

# ENTROPY BIS NINDEX

*Tres propuestas de monitoreo de la profundidad anestésica para optimizar la conducción de la anestesia*

**Nicolás Sosa Redaelli**

*Inspirado y motivado en la conferencia de Andrés Azar, 22 de mayo de 2012*

*Tutelado por el profesor Franco Simini*

*NIB, IIE, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República  
Montevideo, Uruguay*

[nsosaredaelli@gmail.com](mailto:nsosaredaelli@gmail.com)

**Abstract** – En la presente publicación se realiza una descripción de los tres diferentes sistemas de monitoreo de profundidad anestésica (MPA) disponibles comercialmente en el Uruguay. Se presenta una comparación entre estos equipos teniendo en cuenta algunas características fundamentales y publicaciones de referencia que resultan de interés al brindar información acerca de los resultados obtenidos a partir de la utilización de estos equipos bajo distintas condiciones. Finalmente, en base a lo analizado a lo largo del texto, se propone una elección en base a aspectos técnicos y comerciales, teniendo en cuenta las características del mercado uruguayo y los intereses y posibilidades técnicas y económicas de las instituciones médicas que serían en definitiva potenciales clientes o usuarios de los equipos bajo estudio. Esta elección resulta ser el equipo NINDEX.

## I. INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos de la anestesia moderna es asegurar una profundidad anestésica suficiente para lograr un *estado de inconciencia con ausencia de respuesta somática y visceral al dolor* [1] sin sobrecargar al paciente con un exceso de drogas potentes que pueda resultar en daños o consecuencias no deseadas.

El concepto moderno de anestesia, abarca tres aspectos diferentes; La parálisis, la inconciencia y la analgesia. Para lograr una profundidad anestésica adecuada, se deben suministrar drogas específicas para cubrir cada uno de estos tres planos de la anestesia, y estas drogas deben ser suministradas en las dosis correctas, ya que de lo contrario, de no suministrarse una dosis suficiente de anestesia, podría suceder por ejemplo que un paciente pierda la conciencia pero no la respuesta al dolor, lo que se manifiesta por diferentes reflejos del organismo. Peor aún, existen en forma no tan poco frecuente (entre 0,1% y 0,2% de pacientes anestesiados en forma general [23]) casos de “despertar intraoperatorio”. El despertar intraoperatorio es una experiencia profundamente traumática en la que el paciente tiene memoria y es capaz de narrar la secuencia de sucesos o procedimientos realizados bajo una operación con anestesia general. Esta experiencia provoca estados de profundo pánico, ya que sucede en ocasiones que el paciente se encuentra paralizado por el agente inmovilizante de la anestesia, pero por otra parte completamente

consciente e incluso con sensibilidad a los estímulos (carencia de analgesia). Dado lo traumático de estas situaciones, es imperioso tomar medidas para lograr minimizar la ocurrencia de este tipo de experiencias.

Por otra parte es de suma importancia asegurarse de que ninguna de las drogas anestésicas sea suministrada en exceso, ya que un paciente en un nivel anestésico demasiado profundo, podría sufrir la depresión de algunas funciones vitales que pueden colocarlo en una situación médica inestable e incluso peligrosa [1].

Al no existir ningún método para evaluar en forma directa la acción de los fármacos supresores sobre el cerebro, tradicionalmente la profundidad anestésica se estimaba en forma indirecta, evaluando la acción del cerebro a partir de sus efectos sobre el cuerpo. En este sentido, los parámetros más importantes en los que se basa el monitoreo serían la actividad cardíaca y la respiratoria. No obstante, ante la necesidad de mejorar la medida de la profundidad anestésica, surge la idea de monitorearla a partir de la evaluación de la actividad cerebral, mediante la utilización de los electroencefalogramas (EEG). El EEG es, en efecto, una herramienta que ha permitido el desarrollo de técnicas de medida de la profundidad anestésica, algunas de las cuales serán tratadas en el presente texto.

Desde el punto de vista médico, pueden identificarse diferentes “niveles de profundidad anestésica”. Distintos autores e investigadores han establecido diferentes escalas o estadios para calificar la profundidad anestésica, pero una de los más utilizados y el que se tomará como referencia en el presente texto es la escala de Kugler, que establece seis niveles diferentes de profundidad anestésica, que se muestran en la tabla 1. Ver [2].

Clase	Nivel de hipnosis
A	Vigilia
B	Sedación farmacológica
C	Anestesia superficial
D	Anestesia general o clásica
E	Anestesia general profunda
F	Salva-Supresión

Tabla 1: Niveles hipnosis según Kugler

El EEG tiene aspectos o características que se encuentran fuertemente asociados a cada uno de estos estadios, y que no

varían de paciente en paciente, lo que hace posible reconocer estos diferentes niveles a partir de la observación de un EEG en tiempo real. En principio, esta tarea estaría a cargo de un especialista, pero el objetivo de los monitores de profundidad anestésica (en adelante MPA) es justamente lograr de alguna forma, mediante algoritmos estadísticos adecuados, procesar la señal de un EEG en tiempo real y detectar estos estadios en forma automática.

Existen diferentes sistemas MPA que funcionan a partir de señales de EEG, y cuyas diferencias en los métodos de adquisición y procesamiento de señales los hacen más o menos confiables o adecuados para diferentes aplicaciones o circunstancias. En el presente texto se analizan tres equipos particulares, cuyos nombres comerciales le dan título. Estos son:

1. *Entropy Module, de la empresa General Electric.*
2. *BIS, de la empresa Covidien, actualmente asociada también a General Electric* (Ver 15).
3. *NINDEX, de la empresa Controles S.A.*

## II. REQUERIMIENTOS GENERALES DE LOS MPA

Existe una serie de características o requerimientos que un medidor de profundidad anestésica debería cumplir para que su utilización sea viable. Conocer estos requerimientos servirá para comparar el desempeño y prestaciones de los diferentes métodos de monitoreo y de los distintos diseños implementados disponibles comercialmente.

En primera instancia, los requerimientos con los que debería cumplir un medidor de profundidad anestésica serían los siguientes (Ver [1], pag. 242):

- Detectar los diferentes niveles de inconciencia para ayudar al anestesista a evitar los niveles muy superficiales y los niveles muy profundos.
- Ser útil con una gran variedad de agentes anestésicos o permitir un ajuste instrumental fácil, para cada agente.
- Ser sensible a cambios mínimos entre el estar despierto y el estar semi-inconciente.
- Ser fácil de leer por médicos no especializados en electroencefalografía y aun por personal no médico.
- Ser fácil de colocar en el paciente.
- Poseer algoritmos de supresión de artificios.
- Poseer capacidad de archivo de los datos.
- Poseer la capacidad de evaluar la calidad de la señal de EEG entrante y la buena colocación de los sensores.

## III. PRINCIPIOS DE FUNCIONAMIENTO Y TRATAMIENTO DE SEÑALES

### A. Entropy Module

El *Entropy Module* realiza el monitoreo de la profundidad anestésica basado en la adquisición y procesamiento de señales EEG y FEMG<sup>1</sup> utilizando el algoritmo “*Entropía*” que se describe en párrafos siguientes. Las señales son medidas mediante una vincha de sensores que se coloca en la frente del paciente. El

<sup>1</sup> FEMG (Facial Electromyography) es una técnica para medir la actividad muscular mediante la detección y amplificación de pequeños impulsos eléctricos generados por las fibras musculares durante su contracción. Ver

output del *Entropy Module* es un conjunto de dos parámetros llamados SE (State Entropy) y RE (Response Entropy). El primero (SE) es estable y robusto y se utiliza como indicador del nivel de los efectos hipnóticos sobre el cerebro. El segundo (RE) es un parámetro de rápida respuesta, menos estable que el SE, y se utiliza para detectar la activación de músculos faciales.

Ha sido demostrado que la entropía de las señales EEG y FEMG decrece cuando un paciente se duerme y vuelve a crecer cuando el paciente se despierta (Ver [6]). De aquí la utilidad de los parámetros SE y RE y su vinculación con la profundidad de la anestesia.

A continuación se estudia el concepto de entropía, y el algoritmo utilizado para computarla en el *Entropy Module*. Ver [3].

Existe un buen número de conceptos y técnicas analíticas utilizadas para cuantificar de algún modo la irregularidad de ciertos procesos estocásticos. El concepto de entropía asociado al área de teoría de la información (el nombre proviene del concepto físico) resulta en efecto un buen indicador de la irregularidad, complejidad o imprevisibilidad de una señal. La entropía es un parámetro independiente de escalas absolutas tales como la amplitud o la frecuencia de una señal (por ej: una señal sinusoidal es perfectamente regular, ya sea lenta o rápida y grande o chica y siempre tendrá entropía nula). Esto hace a la entropía un parámetro útil y apropiado para el estudio de señales de EEG, ya que se sabe que existen variaciones en términos de frecuencias absolutas entre señales EEG de diferentes individuos.

En definitiva, dada una variable aleatoria discreta  $X$  con posibles valores  $\{x_1, \dots, x_n\}$ , y función de probabilidad  $p(X)$ , se define su entropía (*Entropía de Shannon*) como [24]:

$$H(X) = - \sum_{i=1}^n p(x_i) \log[p(x_i)]$$

Existen distintas formas de computar la entropía. En particular, se puede computar la entropía en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia. Con el fin de optimizar la velocidad a la cual se deriva información de las señales resulta deseable construir una combinación entre los acercamientos a través del dominio del tiempo y de frecuencia. Esto es justamente lo que hace el algoritmo en cuestión. El punto de partida del algoritmo es la *spectral entropy* (entropía espectral), que tiene la ventaja de que los aportes a la entropía de diferentes rangos de frecuencia pueden ser separados explícitamente. Para obtener una respuesta óptima en el tiempo, las computaciones pueden ser construidas de tal forma que la longitud de las ventanas de tiempo para cada frecuencia particular sea elegida individualmente. Esto da lugar al concepto de *time-frequency balanced spectral entropy*.

*Spectral entropy* [3]: El concepto de entropía espectral surge al aplicar la *Entropía de Shannon* al espectro de potencia de una señal. En definitiva, dada una época de tiempo (período de tiempo seleccionado de una señal) y un rango de frecuencias  $[f_1, f_2]$  se puede calcular la entropía espectral a partir del espectro de potencia.

El punto de partida es entonces el espectro de la señal obtenido a partir de la Transformada de Fourier, computada mediante la técnica de *Fast Fourier Transform* (FFT). Luego el espectro de potencia se expresa como:

$$P(f_i) = X(f_i) \cdot X^*(f_i) \quad (1)$$

Una vez obtenido el espectro de potencia, el mismo se normaliza, y a partir del espectro normalizado se computa la entropía espectral en el rango  $[f_1, f_2]$  como:

$$S[f_1, f_2] = \sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_n(f_i) \log\left(\frac{1}{P_n(f_i)}\right) \quad (2)$$

Luego se normaliza la entropía espectral entre 0 (regularidad total) y 1 (máxima irregularidad)

**Time-frequency balanced spectral entropy[3]:** En el análisis en tiempo real, los valores  $x(t_i)$  de una señal son muestreados dentro de una ventana de tiempo finita (época) de un largo seleccionado con una frecuencia de muestreo particular. Esta ventana de tiempo es desplazada paso a paso para obtener estimaciones actualizadas del espectro. La elección de la duración de una época está vinculada a la elección del rango de frecuencias en consideración, ya que la ventana de tiempo debe ser lo suficientemente larga para permitir la estimación de las variaciones más lentas (frecuencia menor) de la señal.

Una señal de EEG abarca un rango de frecuencias que va desde unos 0,5Hz (frecuencias delta<sup>2</sup>) hasta frecuencias en el orden de unos 50Hz. Evidentemente, en torno a los 0,5Hz se necesitarán ventanas de tiempo mucho más largas que en torno a los 50Hz para obtener una misma resolución en frecuencia.

De forma de optimizar el compromiso entre tiempo de ventana y resolución de frecuencia, el **Entropy Module** utiliza un conjunto de ventanas de diferentes longitudes elegidas de manera tal que cada componente de frecuencia es obtenida a partir de una ventana de tiempo óptima para esa frecuencia particular.

**State entropy and response entropy[3]:** Una señal eléctrica medida sobre la frente de un paciente incluye un componente electromiográfico (EMG) significativo, generado por la actividad muscular. La señal EMG tiene un espectro amplio, con aspecto similar al del ruido y durante la anestesia generalmente resulta dominante a frecuencias mayores a 30Hz. Por su parte, la señal EEG suele ser la componente dominante en frecuencias bajas (hasta 30Hz) de la señal medida por los electrodos.

La aparición de componentes de señal EMG delata la reacción del paciente a algún tipo de estímulo externo, por ejemplo una incisión. Este tipo de reacción aparecerá si el componente analgésico de la anestesia es insuficiente. Incluso, si esto fuera así y la condición se mantuviera durante un tiempo excesivo, podría derivar en que el nivel de hipnosis también disminuya y se podría correr riesgo de que el paciente despierte en forma inesperada. Por esta razón, la información derivada de la componente EMG es de vital importancia y de gran utilidad. Por otra parte, al ocupar el área de más altas frecuencias del espectro, el muestreo puede computarse en forma más rápida que en el caso de EEG, y esto hace que el parámetro relativo al EMG sea más dinámico y se actualice a intervalos de tiempo relativamente pequeños.

Es entonces de gran utilidad poder computar dos indicadores de entropía. Por un lado, un indicador exclusivamente sobre el espectro de la señal EEG (baja frecuencia) y por otro un indicador sobre el espectro en su totalidad (abarcando tanto componentes EEG como EMG). El parámetro SE (state entropy) es computado justamente sobre el rango de frecuencias menores (hasta 30Hz) y refleja entonces el estado cortical del paciente. El parámetro RE

(response entropy) es computado sobre todo el rango de frecuencias de interés (hasta 47Hz) y por ende deriva información de las componentes EEG y EMG en forma conjunta.

Resulta ventajoso y conveniente normalizar estos dos parámetros de forma tal que ambos se igualen en el caso de que la potencia de la componente EMG se anule de modo que la diferencia entre RE y SE (RE-SE) sirva como indicador de la actividad EMG.

Finalmente, definiendo y calculando adecuadamente los parámetros RE y SE, ambos aportan diferentes informaciones al anestesista. En definitiva SE es un indicador estable del nivel de hipnosis a partir del estado cortical y RE, por su parte, reacciona rápidamente ante cualquier variación. Observar el comportamiento de estos dos parámetros durante el momento en que un paciente despierta resulta muy gráfico para entender la utilidad de cada uno de ellos; En dicho caso, el parámetro RE crecerá rápidamente al aparecer actividad muscular y unos segundos más tarde será seguido por un crecimiento acorde en el parámetro SE.

Para facilitar la interpretación de estos parámetros al usuario, el monitor del **Entropy Module** no los presenta en su forma original, si no que son previamente escalados y transformados. Por empezar, los parámetros se presentan en una escala números enteros de 0 a 100 que resulta de fácil lectura. Además, los parámetros no se escalan en forma lineal (0..1 a 0..100) ya que los valores originalmente ubicados en el entorno [0,0,5] no reflejan información de gran interés, ya que en este entorno se considera que el paciente está en estado de anestesia profunda. Por el contrario, interesa reflejar y representar con mayor resolución los valores originalmente ubicados en el entorno [0,5-1]. Para lograr esto, los parámetros se transforman mediante una función tipo *spline*<sup>3</sup> dando mayor resolución en torno a los valores de interés. Finalmente, el parámetro SE toma valores entre 0 y 100 y RE toma valores entre 0 y 91.

## B. NINDEX

El principio de funcionamiento del **NINDEX** se basa en el hecho de que se ha demostrado que se puede estimar el estado de hipnosis en tiempo real a partir de la observación visual de una señal de EEG (Ver [2]). Mediante esta técnica, una persona suficientemente entrenada puede detectar hasta seis estados diferentes de hipnosis a partir de la observación del EEG. Esto motiva el desarrollo de un sistema capaz de realizar dicha distinción en forma automática, que es en definitiva lo que hace el **NINDEX**. Se ha notado que si bien las señales de EEG son procesos estocásticos, existen ciertas propiedades de la señal que están directamente vinculadas a los diferentes estados de hipnosis. Por ejemplo, un paciente despierto presenta en general un EEG de baja amplitud y grandes componentes alta frecuencia, mientras que un paciente profundamente anestesiado presenta por el contrario señales EEG de alta amplitud y componentes dominantes de baja frecuencia.

La medida de la profundidad anestésica se realiza en el **NINDEX** a partir de la medida del potencial eléctrico presente en el cuero cabelludo mediante la colocación de electrodos en el paciente, lo que permite en definitiva obtener la señal de EEG.

<sup>2</sup> La banda clásica de la electroencefalografía son frecuencias entre 0.5 y 70 Hz y se divide a su vez en sub-bandas ( banda delta, entre 0.5-3.5 Hz; banda theta, de 4-7.5 Hz; banda alfa entre 8-13 Hz y banda beta entre 14-30 Hz). Ver [1]

<sup>3</sup> Curva diferenciable definida en porciones mediante polinomios, con la propiedad de tener derivadas continuas de cualquier orden, lo que hace que la transformación sea suave y sin discontinuidades. Ver [7]

A medida que el nivel de hipnosis de un paciente crece, la actividad muscular (medida a partir de EMG) tiende a disminuir, por lo que las componentes de señal de frecuencias mayores a 30Hz tienden a desaparecer al alcanzar estados profundos de hipnosis, y por el contrario, se observa una amplitud mucho mayor en el EEG en comparación con los niveles observados en un paciente despierto. De la misma forma, se pueden detectar estados de alta profundidad anestésica (salva-supresión) caracterizados por señales de EEG que alternan entre breves períodos de gran amplitud, y períodos de muy baja actividad eléctrica. En definitiva, es posible distinguir a partir del EEG los seis estados definidos por Kugler, introducidos en la primera sección de este texto.

La medida de la profundidad anestésica se presenta al usuario mediante un parámetro llamado *Nindex* que es un número entero en el rango de 0 a 99, donde 0 representa el estado de profundidad anestésica máxima (zona de salva-supresión) y 99 corresponde a un paciente despierto. El valor de este parámetro se calcula a partir de dos componentes calculadas en forma independiente llamadas BSR y FreqIndex. Mediante la componente BSR se cuantifica el nivel de salva-supresión presente en el EEG a partir de un algoritmo de cálculo en el dominio temporal. FreqIndex, en cambio, es un parámetro que indica el nivel de hipnosis a partir de un EEG en ausencia de salva-supresión. La componente FreqIndex es la más compleja, y se obtiene a partir de un algoritmo que evalúa las características espectrales y biespectrales<sup>4</sup> (el análisis espectral y biespectral se explica en párrafos siguientes) de la señal en el rango de frecuencias de 0,5Hz a 40Hz. Si el BSR toma valores por encima de cierto umbral (lo que denotaría la existencia de un estado de salva-supresión) el valor del parámetro *Nindex* se calcula exclusivamente a partir del BSR.

El desarrollo del *NINDEX* se realizó sobre una base de datos de cientos de registros de EEG en pacientes sometidos a los efectos de diferentes clases de agentes anestésicos, previamente clasificados según la escala de Kugler por un técnico experto. Una porción de estos registros se utilizó para el desarrollo de los algoritmos (evaluando sus características y diseñando el sistema de forma tal que sea capaz de reconocerlas) y otra porción se reservó para chequear el funcionamiento del sistema (contrastando los resultados del mismo contra la clasificación del experto).

En el caso del FreqIndex, que es el parámetro de mayor complejidad, el desarrollo del algoritmo de cálculo se realizó considerando como éxito una probabilidad de error menor a 20% sobre las tramas de prueba de acuerdo a la clasificación del especialista, y una probabilidad de error nula para la discriminación entre el estado A y los estados C, D, E y F<sup>5</sup>.

En el caso del BSR, el algoritmo de cálculo se desarrolló con el objetivo de minimizar los casos en los que el resultado sea no nulo cuando el valor real es nulo. En otras palabras, se intenta evitar considerar que existe salva-supresión, cuando en realidad no la hay.

**Análisis espectral y biespectral:** El análisis espectral es el más conocido, y radica simplemente en el estudio del espectro de una

señal. El espectro de una señal brinda información acerca del peso de las diferentes componentes de frecuencia, y en cierta forma caracteriza a la señal, brindando importante información acerca de ella. Para obtener el espectro de una señal se debe utilizar algún tipo de transformación y un algoritmo de cómputo, típicamente se utiliza la Transformada de Fourier computada a través de FFT<sup>6</sup>.

El análisis biespectral, en cambio, se realiza justamente sobre el biespectro de la señal. El biespectro es un número real definido como una función  $B=B(f_1, f_2)$  sobre el plano de frecuencias. A cada par de frecuencias del plano le corresponderá un número que computa el nivel de acople en fase<sup>7</sup> de las componentes de las frecuencias en cuestión. La teoría de modulación de señales establece que la respuesta de un sistema no lineal a una entrada con diferentes componentes de frecuencia, presenta a la salida componentes acopladas en fase, o en otras palabras, puntos de alta energía biespectral. En definitiva, el análisis biespectral es adecuado para detectar interacciones no lineales (ver [8]), lo que resulta de gran utilidad en el estudio de señales EEG como se mencionó en párrafos anteriores<sup>4</sup>.

### C. BIS (Bispectral Index)

En forma similar al caso del *NINDEX*, el medidor de profundidad anestésica *BIS* cuantifica la profundidad de hipnosis a través de un indicador llamado BIS (bispectral index) que consiste en un número entero en el rango de 0 a 100, donde 0 representa el estado de mayor profundidad anestésica (salva-supresión) y el 100 representa el estado consciente. El índice BIS se calcula mediante un algoritmo propietario a partir de la señal de EEG sensada mediante una vincha de electrodos suministrada por el fabricante. (Ver [9]).

El índice BIS es un parámetro computado estadísticamente, y derivado en forma empírica. Es una suma ponderada de determinados subparámetros de una señal de EEG, incluyendo análisis en el dominio del tiempo, en dominio en frecuencia, y subparámetros de espectros de mayor orden (en particular dominio biespectral). (Ver [9]).

El algoritmo de cálculo del índice BIS se basa en evidencia que indica que existen determinados patrones de actividad cortical asociados a distintos estados de conciencia. En particular, a medida que se profundiza el nivel de anestesia, se aprecia una tendencia a la desaparición de altas frecuencias y la aparición de bajas frecuencias en la señal EEG. Además se observa una tendencia de disminución en la correlación entre señales de distintos puntos de la corteza. (Ver [9]).

El desarrollo del algoritmo utilizado en el *BIS* se realizó a partir de unos 1000 registros de EEG tomados de pacientes adultos, sanos y voluntarios bajo los efectos de determinados agentes anestésicos de interés. A partir de sus valores de variables biespectrales y espectros de potencia, se generó un sistema estadístico multivariante<sup>8</sup> para calcular el número BIS. Cabe

---

<sup>6</sup> Fast Fourier Transform.

<sup>7</sup> Dada una señal con dos componentes de frecuencia  $f_0$  y  $f_1$ , se dice que la componente  $(f_0+f_1)$  está acoplada en fase con las componentes  $f_0$  y  $f_1$  si su fase es la suma o resta de las fases de éstas últimas.

<sup>8</sup> Los métodos estadísticos multivariantes y el análisis multivariante son herramientas estadísticas que estudian el comportamiento de tres o más variables al mismo tiempo. Se usan principalmente para buscar las variables menos representativas para poder eliminarlas, simplificando así modelos estadísticos en los que el número de variables sea un problema y para comprender la relación entre varios grupos de variables. Ver [8]

---

<sup>4</sup> La utilización del análisis biespectral radica en hallazgos que induce a pensar que existen ciertas modulaciones no lineales entre distintos circuitos del cerebro. Ante este tipo de modulaciones, el análisis biespectral resulta sumamente ventajoso. Ver [2].

<sup>5</sup> Según escala de Kugler.

destacar que si bien se conoce el principio de funcionamiento del **BIS**, los detalles de los algoritmos utilizados no han sido publicados y por lo tanto no se conocen en profundidad. (Ver [9]).

#### D. Comparación

Se ha observado en definitiva que tanto **BIS** como **NINDEX** basan su principio de funcionamiento en el análisis de la señal EEG tanto en dominio temporal como en frecuencia, mediante algoritmos propietarios desarrollados mediante modelos estadísticos a partir de una base de datos de registros previamente clasificados por un experto. El **Entropy Module** por su parte implementa un algoritmo para computar la entropía sobre los espectros de EEG y EMG, representando estos valores de entropía en la forma de dos parámetros denominados RE y SE.

Dejando de lado por un momento aspectos de calidad y desempeño de cada equipo, se desprende del estudio de sus

principios de funcionamiento que tanto el **BIS** como el **NINDEX** reflejan en principio la misma información (a menos de alguna diferencia en escalas y representación de datos). Esto es, ambos equipos trabajan sobre clasificaciones de tramas EEG y por lo tanto sus indicadores reaccionan ante cambios en el nivel de hipnosis, y dan información al usuario acerca de estos niveles. En el caso del **Entropy Module**, la situación es diferente. Al trabajar sobre las tramas en los rangos de frecuencia de EEG y EMG y estudiar sus entropías por separado, este equipo evalúa el nivel de hipnosis, pero también evalúa el nivel de analgesia mediante el estudio de EMG, ya que a partir del parámetro derivado del EMG se pueden detectar reacciones a estímulos nocivos delatadas por la aparición de actividad muscular.

La tabla 2 presenta un resumen comparativo de los principios de funcionamiento de los tres equipos en cuestión.

	<b>EM</b>	<b>NINDEX</b>	<b>BIS</b>
Principio de funcionamiento:	Análisis de la entropía sobre espectro EEG y EMG en forma independiente.	Análisis de características espectrales y biespectrales de tramas EEG.	Análisis de características espectrales y biespectrales de tramas EEG.
Tipo de algoritmo:	Procesamiento de señales (FFT) + algoritmo matemático. El algoritmo ha sido publicado y se conoce en su totalidad.	Procesamiento de señales (FFT) + algoritmo de análisis estadístico multidimensional. El algoritmo es propietario y no ha sido publicado.	Procesamiento de señales (FFT) + algoritmo de análisis basado en modelo estadístico multivariante. El algoritmo es propietario y no ha sido publicado.
Reacciona ante:	Actividad cortical y actividad muscular, traducidos en nivel de hipnosis y nivel de analgesia respectivamente.	Actividad cortical a partir de EEG, traducido en nivel de hipnosis.	Actividad cortical a partir de EEG, traducido en nivel de hipnosis.
Output principal del sistema:	Dos parámetros: RE y SE y también su diferencia (RE-SE).	Índice NINDEX (número entero en el rango 0-99).	Índice BIS (número entero en el rango 0-100).
Input principal del sistema:	Recolección en tiempo real de las señales EEG y EMG a través de electrodos sensores.	Recolección en tiempo real de las señales EEG a través de electrodos sensores.	Recolección en tiempo real de las señales EEG a través de electrodos sensores.

Tabla 2: Comparación de principios de funcionamiento.

## IV. ALGORITMOS DE DETECCIÓN Y SUPRESIÓN DE ARTIFICIOS

Durante una cirugía se debe tener en cuenta el hecho de que el paciente estará frecuentemente sometido a toda clase de interferencias electromagnéticas que inevitablemente afectarán las medidas de los electrodos, traducidas en la señal de EEG. El ejemplo más claro y contundente es quizás el uso del bisturí eléctrico, que provocará sin dudas una señal de amplitud mucho mayor a la de EEG, anulando completamente su correcta adquisición. Más allá de este caso extremo, un quirófano suele ser un lugar sometido a toda clase de interferencias debido a la gran cantidad de equipos utilizados, e indudablemente estas interferencias afectarán la confiabilidad del EEG por ser las señales que lo caracterizan de muy pequeña amplitud. Es de vital importancia entonces que un equipo MPA que trabaja a partir de EEG o EMG sea capaz de detectar estas interferencias y corregirlas si es posible, o al menos declarar una medida como no válida si no existen datos confiables. Para esto los equipos cuentan con lo que se denomina “algoritmos de detección y

supresión de artificios”. A continuación se verán los casos particulares de los tres equipos estudiados.

### A. Entropy Module

El **Entropy Module** contiene algoritmos capaces de detectar los siguientes artificios (Ver [3]):

**Artefactos de electrocauterización:** El hardware del equipo tolera en general las señales de electrocauterización, por lo que normalmente las tramas afectadas por este tipo de interferencia no necesitan ser descartadas. Para la detección el equipo mide constantemente la potencia en el rango de frecuencias de 200KHz a 1000KHz y si esta potencia excede un límite determinado se pasa a inspeccionar el rango de 66Hz a 86Hz para ver si la interferencia afectó la señal o no. Si se detecta que la trama fue afectada, la misma se descarta y no se procesa.

**ECG<sup>9</sup> y marcapasos:** Al trabajar con una frecuencia de muestreo de 400Hz el equipo es capaz de detectar con buena resolución los picos de amplitud asociados a señales de ECG y

<sup>9</sup> Electrocardiograma

marcapasos y distinguirlos de la señal EEG subyacente. Gracias a esto, el equipo es capaz de filtrar estos picos y no se necesita descartar ninguna trama a causa de este tipo de interferencia.

**Movimientos y parpadeo:** Mediante un algoritmo de análisis el equipo es capaz de detectar y descartar tramas en las cuales se detecta presencia de interferencia por movimientos o parpadeos.

#### B. NINDEX

El **NINDEX** contiene algoritmos capaces de detectar los siguientes artificios (Ver [2]):

**Bisturí eléctrico:** El equipo es capaz de detectar las interferencias provocadas por bisturí eléctrico, y descartar las tramas afectadas.

**ECG<sup>9</sup> y marcapasos:** El equipo es capaz de detectar las interferencias asociadas a estos artificios, y corregir las tramas afectadas sin necesidad de descartarlas.

**Movimientos y parpadeo:** El equipo detecta las interferencias asociadas a movimientos oculares y movimientos del paciente en general, y descartar las tramas afectadas.

**Chasquido:** El equipo es capaz de detectar cualquier tipo de pico con exceso de amplitud y descartar las tramas afectadas.

#### C. BIS

El fabricante del equipo **BIS** no declara con gran detalle las características del equipo en cuanto a detección de artificios. No obstante en lo que respecta a los artificios más comunes comparte características con el **Entropy Module** y el **NINDEX**. (Ver [14]).

**Artefactos de electrocauterización:** Se declara capacidad de detección pero no se aclara si se realiza corrección o descarte. De todas formas es evidente que ante este tipo de interferencias no se puede realizar ninguna corrección debido a la amplitud de las señales interferentes.

**ECG<sup>9</sup>, marcapasos y otros:** El equipo es capaz de detectar las interferencias asociadas a señales ECG y se declara capacidad de detectar otros artificios comúnmente encontrados en el quirófano, pero no son especificados.

#### D. Comparación

Se ha notado que existe poca información al respecto en lo que refiere al **BIS**. No obstante los otros dos equipos declaran con claridad sus beneficios en cuanto a detección de artificios, y ambos parecen garantizar desempeños similares en este sentido. Se presenta un resumen comparativo de estas características en la Tabla 3.

## V. HARDWARE Y SENSORES

Al realizar las mediciones de profundidad anestésica y cálculo de parámetros a partir de señales EEG y EMG, es evidente que una parte de vital relevancia de los tres equipos estudiados será el hardware diseñado para la adquisición de dichas señales. Esta parte del equipo consta básicamente de los dispositivos de sensado (electrodos) y el dispositivo transmisor y conversor A/D. Cada uno de los tres equipos estudiados presenta diseños diferentes e este sentido.

#### A. Entropy Module

El **Entropy Module** consta de los siguientes dispositivos de medición (Ver [13]):

**Entropy Sensor:** El sensor del EM es tiene forma de vincha y consiste en una serie de electrodos para la medida de EEG y EGM. Este sensor se conecta al módulo de procesamiento (Entropy Module) y es descartado luego de cada uso. Cabe destacar que el único sensor compatible con el equipo es el suministrado por el fabricante, que evidentemente ofrece suministro de estos sensores como accesorios del equipo. Estos sensores están especialmente diseñados para optimizar el contacto con la piel y permanecer fijos en su posición.

**Entropy Module:** Es el módulo de procesamiento, donde se reciben las señales del sensor, y se realiza el procesamiento de los datos para luego mostrarlo a través de un monitor externo.

#### B. NINDEX

En el caso del **NINDEX** existen diferentes versiones del producto comercialmente disponibles. No obstante actualmente se le está dando mayor difusión a la llamada “versión notebook”, que consta básicamente de un módulo adquisidor conectado a los sensores que envía la información por bluetooth a un módulo receptor conectado a un notebook estándar, en el cual se corre el software de procesamiento, visualización y almacenamiento de datos.

Una de las principales ventajas de este equipo es que trabaja con sensores estándar tipo parche, utilizados habitualmente en electrocardiografía. Estos sensores tienen un costo muy reducido en comparación a los sensores específicos tanto del **Entropy Module** como del **BIS**.

El módulo adquisidor se conecta directamente a los sensores, y su función es la de amplificar y digitalizar la señal de EEG. Luego estos datos se transmiten vía bluetooth al notebook a través de un módulo receptor conectado a un puerto USB del mismo. En el notebook corre el software **NINDEX** que realiza el procesamiento de los datos para desplegar los resultados en una interfaz gráfica. Ver [18] y [19].

#### C. BIS

El **BIS** consta de los siguientes dispositivos de medición (Ver [13]):

**BIS Sensor:** Los sensores se suministran en diferentes formatos para distintas aplicaciones, y en particular están disponibles en distintos tamaños. Los sensores, que se presentan en forma de vincha, están diseñados para ser utilizados una sola vez y luego descartados. Uno de los modelos más novedoso es el “BIS Quatro Sensor” que consiste en cuatro electrodos que optimizan la capacidad de reconocimiento de artificios. Al igual que en el caso de **Entropy Module** estos sensores solo son suministrados por el fabricante, y son los únicos compatibles con el equipo. (Ver [18]).

**BISx:** Se trata de un módulo de hardware que recibe, filtra y procesa las señales EEG del paciente. Se coloca cerca de la cabeza del paciente, donde se presume que existe menos interferencia electromagnética debido a utilización de otros equipos.

#### D. Comparación

Al analizar el hardware y los sensores de los equipos, se nota una gran similitud en el esquema de diseño de los equipos

*Entropy Module* y *BIS*, mientras que el *NINDEX* por su parte resulta original en su diseño con respecto a estos dos. En particular una gran ventaja del este último es el hecho de ser compatible con sensores convencionales de bajo costo, lo que resulta sumamente ventajoso en lo que respecta a los costos periódicos en compra de accesorios. Por otra parte, una diferencia

clara entre el *NINDEX* y sus competidores, es que en este dispositivo el procesamiento de los datos se realiza en el software instalado en el notebook, mientras que el *Entropy Module* y *BIS* cuentan con módulos de procesamiento independientes del equipo de visualización e interface con el usuario.

En la Tabla 4 se resumen estas propiedades.

	<b>EM</b>	<b>NINDEX</b>	<b>BIS</b>
Electrocauterización	Se detecta y se descartan tramas afectadas	No se declara.	Se detecta y se descartan tramas afectadas
Bisturí eléctrico	No se declara.	Se detecta y se descartan tramas afectadas	No se declara.
ECG y marcapasos	Se detecta y se corrige.	Se detecta y se corrige.	Se detecta y se corrige.
Movimientos	Se detecta y se descartan tramas afectadas	Se detecta y se descartan tramas afectadas	No se declara.
Chasquidos	Se detecta y se descartan tramas afectadas	No se declara.	No se declara.

Tabla 3: Comparación de características de detección de artificios.

	<b>EM</b>	<b>NINDEX</b>	<b>BIS</b>
Tipo de sensores	Sensor especial suministrado por el fabricante.	Sensores estándar tipo parche para electrocardiografía	Sensor especial suministrado por el fabricante.
Unidad de adquisición	Adquisición y procesamiento incorporados en un mismo módulo.	Unidad independiente conectada a sensores. Envía datos a notebook a través de bluetooth.	Adquisición y procesamiento incorporados en un mismo módulo.
Unidad de procesamiento	Adquisición y procesamiento incorporados en un mismo módulo.	Procesamiento en software sobre notebook.	Adquisición y procesamiento incorporados en un mismo módulo.

Tabla 4: Hardware y sensores

## VI. DESEMPEÑO Y APLICACIONES

Para evaluar y comparar el desempeño y comportamiento de los diferentes equipos se deben realizar experimentos bajo condiciones de interés que pongan de manifiesto la calidad de los resultados obtenidos en relación a ciertos parámetros de referencia. Existen diferentes estudios y publicaciones en los que se documentan los resultados obtenidos en distintos experimentos, y algunos de ellos se resumen en la presente sección. Por razones de difusión comercial, es evidente que existe mucha más documentación orientada al estudio de los equipos *Entropy Module* y *BIS* y en cambio no hay tantos experimentos realizados con el *NINDEX*, por ser su mercado sensiblemente menor en tamaño al menos por el momento. No obstante se han realizado algunas comparaciones en el Uruguay entre el *NINDEX* y el *BIS*. En particular se hará referencia a los resultados publicados en [20].

Tomando como base los resultados publicados por el Dr. Bianchi [20] parece ser razonable pensar que la tecnología del *NINDEX* ofrece desempeños similares a los del *BIS* al menos en las condiciones estudiadas. Teniendo en cuenta que el funcionamiento de ambos está basado en general en los mismos principios, las diferencias entre estos dos equipos estarán

marcadas en mayor medida por las diferentes estrategias de diseño y desarrollo. En definitiva, al basar su funcionamiento en principios similares, si se toma como hipótesis que los desempeños logrados por ambas tecnologías son equiparables, es posible afirmar entonces que ambos equipos resultan sustitutivos y no complementarios. Es decir, en otras palabras, que con mayor o menor precisión y performance, ambos ofrecen al usuario la misma información e incluso la representan en parámetros de similares características. Esto hace pensar que la elección entre uno u otro estará determinada básicamente por las funcionalidades adicionales con que cada uno cuenta, y también evidentemente por cuestiones netamente relacionadas al mercado y aspectos comerciales.

Por otra parte, resulta en algún sentido más interesante la comparación entre dos tecnologías basadas en principios diferentes. Desde esta perspectiva resulta de interés conocer resultados de comparaciones en el desempeño entre un monitor basado en medida de entropía (como es el caso del *Entropy Module*) y un medidor basado en análisis estadísticos espectrales y biespectrales (como son el *NINDEX* y el *BIS*). Nuevamente, por razones de mercado, no existen estudios realizados con el fin de comparar el *Entropy Module* con el *NINDEX*, pero sí existen comparaciones entre las tecnologías del *Entropy Module* y el *BIS*. En los párrafos siguientes se resumen algunos de los resultados obtenidos a partir de dichas comparaciones.

En el texto [21] los autores hacen referencia a algunos estudios en los que se compara el desempeño del **EM** y el **BIS**, obteniendo resultados sumamente parejos. En ciertos casos muy particulares, se notó un desempeño mejor de uno u otro al evaluar la reacción de sus parámetros ante ciertos eventos observados.

Una desventaja del **BIS** es el hecho de que se ha mostrado que la presencia de demencia senil en los pacientes puede ser un factor que derive en errores en la medida de la profundidad anestésica. En algunos casos también se ha observado un incremento no deseable en el índice BIS ante la presencia de N<sub>2</sub>O y Ketamina. Ver [9].

Otro problema de la medida a partir del índice bispectral, es que el mismo resulta un buen indicador de la actividad cortical, pero no refleja directamente la actividad de las estructuras subcorticales, relacionada con la respuesta motora a estímulos nocivos. Por esta razón, el índice bispectral podría no ser buen indicador para la predicción del nivel de respuesta motora ante estímulos externos [6]. En definitiva, éste método no parece el más adecuado para estimar el nivel de analgesia.

Por el lado de los métodos basados en entropía, en principio parecen ofrecer estimaciones más confiables del nivel de analgesia, al permitir mejores predicciones del nivel de respuesta motora a estímulos dolorosos. No obstante, bajo ciertas condiciones este método tampoco resulta confiable, como por ejemplo en pacientes bajo el efecto de Ketamina.

## VII. CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los estudios existentes en lo que refiere a comparaciones entre el desempeño del **BIS** y el **NINDEX**, parece razonable pensar que ambos ofrecen performances y ventajas similares, siendo los dos perfectamente confiables en lo que respecta a su desarrollo<sup>10</sup>. No obstante, en el contexto del Uruguay, es de suma importancia tener en cuenta dos aspectos fundamentales que pueden determinar la elección de un equipo. Estos dos aspectos son, por un lado los costos (tanto de inversión inicial como de mantenimiento y costos de accesorios) y por otra parte el soporte post-venta. Por el lado de los costos, resulta claro que **NINDEX** representa una opción más económica, y presenta ventajas sustanciales para las características del mercado uruguayo como ser el hecho de poder ejecutar el software en un notebook estándar, sin necesidad de afrontar los costos que induce la compra de un monitor, y la posibilidad de utilizar sensores convencionales de ECG<sup>11</sup>, lo que representa un ahorro significativo en lo que tiene que ver con los costos de operación del equipo. Por otra parte, el hecho de que el desarrollo haya tenido lugar en Uruguay, hace que el equipo técnico especialista (en este caso la empresa Controles S.A.) tenga instalaciones a nivel local, lo que seguramente redunde en un mejor servicio de mantenimiento post-venta.

Por otra parte, si bien el **NINDEX** presenta estas mismas ventajas<sup>12</sup> sobre el **Entropy Module**, a la luz de los resultados

expuestos en la sección VI parece razonable pensar que estos dos equipos pueden considerarse como complementarios y no sustitutivos en alguna aplicación particular. En base a esto, es posible afirmar que en condiciones ideales un quirófano bien equipado podría contar con dos equipos MPA, uno basado en el principio de entropía, y otro en el análisis bispectral del EEG. Cada uno de estos será utilizado de acuerdo al tipo de anestesia y condiciones del paciente de cada caso particular. Evidentemente en el contexto del mercado uruguayo esto no parece viable, por lo cual el **NINDEX** parece ser en definitiva una elección adecuada a nivel local.

## REFERENCIAS

- [1] Daniel Cibils, *Electroencefalograma y estados de conciencia, publicación "Ingeniería Biomédica, perspectivas desde el Uruguay"*, 2007.
- [2] Controles S.A. y Daniel Cibils, *Descripción de tecnología, Monitor NINDEX, versión NINDEX 1.0*. Revisión 29 de abril de 2009.
- [3] Viertiö-Oja H, Maja V, Särkelä M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H et al. *Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module*. Acta Anaesthesiol Scand. 2004; 48 (2): 154-61.
- [4] Félix Buisán Garrido, Nuria Ruiz López, *Índice Bispectral (BIS) para monitorización de la consciencia en anestesia y cuidados críticos: guía de práctica clínica*, SOCLARTD 2008.
- [5] [http://en.wikipedia.org/wiki/Facial\\_electromyography](http://en.wikipedia.org/wiki/Facial_electromyography)
- [6] V K Grover, Neerja Bharti, *Measuring depth of anaesthesia - An overview on the currently available monitoring systems*, 2008.
- [7] [http://en.wikipedia.org/wiki/Facial\\_electromyography](http://en.wikipedia.org/wiki/Facial_electromyography)
- [8] [http://es.wikipedia.org/wiki/Estad%C3%ADstica\\_multivariante](http://es.wikipedia.org/wiki/Estad%C3%ADstica_multivariante)
- [9] H.L. Kaul and Neerja Bharti (2002). "Monitoring depth of anaesthesia". Indian J Anaesth 46 (4): 323-332. Retrieved 3 August 2010.
- [10] <http://en.wikipedia.org/wiki/Cauterization>
- [11] <http://es.wikipedia.org/wiki/Electrocardiograma>
- [12] *Entropy Module, E-ENTROPY A key measurement to personalized anesthesia*, Datasheet empresa GE.
- [13] *BIS VISTA™ Monitoring System OPERATING MANUAL*, 070-0069 3.00.
- [14] *BIS™ Integrated Solutions*, Datasheet.
- [15] <http://finance.yahoo.com/news/covidien-teams-ge-health-194527846.html>
- [16] Rampil, Ira J. MS, MD, *A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia [Review Article]*, 1998.
- [17] Ashraf A. Dahaba, MD, MSc, PhD, *Different Conditions That Could Result in the Bispectral Index Indicating an Incorrect Hypnotic State*, 2005.
- [17] <http://www.covidien.com/rms/pages.aspx?page=OurProducts/BrainMonitoring/Sensors>
- [17] *Entropy Module, Quick Guide*, [www.gehealthcare.com](http://www.gehealthcare.com)
- [18] *Presentación NINDEX*, Controles S.A. rev01-10-2010.
- [19] *NINDEX-Notebook, Manual del Usuario*, Controles S.A. y Dr. D. Cibils, revisión 22 de marzo de 2012.
- [20] Dr. Domingo A. Bianchi, *Comportamiento del monitor NINDEX vs. el índice espectral (BIS) en anestesia para cirugía cardíaca en pacientes adultos*.
- [21] J. Bruhn, P. S. Myles, R. Sneyd and M. M. R. F. Struys, *Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next?*, 2006.
- [22] R. E. Anderson, U. Sartipy and J. G. Jakobsson, *Use of conventional ECG electrodes for depth of anaesthesia monitoring using the cerebral state index: a clinical study in day surgery*, 2007.
- [23] <http://es.wikipedia.org/wiki/Anestesia>
- [24] [http://en.wikipedia.org/wiki/Entropy\\_\(information\\_theory\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Entropy_(information_theory))

actualidad por la división Health Care de la empresa General Electric. Ver [15].

<sup>10</sup> Cabe destacar que los tres equipos en cuestión cumplen todas las normas de regulación de calidad requeridas en el Uruguay.

<sup>11</sup> Cabe mencionar que existen experiencias en que se ha logrado adaptar equipos como el BIS para ser utilizados con electrodos convencionales. Ver [22].

<sup>12</sup> En lo que respecta al soporte técnico, tanto el BIS como el EM se encuentran en la misma posición, ya que ambos son comercializados en la