Anesthesia*. 2009;102:588-596.
2. Sung-Tai W, Der-Cherng Ch. Catastrophic venous air embolism during craniotomy in the supine position: the bleeding pattern as a warning sign. *J of Cranial Surgery*. 2013;24:e228-e229.
3. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet*. 1975;1:480-484.
4. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 1984;39:1105-1111.
5. Knill RL. Difficult laryngoscopy made easy with a "BURP" [see comments]. *Can J Anaesth*. 1993;40:279-282.
6. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J of Resp and Crit Care Med*. 2002;166:1338-1344.
7. Li D, Voss LJ, Sleigh JW, Li X. Effects of volatile anesthetic agents on cerebral cortical synchronization in sheep. *Anesthesiology*. 2013;119:81-88.
8. Mashour GA. Consciousness, anesthesia and neuronal synchrony. *Anesthesiology*. 2013;119:7-9.
9. Albin MS. Air embolism. In: Albin MS. *Textbook of Neuroanesthesia with Neurosurgical and Neuroscience Perspectives*. New York: McGraw-Hill; 1977: pp. 1009-1025.
10. Albin MS, Carroll RG, Maroon JC. Clinical considerations concerning detection of venous air embolism. *Neurosurgery*. 1978;3:380-384.
11. Papadopoulos G, Kuhly P, Brock M, Rudolph KH, Link J, Eyrich K. Venous and paradoxical air embolism in the sitting position. A prospective study with transoesophageal echocardiography. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;126:140-143.
12. Girard F, Ruel M, McKenty S, Boudreault D, Chouinard P, Todorov A, et al. Incidences of venous air embolism and patent foramen ovale among patients under selective peripheral denervation in the sitting position. *Neurosurgery*. 2003;53:316-319.
13. Engelhardt M, Folkers W, Brenke S. Neurosurgical operations with the patient in the sitting position: analysis of risk factors using transcranial Doppler sonography. *Br J Anesth*. 2006;96:467-472.
14. Jadik S, Wissing H, Friedrich K, et al. A standardized protocol for the prevention of clinically relevant venous air embolism during neurosurgical interventions in the semi sitting position. *Neurosurgery*. 2009;64:533-538.
15. Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med*. 2000;342:476-482.
16. Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, et al. Venous air embolism: a review. *J Clin Anesth*. 1997;9:251-257.
17. Schäfer ST, Lindemann J, Brendt P, Kaiser G, Peters J. Intracardiac transvenous echocardiography is superior to both precordial Doppler and transesophageal echocardiography techniques for detecting venous air embolism and catheter-guided air aspiration. *Anesth Analg*. 2008;106:45-54.
18. Giebler R, Kollenberg B. Effect of end expiratory pressure on the incidence of venous air embolism and the cardiovascular response to the sitting position during neurosurgery. *Br J Anesth*. 1998;80:30-35.
19. Sharbrough FE, Messik JM, Sundt TM. Correlation of continuous electroencephalograms with cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Stroke*. 1973;4:674-683.
20. Leontiev O, Buracas GT, Lian C, Ances BM, Perthen JE, Shmuel A, et al. Clouplin of cerebral blood flow and oxygen metabolism is conserved for chromatic and luminance stimuli in human visual cortex. *Neuroimage*. 2013; 68:221-228.
21. Ramani R, Todd MM, Warnewr DS. A dose-response study of the influence of propofol on cerebral blood flow, metabolism and the electroencephalogram in the rabbit. *J of Neurosurgical Anesthesiology*. 1992;4:110-119.
22. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronik SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: Adult advance cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S729-S767.
23. Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM Jr, O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc*. 1981;56:533-543.
24. Messick JM Jr, Casement B, Sharbrough FW, Milde LN, Michenfelder JD, Sundt TM Jr. Correlation of regional cerebral blood flow (rCBF) with EEG changes during isoflurane anesthesia for carotid endarterectomy: critical rCBF. *Anesthesiology*. 1987;66:344-349.
25. Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrough FW. Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*. 1987;67:336-340.