

## **DESCRIPCION DE TECNOLOGIA**

### **NINDEX**

Versión NINDEX: 3.x  
Revisión 05 de marzo de 2017

*La monitorización de la actividad eléctrica del cerebro durante la cirugía ha sido un objetivo de investigación y desarrollo en el campo del análisis automático del electroencefalograma (EEG) desde hace décadas. Controles S.A. y el Dr. Daniel Cibils han desarrollado en conjunto un parámetro derivado del procesamiento del EEG, denominado “NINDEX” (de: Narcosis **INDEX**), para cuantificar y expresar en un índice sencillo el estado de hipnosis del cerebro inducido por los efectos de los agentes hipnóticos y otros agentes farmacológicos.*

## **Introducción**

La valoración clínica del efecto de los agentes hipnóticos (nivel de hipnosis) se realiza normalmente por la frecuencia cardíaca y la presión arterial (variables hemodinámicas). Las variables hemodinámicas son medidas relativas del nivel de hipnosis, usadas por comparación con un valor “de línea base” determinado inicialmente cuando el paciente está despierto.

El uso de las variables hemodinámicas para valorar el nivel de hipnosis presenta limitaciones que pueden llevar a la sobredosificación o la subdosificación de fármacos anestésicos. Estas limitaciones han llevado a buscar medidas objetivas del nivel de hipnosis, determinadas en tiempo real, independientes del paciente y del hipnótico usado. En la actualidad, la mejor aproximación a una medida objetiva del nivel de hipnosis es la determinación del mismo por observación visual del EEG. Esta técnica permite a un especialista determinar el nivel de hipnosis entre unos 6 niveles posibles usando una escala visual.

La valoración del nivel de hipnosis por observación visual del EEG no se usa de forma rutinaria, por la dificultad de interpretar el EEG y por el alto costo que implica la presencia de un técnico dedicado exclusivamente a la valoración del nivel de hipnosis. Sin embargo, esta técnica ha permitido la creación de medidas del nivel de hipnosis a partir del análisis automático del EEG. Este documento describe el desarrollo de una de esas medidas, el NINDEX.

## **Cambios del EEG con suministro de agentes hipnóticos**

El EEG es el registro de la actividad bioeléctrica del cerebro. Si bien el EEG es un proceso estocástico, décadas de observación empírica indican que ciertos atributos estadísticos del EEG representan el estado del cerebro cuando está sometido al efecto de agentes hipnóticos.

Las medidas de nivel de hipnosis a partir del EEG se han desarrollado sobre la observación de que un paciente despierto presenta una señal de EEG de baja amplitud y alta frecuencia, mientras que un paciente profundamente anestesiado presenta una señal de EEG de alta amplitud y baja frecuencia. El patrón general ideal de cambios del EEG con el aumento de nivel de hipnosis se muestra en la Figura 1.

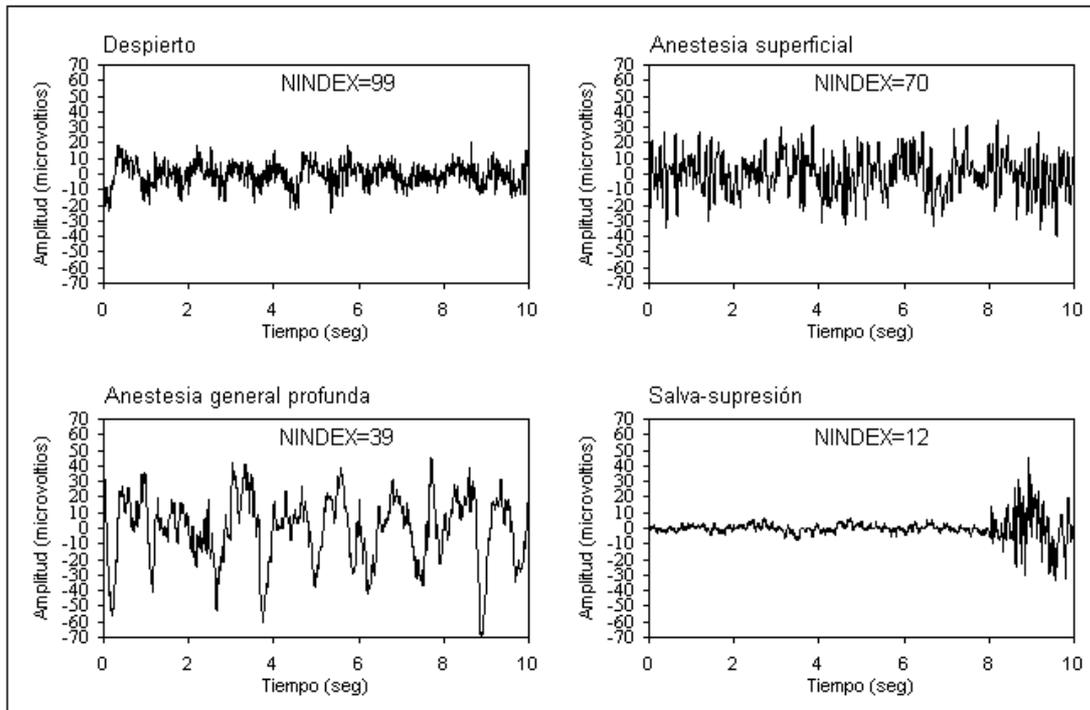


Figura 1: Patrón general ideal de cambios del EEG con el nivel de hipnosis.

Los cambios de EEG con el nivel de hipnosis se pueden analizar a partir de las bandas de frecuencias en la Tabla 1.

Banda de Frecuencias	Rango de frecuencias (Hz)
Frecuencias muy bajas (Delta)	0-3.5 Hz
Frecuencias bajas (Theta)	4-7.5 Hz
Frecuencias Medias (Alfa)	8-13 Hz
Frecuencias Altas (Beta)	14-30 Hz

Tabla 1: Bandas de frecuencias del EEG

En vigilia, la actividad muscular o electromiograma (EMG) se extiende en todas las bandas de frecuencia, inclusive por encima de 30Hz, y la actividad electroencefalográfica normal se caracteriza por frecuencias "alfa" y "beta". Si se suministra un hipnótico en dosis necesaria para alcanzar la pérdida de conciencia, crece la amplitud en frecuencias bajas y aumento la amplitud

del EEG. A niveles de hipnosis más profundos desaparece la actividad en frecuencias altas y sigue aumentando la amplitud del EEG. A dosis muy altas se observa un patrón denominado “salva-supresión”, que alterna tramos de actividad de amplitud normal con tramos de actividad de muy bajo voltaje, inclusive de actividad isoeléctrica. A dosis suficientemente altas desaparece toda actividad, observándose un EEG isoeléctrico.

Existen diferentes escalas para valorar visualmente la profundidad de hipnosis. Una de las más difundidas es la escala de Kugler, que establece 6 niveles de hipnosis progresivos según la Figura 2. Los niveles se denominan con las 6 primeras letras del alfabeto.

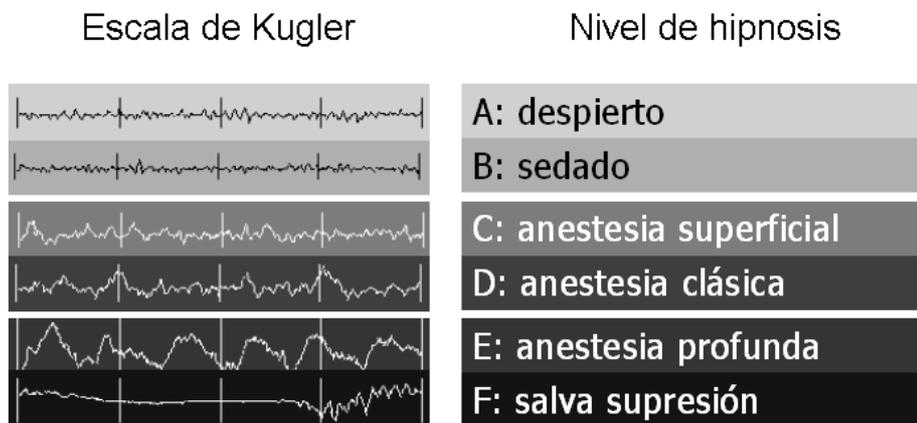


Figura 2: Niveles de hipnosis según Kugler.

Las cualidades estadísticas de la valoración del nivel de hipnosis por escalas visuales de EEG han permitido la creación de medidas del nivel de hipnosis por análisis automático del EEG. Estas medidas valoran automáticamente el nivel de hipnosis de forma análoga a como lo haría un especialista por observación visual y luego asignan un número al nivel de hipnosis.

Una de estas medidas, desarrollada a partir de la escala de Kugler, es el NINDEX. La correspondencia entre los valores NINDEX y la escala de Kugler se muestra en la Figura 3.

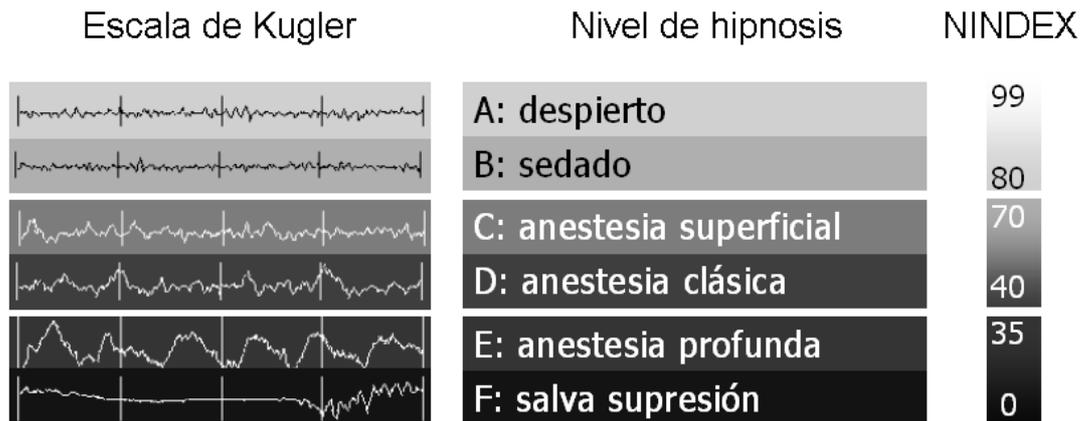


Figura 3: Correspondencia entre los valores NINDEX y los niveles de hipnosis según Kugler.

### Desarrollo del NINDEX

#### La base de datos de desarrollo

El desarrollo de una medida del nivel de hipnosis por procesamiento automático del EEG presenta dos dificultades:

- la naturaleza estadística de la valoración del nivel de hipnosis por observación visual del EEG
- la diversidad de artificios e interferencias que contaminan el EEG en un block quirúrgico.

Por tanto, el desarrollo requiere necesariamente de un enfoque estadístico a partir bases de datos de desarrollo, que provienen de cientos de registros continuos de EEG de pacientes sin enfermedad neurológica conocida y sin tratamiento con psicofármacos, recibiendo diversos regímenes anestésicos (incluyendo isoflurano, sevoflurano, propofol, tiopental, etc.).

Para el desarrollo del NINDEX se implementan dos bases de datos de desarrollo:

- La base de datos de EEG (BDEEG): incluye miles de tramas de EEG libres de artificios clasificadas según la escala de Kugler
- La base de datos de artificios (BDART): incluye miles de tramas de EEG contaminadas con diversos tipos de artificios, clasificadas según el tipo de artificio.

#### Descripción del algoritmo NINDEX

A partir de la BDEEG se determinan los parámetros procesados de EEG más adecuados para la valoración del nivel de hipnosis. Con estos parámetros se desarrolla un algoritmo clasificador de EEG que valora automáticamente el nivel de hipnosis de la misma forma que lo haría un especialista visualmente por la escala de Kugler.

A partir de BDART se desarrollan un conjunto de algoritmos que detectan y eventualmente corrigen los tipos de artificios identificados.

Sobre la base de estos algoritmos, el NINDEX se determina en 3 pasos según la Figura 4:

- 1) Detección de artificios: recibe como entrada el EEG crudo y devuelve un EEG preprocesado, libre de artificios
- 2) Clasificación del EEG: recibe como entrada el EEG preprocesado y devuelve el nivel de hipnosis según la escala de Kugler
- 3) Cálculo del NINDEX: recibe como entrada el nivel de hipnosis y devuelve el valor NINDEX correspondiente.

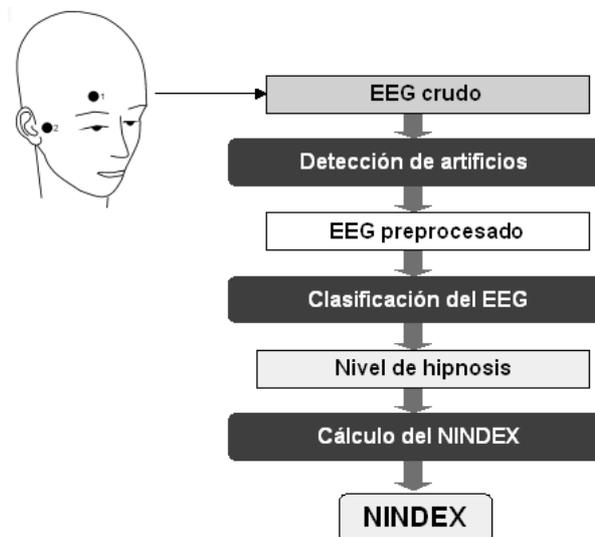


Figura 4: Algoritmo NINDEX

#### Mejora continua

El algoritmo NINDEX es de naturaleza estadística. Ha sido diseñado para evolucionar a partir de bases de datos de desarrollo cada vez más completas, en un proceso de mejora continua de 3 pasos:

- 1) Recolección de registros completos de cirugías
- 2) Incorporación de tramas de EEG clasificadas a la base de datos de desarrollo
- 3) Desarrollo de una nueva versión del algoritmo NINDEX.

#### Verificación del algoritmo NINDEX

La verificación de cada versión del algoritmo NINDEX tiene tres partes:

- 1) Verificación del algoritmo clasificador de EEG
- 2) Verificación de los algoritmos de detección de artificios
- 3) Verificación del algoritmo NINDEX en tiempo real.

Para la verificación del algoritmo clasificador de EEG, se divide BDEEG en dos subconjuntos independientes: un subconjunto de verificación con el 75% de los datos, y un subconjunto de validación con el 25% de los datos. El algoritmo clasificador de EEG se desarrolla por un proceso iterativo semiautomático teniendo como entrada exclusivamente los registros del subconjunto de verificación. Se deben cumplir las siguientes condiciones:

- Probabilidad de error menor a 20% respecto a las clasificaciones visuales en cada uno de los 2 subconjuntos de datos
- Probabilidad de error de discriminación entre el nivel A y los niveles C, D, E y F menor a 2% respecto a las clasificaciones visuales en cada uno de los 2 subconjuntos de datos.

Para la verificación de los algoritmos de detección de artificios, se debe cumplir que probabilidad de error sea menor a 2% en la detección de cada tipo de artificio identificado, en todos los datos de la BDART.

Para la verificación del algoritmo en tiempo real se asignan valores numéricos a los distintos niveles de la escala de Kugler, según la Tabla 2. La verificación del algoritmo en tiempo real consiste en la evaluación cualitativa y cuantitativa a largo de cientos de registros completos de cirugía clasificados según Kugler. Para cada registro se compara el gráfico histórico NINDEX con el gráfico de valores numéricos de las clasificaciones visuales. La verificación finaliza cuando todas las diferencias mayores a 15 entre el valor NINDEX determinado por el algoritmo de cálculo y el valor correspondiente clasificado se explican por artificios.

Nivel Kugler	Valor
A	99
B	85
C	70
D	50
E	35

Tabla 2: Correspondencia entre niveles de Kugler y valores NINDEX para la verificación del algoritmo en tiempo real.

### **Correspondencia entre NINDEX y el nivel de hipnosis**

La Figura 5 muestra la distribución del índice NINDEX para cada nivel de hipnosis de la escala de Kugler, sobre aproximadamente 4000 datos de 100 monitorizaciones de la base de datos de desarrollo. Para cada nivel de hipnosis se muestra el promedio y la desviación estándar.

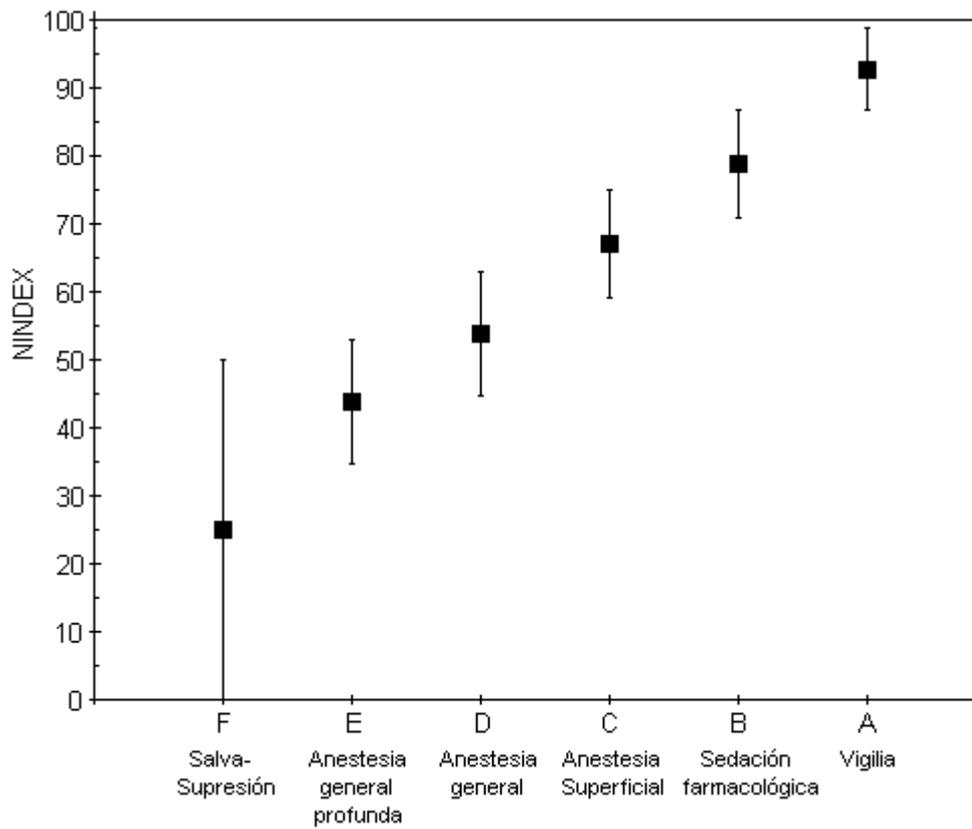


Figura 5: Nivel de NINDEX para cada nivel de hipnosis