

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

---

***EVALUACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA  
MEDIANTE EL ANÁLISIS TIEMPO - FRECUENCIA  
DEL ELECTROENCEFALOGRAMA***

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS  
(INGENIERÍA BIOMÉDICA)**

**ING. MARISOL ANDALUZ SUÁREZ**

**ASESORAS:**        **Dra. Josefina Gutiérrez Martínez  
Dra. Verónica Medina Bañuelos**

**SINODALES:**      **M. en I. Mercedes Jatziri Gaitán González  
Dra. Josefina Gutiérrez Martínez  
Dr. Emilio Sacristán Rock**

**México, D. F., junio 2004**



## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres y mi hermano  
por su eterna fé y confianza en mí.  
Y por su apoyo para motivarme  
a llegar siempre hasta donde  
he deseado llegar.*

*A Verónica y Josefina por su ayuda,  
conocimiento y amistad. Por abrirme  
las puertas para lograr la realización  
de este trabajo.*

# ÍNDICE

<b>1.- RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>2.- INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
2.1.- ANTECEDENTES .....	5
2.1.1.- ETAPAS DE LA ANESTESIA.....	7
2.2.- MÉTODOS DE MONITOREO DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA UTILIZANDO LA SEÑAL EEG.....	10
2.2.1.- BORDE ESPECTRAL Y FRECUENCIA MEDIA .....	10
2.2.2.- ÍNDICE BIESPECTRAL .....	10
2.2.3.- POTENCIALES EVOCADOS.....	12
2.2.4.- ANÁLISIS DE COMPLEJIDAD DE LA SEÑAL .....	12
2.3.- OBJETIVO.....	13
<b>3.- MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
3.1.- DISTRIBUCIONES TIEMPO - FRECUENCIA.....	14
3.1.1.- DISTRIBUCIÓN CHOI - WILLIAMS O EXPONENCIAL.....	15
3.1.2.- DISTRIBUCIÓN WIGNER - VILLE .....	16
3.2.- PARÁMETROS OBTENIDOS A PARTIR DE LAS DISTRIBUCIONES TIEMPO - FRECUENCIA .....	17
3.2.1.- FRECUENCIA INSTANTÁNEA.....	17
3.2.2.- BORDE INSTANTÁNEO.....	18
3.2.3.- DIMENSIÓN Y COMPONENTE FRACTAL.....	18
<b>4.- METODOLOGÍA.....</b>	<b>21</b>
4.1.- REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS .....	21
4.2.- PROCESAMIENTO DE LAS SEÑALES .....	23
4.3.- ANÁLISIS DE ÍNDICES .....	25
<b>5.- RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
5.1.- ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS DISTRIBUCIONES OBTENIDAS .....	27
5.1.1.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA BASAL.....	28
5.1.2.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA DE INDUCCIÓN.....	29
5.1.3.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA DE BROTE-SUPRESIÓN.....	31

5.2.- ANÁLISIS CUALITATIVO DE LOS ÍNDICES OBTENIDOS .....	32
5.2.1.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA FRECUENCIA INSTANTÁNEA .....	33
5.2.2.- EVALUACIÓN VISUAL DEL BORDE INSTANTÁNEO.....	34
5.2.3.- EVALUACIÓN VISUAL DEL COMPONENTE FRACTAL .....	36
5.3.- CUANTIFICACIÓN DEL COMPONENTE FRACTAL Y FRECUENCIA INSTANTÁNEA.....	38
<b>6.- DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>7.- CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....</b>	<b>48</b>
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO A .....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO B.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO C .....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXO D .....</b>	<b>82</b>

# 1.- RESUMEN

La actividad eléctrica de la corteza cerebral es empleada con regularidad desde hace algunos años como uno de los parámetros indicativos de la profundidad anestésica durante procedimientos quirúrgicos. Esto es posible gracias al electroencefalograma (EEG), que es el registro de la actividad eléctrica de la corteza cerebral obtenido a partir de una técnica no invasiva, que puede registrarse de manera sencilla durante la cirugía y del cual se puede obtener información objetiva. Los índices cuantitativos extraídos del EEG se emplean, en conjunto con otras técnicas, para establecer de manera más acertada y confiable las diferentes etapas por las que atraviesa el paciente, como respuesta a un régimen anestésico. El análisis espectral realizado sobre el EEG ha permitido establecer algunos indicadores que reflejan los cambios en los ritmos cerebrales asociados al efecto de los agentes anestésicos, como son el borde espectral, la frecuencia media y el índice biespectral. Sin embargo, la complejidad del EEG parece indicar que existen fenómenos no-lineales que pueden reflejar estos cambios a nivel cortical y que pueden ser caracterizados y cuantificados mediante un análisis más completo del registro. Y es a partir de esta última idea que surge el interés de explorar algunas técnicas de análisis basadas en representaciones tiempo-frecuencia, ya que se sabe que proporcionan información interesante de las características de una señal.

En esta tesis se presentan los resultados obtenidos de un análisis cualitativo y cuantitativo del EEG durante tres etapas de la cirugía: basal, inducción y brote-supresión. Estos resultados se obtuvieron empleando representaciones tiempo - frecuencia de registros obtenidos en diferentes sujetos sometidos a cirugías que no comprometieron la actividad cerebral. Inicialmente se compararon de manera visual las representaciones tiempo-frecuencia obtenidas a partir de las distribuciones Choi - Williams y Wigner - Ville para decidir con cuál de ellas era más conveniente y sencillo trabajar, y se continuó trabajando únicamente con la distribución Choi - Williams.

Para calcular varios índices que se deseaban probar se seleccionaron épocas representativas de algunos de los registros, clasificadas por un experto en las tres categorías de profundidad anestésica a estudiar. Las épocas seleccionadas fueron procesadas para realizar una primera caracterización cualitativa de los patrones indicativos de cada categoría. Posteriormente, a partir de las representaciones tiempo-frecuencia, se calcularon los índices con el fin de seleccionar uno de ellos de manera particular, que permitiera establecer rangos de valores cuantificables asociados a cada etapa. Los resultados obtenidos muestran que uno de los índices propuestos, el componente fractal, proporciona información útil para la caracterización de las tres fases de anestesia estudiadas, y que algunos otros de los índices calculados pudieran resultar interesantes para trabajos posteriores.

El componente fractal se obtuvo finalmente para todos los registros completos con el objetivo de corroborar que puede ser un índice que refleja no solo de manera visual, sino también de manera cuantificable,

los cambios que sufre la actividad eléctrica cerebral durante el proceso de anestesia.

## **2.- INTRODUCCIÓN**

Actualmente el monitoreo de la señal electroencefalográfica (EEG) está indicado en el caso de cirugía cerebro vascular, bypass cardiopulmonar y como una medida de la profundidad anestésica. El uso de la señal electroencefalográfica como monitor de la profundidad anestésica ha sido debatido prácticamente desde que se reportó que se presentan cambios en la señal durante la administración de anestésicos generales, y se ha enfrentado a problemas como la detección de pequeños cambios debidos a ligeros niveles de anestesia, que son difíciles de detectar por medio de un análisis visual de la señal, y al problema que puede representar desarrollar algoritmos reproducibles en tiempo real [1].

La profundidad anestésica describe la relación entre la capacidad de un paciente de percibir y responder a estímulos nocivos. La medición de la profundidad anestésica ha sido siempre un asunto de importancia relevante ya que involucra varios aspectos que afectan principalmente la seguridad del paciente. Durante la cirugía es el anesthesiólogo quien tiene la responsabilidad de administrar las dosis adecuadas de anestésicos y determinar el estado del paciente, por lo que es importante que cuente con las herramientas que le permitan determinar la profundidad anestésica del paciente de manera objetiva y cuantitativa.

La señal EEG recobró su interés como una herramienta en el monitoreo clínico de la profundidad anestésica debido al desarrollo tecnológico que ha tenido el campo del procesamiento de señales, pues las técnicas de procesamiento de señal actuales hacen más fácil la detección de eventos complejos que de manera manual o convencional resultan difíciles de detectar y cuantificar [1].

### **2.1.- ANTECEDENTES**

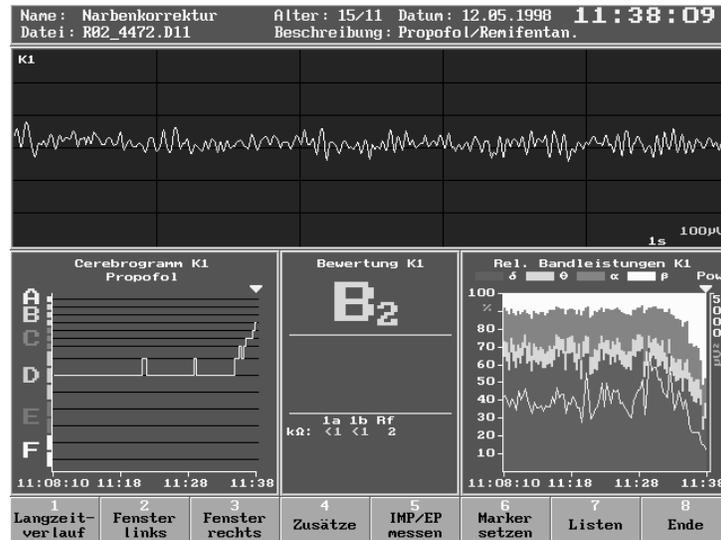
La señal EEG fue descrita por primera vez en 1875 por Richard Caton, un médico de Liverpool, quien observó oscilaciones eléctricas sobre la corteza expuesta de algunos animales. En 1929, Hans Berger realizó una serie de reportes que han sido comúnmente aceptados como la primera descripción sistemática de la señal EEG en humanos [2]. A partir del conocimiento básico de la señal EEG, se apreció la utilidad de observar los cambios que puede sufrir en diferentes situaciones fisiológicas como un indicativo de patologías o eventos por los que está atravesando un individuo.

Los anestesiólogos utilizan una serie de observaciones para estimar la profundidad anestésica de un paciente. Algunas de estas observaciones se basan en la presión sanguínea, frecuencia cardíaca, lacrimación y movimiento corporal y/o facial. Desafortunadamente, muchas de estas observaciones son inconstantes respecto a la profundidad anestésica. Los propósitos iniciales de los sistemas de monitoreo eran evitar el peligro de una sobredosis, sin embargo actualmente también se ha despertado el interés en evitar una dosis insuficiente que involucraría malestar para el paciente y la posibilidad de despertar en medio de la cirugía, situación aún más incómoda para aquellos pacientes que han recibido bloqueadores musculares. También ha surgido un reciente interés en el uso de estos sistemas como un medio de control de costos sobre las sustancias que se utilizan [3].

Desde que estas ideas se consideraron importantes se ha propuesto una serie de métodos para determinar la profundidad anestésica como lo muestra la Tabla 1 [2][3][4][6][8]. Cada uno de estos métodos ha sido estudiado y probado de manera minuciosa en búsqueda de un método que permita al anestesiólogo obtener conclusiones acertadas sobre la profundidad anestésica de un paciente determinado. Algunos de estos parámetros, gracias a la posibilidad de desarrollar algoritmos eficientes en tiempo real, han llegado hasta el punto de la comercialización. La Figura 1 muestra la pantalla de resultados del sistema Narcotrend [23], que se ofrece de manera comercial; más adelante se muestra también el sistema BIS de Aspect Medical Systems [22]. Sin embargo, aunque muchos de estos métodos permiten identificar diferencias estadísticas significantes para las etapas de anestesia, hasta ahora ninguno de ellos ha logrado colocarse en una situación predominante para la aplicación clínica y el medio para monitorear el nivel adecuado de inconciencia continúa en controversia [4].

<b>Electromiografía craneofacial</b>
<b>Arritmia sinusoidal respiratoria</b>
<b>Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b>
<b>Basados en EEG:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Borde espectral</li> <li>• Frecuencia mediana</li> <li>• Arreglo espectral compactado</li> <li>• Potencia en bandas</li> <li>• Índice biespectral</li> <li>• Análisis no lineal: complejidad, entropía, dimensión fractal</li> <li>• Potenciales evocados</li> </ul>
<b>Contractilidad esofágica</b>

**Tabla 1.-** Técnicas que han sido propuestas para la determinación de la profundidad anestésica [2][3][4][6][8]



**Figura 1.-** Pantalla de resultados del sistema Narcotrend

El uso de la señal EEG y de potenciales evocados ha cobrado interés desde hace algún tiempo ya, gracias al desarrollo de la tecnología que hace posible el análisis de este tipo de señales, además de que el registro y procesamiento de la señal electroencefalográfica durante la anestesia ha servido también para otros propósitos como en el caso de los estudios farmacodinámicos [1][5][6][7]. Son de interés para una mayor comprensión de este trabajo aquellas técnicas o métodos que se basan en el análisis de la señal electroencefalográfica, y de manera más particular las que establecen una relación entre las variaciones de los parámetros cuantitativos que se pueden obtener del análisis espectral de la señal EEG y la profundidad anestésica.

Para comprender algunas de las técnicas más difundidas, y los conceptos en los que se basan, se analizará brevemente cada una de ellas en los siguientes subcapítulos, así como también se explicará el proceso fisiológico que se presenta durante el curso de la anestesia en una persona para comprender como se pueden cuantificar los cambios que sufre la señal EEG.

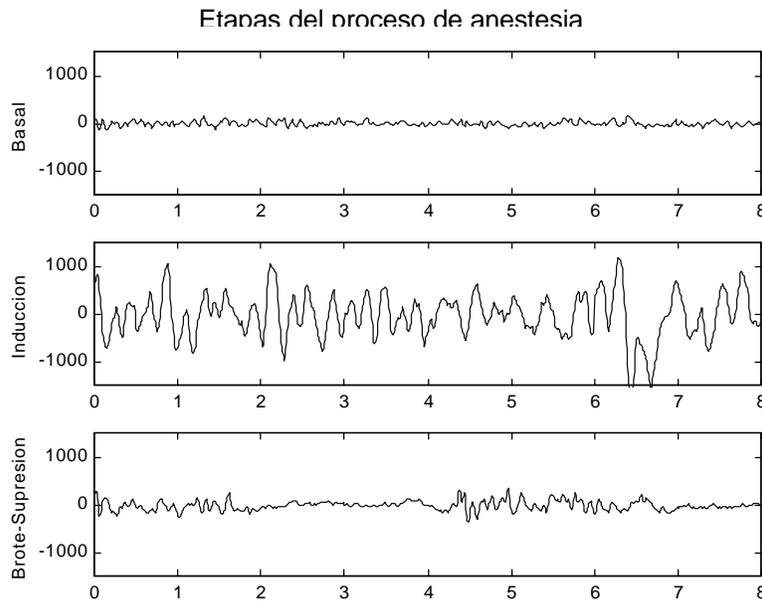
### **2.1.1.- ETAPAS DE LA ANESTESIA**

A medida que se aplica un anestésico y éste va surtiendo efecto, se pueden percibir cambios característicos en la morfología de la señal EEG. Antes de aplicar la anestesia se observa la presencia de actividad basal que indica que el sujeto se encuentra alerta y despierto. La señal EEG que se registra durante la actividad basal es una señal de alta frecuencia dentro del rango de frecuencias del EEG y con una amplitud muy pequeña.

Una vez que se aplica el anestésico y éste comienza a surtir efecto, después de unos cuantos segundos de retardo, se presenta la etapa de inducción. Esta etapa se caracteriza por un gran aumento de la amplitud y una disminución notable de la frecuencia, lo que le otorga una morfología característica. Cabe mencionar que la duración de esta etapa es variable dependiendo de cada sujeto, y al parecer también dependiendo de la concentración del anestésico en el paciente. En algunos casos se presenta de manera muy evidente y llega a tener una duración considerable, mientras que en otros, pareciera no presentarse, dando lugar inmediatamente a la siguiente etapa.

Posteriormente, una vez que se entra en un estado anestésico más profundo se presenta una etapa llamada brote-supresión que se caracteriza por pequeñas explosiones de actividad eléctrica seguidas de periodos casi isoeletricos, donde la actividad es muy pequeña o casi nula. Estas pequeñas explosiones de actividad son de una gran amplitud y baja frecuencia.

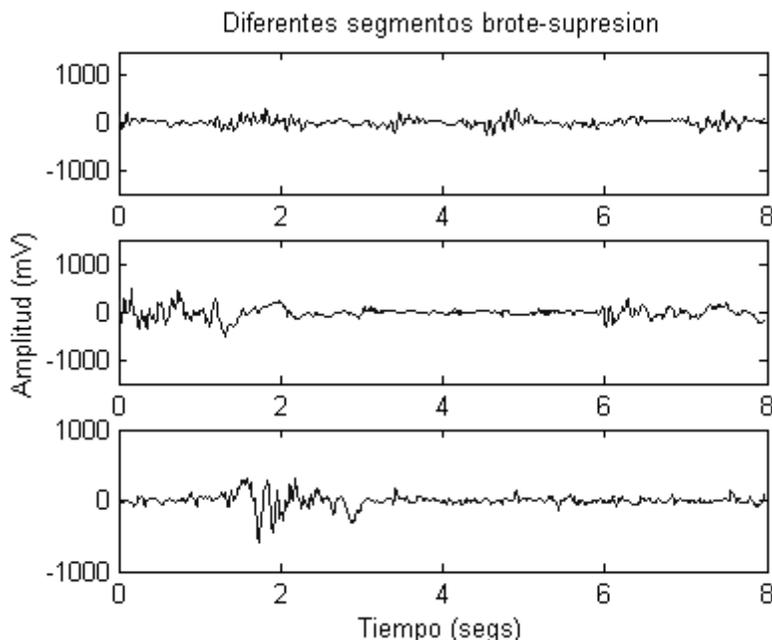
La forma que presenta la señal EEG en cada una de estas etapas y los cambios progresivos que sufre la misma, se muestran en la Figura 2, donde pueden apreciarse visualmente las diferencias en la morfología de cada etapa.



**Figura 2.-** Cambios que presenta la señal EEG a lo largo del proceso de anestesia

El tiempo de separación entre las explosiones de la etapa de brote-supresión pareciera también tener cierta relación proporcional con la profundidad anestésica del paciente, ya que los expertos han observado durante los procedimientos de cirugía que mientras más profundamente anestesiado se encuentre mayor será el tiempo de

separación entre estas explosiones. Estas diferencias entre la separación de los brotes se pueden apreciar en la Figura 3. En esta figura se muestran tres épocas de la etapa de brote-supresión obtenidas de un mismo registro. En orden descendente a partir de la primera época ubicada en la parte superior de la figura, se pueden apreciar los cambios en el tiempo de separación a medida que el paciente entró a estados más profundos de anestesia.



**Figura 3.-** Diferentes tiempos de separación entre brotes, que indican distintos niveles de profundidad anestésica en la etapa de brote-supresión.

Después de realizar diversos estudios con diferentes anestésicos, se ha observado y reportado que las etapas de inducción y brote-supresión se presentan como resultado de la administración de anestésicos y se considera que representan un estado de inducción a la anestesia y un estado anestésico profundo respectivamente [6][8].

Posterior a la etapa de brote-supresión se presenta una cuarta etapa, cuyas características no se analizarán en este trabajo, pero que corresponde a la etapa de mantenimiento del nivel de anestesia, proceso para el cual se utilizan fármacos inhalados y no administrados por vía intravenosa.

Por lo general, los componentes de baja frecuencia de la señal de EEG son resistentes a la supresión por fármacos, de tal manera que son los de alta frecuencia los que se ven modificados con el cambio en la profundidad anestésica y la energía que se observa presente en altas frecuencias en la actividad basal se ve disminuida en las etapas de inducción y brote-supresión [1].

## **2.2.- MÉTODOS DE MONITOREO DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA UTILIZANDO LA SEÑAL EEG**

### ***2.2.1.- BORDE ESPECTRAL Y FRECUENCIA MEDIA***

El análisis de estos dos parámetros se realiza en conjunto debido a que ambos se derivan del espectro de potencia que se obtiene a partir de la transformada de Fourier de la señal del EEG directamente, y sustentan su relación con la profundidad anestésica en el hecho de que, a medida que se agudiza la profundidad anestésica, la actividad de la señal EEG disminuye y la energía se concentra en niveles de frecuencia cada vez más bajos.

Si uno determina por debajo de cuál frecuencia se encuentra cierto porcentaje del total de la energía del espectro puede obtenerse un valor de borde espectral, o bien, si se determina por debajo de cual frecuencia se encuentra la mitad de la energía del espectro se obtiene la frecuencia media [3][6][7]. De manera convencional el borde espectral se obtiene determinando la frecuencia por debajo de la cual se encuentra el 90% o 95% de la energía total del espectro de frecuencia. Estos dos parámetros se identifican en la literatura como borde espectral 90 o 95 respectivamente.

Varios estudios realizados a nivel experimental con diferentes anestésicos reportan que tanto el borde espectral 90 o 95 como la frecuencia mediana se reducen con el incremento de la profundidad anestésica o con el uso de algunos anestésicos [1][5][6][7][8]. Sin embargo, a pesar de que el borde espectral es uno de los parámetros más utilizados de manera experimental y se ha sugerido que puede utilizarse para medir la profundidad anestésica e indicar que el paciente está despertando de la anestesia general, no ha logrado convertirse en un parámetro determinante debido a que se reportan variaciones en el comportamiento de los pacientes cuando se cambia de un cierto anestésico a otro, lo que ha impedido considerar al borde espectral como un parámetro cuantitativo que se pueda caracterizar [9][10]. Por esta razón, no siempre es utilizado para monitorear la profundidad anestésica en la práctica clínica de rutina.

### ***2.2.2.- ÍNDICE BIESPECTRAL***

El índice biespectral es un índice que se ha derivado de manera empírica y que depende de la medición de la coherencia entre los componentes de la señal EEG [3]. En su definición matemática, el índice biespectral es un parámetro que se obtiene a partir de un espectro de frecuencia de orden superior, en este caso particular llamado espectro de tercer orden o biespectro, que es por definición la transformada de Fourier de la secuencia de

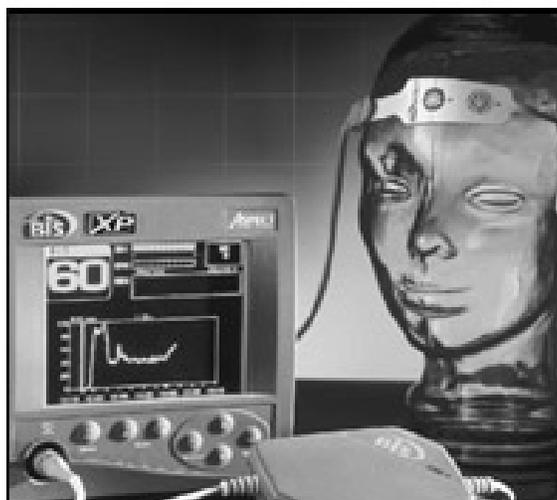
tercer orden de la señal [11]. La ventaja de estimar el espectro de potencia de esta manera es que se conserva la información de fase de la señal y se puede así detectar y cuantificar el acoplamiento de fase entre dos componentes de frecuencia del proceso [9][11].

De acuerdo a la definición matemática, el método directo para evaluar el biespectro de un proceso puede expresarse como:

$$B(f_1, f_2) = X(f_1)X(f_2)X^*(f_1 + f_2)$$

donde  $B(f_1, f_2)$  es el biespectro a las frecuencias  $f_1$  y  $f_2$ ,  $X(f_1)$  y  $X(f_2)$  son los coeficientes de la transformada discreta de Fourier a las frecuencias  $f_1$  y  $f_2$  respectivamente y  $X^*$  es el complejo conjugado de  $X$  [9].

Actualmente el uso del índice biespectral para monitoreo del EEG en cualquier aplicación se encuentra patentado por la compañía Aspect Medical Systems quien ha comercializado los monitores BIS basados en esta técnica. Este equipo utiliza un único microelectrodo para monitorear la profundidad anestésica obteniendo el índice biespectral, por lo que se procesa un solo canal. La señal se puede obtener únicamente de la región frontal del paciente o de alguna de las regiones temporales. En Estados Unidos este equipo ha tenido una buena aceptación e incluso hay algunos hospitales que lo utilizan de manera obligatoria durante sus intervenciones quirúrgicas. Sin embargo en otros países el resultado no ha sido el mismo, por diversas razones relacionadas principalmente con motivos económicos o personales. Este sistema muestra en una pantalla un índice cuya variación va desde 0 hasta 100 como un indicativo de la profundidad de anestesia. La Figura 4 muestra una fotografía de este equipo, así como la manera en la que se coloca el microelectrodo sobre el paciente para el monitoreo.



**Figura 4.-** Sistema de monitoreo BIS de Aspect Medical Systems

### ***2.2.3.- POTENCIALES EVOCADOS***

El uso de los potenciales evocados como herramienta de monitoreo de profundidad anestésica se ha difundido bastante debido a la tecnología con la que se cuenta actualmente para procesar este tipo de señales. Uno de los potenciales evocados más utilizados para la determinación de la profundidad anestésica es el auditivo de latencia media (MLAER por sus siglas en inglés). El MLAER utiliza mediciones de la amplitud y latencia de los componentes tempranos corticales de la respuesta auditiva evocada [3]. A medida que el paciente entra en estados más profundos de anestesia, la morfología del potencial evocado se ve modificada, el efecto del cambio depende del potencial estudiado [3].

### ***2.2.4.- ANÁLISIS DE COMPLEJIDAD DE LA SEÑAL***

En el campo experimental existen numerosos intentos en la búsqueda de un parámetro definitivo que permita determinar la profundidad anestésica. Sin embargo, la búsqueda continúa, ya que la validación de cualquier parámetro que aparece debe basarse en un número considerable de estudios controlados y en ocasiones la dificultad de realizarlos impide llegar hasta una conclusión final determinante. Pero algunos de los resultados que han surgido parecen ser bastante interesantes, y aún más prometedores son aquellos que se han obtenido a partir de análisis que se basan en conceptos matemáticos que se han ido adaptando a los sistemas biológicos. Dentro de estos análisis se pueden nombrar los estudios de entropía y complejidad de la señal. La mayoría de estos análisis se encuentran todavía en etapas experimentales cuando se habla de analizar la señal EEG

mediante estas técnicas, en parte por la constante modificación de los algoritmos que permiten llevar a cabo estos análisis, con el objetivo de hacerlos más eficientes. Dentro del análisis de la señal EEG se han realizado algunos estudios que implican análisis no lineales tratando de relacionar parámetros como la entropía o el nivel de complejidad Lempel-Ziv con la profundidad anestésica [19][20].

La decisión de utilizar alguno de estos análisis parte de la consideración de que la señal EEG puede representarse fácilmente como una señal compleja o como una sumatoria de señales, por tanto, el espectro de potencia obtenido a partir de la transformada rápida de Fourier aplicada a la señal EEG original puede no ser el método más adecuado para obtener un espectro que conserve toda la información que pudiera ser útil para determinar la profundidad anestésica [19]. Existe además en muchas ocasiones, el deseo de observar como se comportan los resultados obtenidos de estas técnicas cuando se aplican a un caso específico.

## **2.3.- OBJETIVO**

El objetivo principal de este trabajo es obtener un índice cuantificable a partir de una distribución tiempo-frecuencia y relacionar este parámetro con la profundidad anestésica. Se desea tener como base una representación tiempo-frecuencia porque el espectro obtenido de esta manera conserva mayor información que el calculado a partir de un análisis espectral más común como la transformada de Fourier.

Hasta ahora, las distribuciones tiempo - frecuencia sólo han sido utilizadas como instrumentos de ayuda visual y se les ha analizado cualitativamente en el caso particular de la detección de profundidad anestésica. En esta ocasión se pretende aprovechar la información que proporcionan las distribuciones tiempo-frecuencia de una manera más precisa al contar con un índice que pueda tener un valor numérico, y por tanto ser clasificado a futuro.

## 3.- MARCO TEÓRICO

### 3.1.- DISTRIBUCIONES TIEMPO - FRECUENCIA

El objetivo básico de un análisis tiempo - frecuencia es obtener una función que describa la densidad de energía de una señal de manera simultánea en el tiempo y en la frecuencia, con la ventaja de manipularla como se manipula una función de densidad [12][13][14]. De esta manera es posible obtener datos interesantes correspondientes a una densidad como lo son la energía en una determinada frecuencia para un rango de tiempo, la densidad de frecuencia en un tiempo particular o los momentos globales y locales de la distribución.

Las distribuciones tiempo-frecuencia satisfacen una serie de características que permiten en el caso de esta aplicación particular, definir parámetros cuantitativos sencillos de estimar y que reflejan de alguna manera el comportamiento del EEG a medida que el nivel de profundidad anestésica es mayor.

Varias distribuciones se derivan de una forma general, y lo hacen utilizando una función de kernel diferente. La representación tiempo-frecuencia general o de Cohen se expresa de la siguiente manera:

$$C(t, \omega, \mathbf{q}) = \frac{1}{4\pi^2} \iiint e^{-j\mathbf{t}\mathbf{q} - j\omega t + j\mathbf{q}\mathbf{m}} K(\mathbf{q}, \mathbf{t}) x^* \left(\mathbf{m} - \frac{\mathbf{t}}{2}\right) x\left(\mathbf{m} + \frac{\mathbf{t}}{2}\right) d\mathbf{m} t d\mathbf{q}$$

donde  $K(\mathbf{q}, \mathbf{t})$  es el kernel y es una función arbitraria que permite obtener varias distribuciones a partir de esta forma general, y es una función que depende de  $t$  y  $\omega$ . Como puede notarse la ecuación que define la representación de Cohen implica una función de auto correlación, dada por los términos  $x^* \left(\mathbf{m} - \frac{\mathbf{t}}{2}\right) x\left(\mathbf{m} + \frac{\mathbf{t}}{2}\right)$ . Esta función de autocorrelación da lugar a la aparición de auto términos, pero también de términos cruzados que pueden afectar la interpretación del comportamiento de la señal.

Este es uno de los factores que en muchas ocasiones puede representar un motivo de decisión para utilizar una representación determinada. Precisamente uno de los efectos que tiene la función del kernel es la de suavizar o incrementar estos términos cruzados. Obviamente es preferible contar con una distribución que reduzca los términos cruzados ya que lo más deseable es contar con una representación tiempo - frecuencia lo más apegada posible a la realidad de la señal, pero esto modifica también la resolución en la información de frecuencia, por lo cual es importante establecer un compromiso entre ambos aspectos y escoger la distribución adecuada para la aplicación que se desea. Otros factores que pueden influir en la determinación del uso de una

distribución son las condiciones de marginalidad. Estas deben cuidarse de acuerdo al uso que se desea dar a los resultados obtenidos de la representación.

En este trabajo se deseó inicialmente calcular las distribuciones Choi - Williams y Wigner - Ville para seleccionar una de ellas a partir de la cual se obtendrían las representaciones tiempo - frecuencia de los registros analizados. Por esta razón se describe brevemente a continuación cada una de estas distribuciones.

### 3.1.1.- DISTRIBUCIÓN CHOI - WILLIAMS O EXPONENCIAL

Choi y Williams introdujeron una distribución de la clase Cohen con un kernel exponencial. Dado que el tamaño y forma de los términos cruzados son sensibles a las características de la función del kernel ellos sugirieron que las distribuciones que no incluyen valores espurios se obtienen incluyendo condiciones de marginalidad [12][13][14].

Para eliminar los efectos indeseados de los términos cruzados, pero cumplir con las marginales de energía, en la distribución Choi - Williams se propone un kernel exponencial con la siguiente forma:

$$K(\mathbf{q}, \mathbf{t}) = e^{-\frac{\mathbf{q}^2 \mathbf{t}^2}{s}}$$

donde  $s$  ( $s > 0$ ) es un factor de escalamiento. Introduciendo este kernel en la ecuación de Cohen se obtiene la distribución tiempo-frecuencia Choi-Williams que se expresa de la siguiente manera:

$$C_{ED}(t, \mathbf{w}) = \int e^{-j\mathbf{w}t} \left[ \int_m \frac{1}{\sqrt{4pt^2/s}} e^{-(m-t)^2/4t^2/s} x\left(m + \frac{t}{2}\right) x^*\left(m - \frac{t}{2}\right) dm \right] dt$$

Para el caso discreto la distribución exponencial se convierte en:

$$C_{ED}(n, m) = 2 \sum_{t=-\infty}^{\infty} e^{-j2mt} \left[ \sum_{m=-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{4pt^2/s}} e^{-(m-n)^2/4t^2/s} x(m+t) x^*(m-t) \right]$$

Esta distribución presenta la característica de reducir los términos cruzados y a la vez conservar una buena resolución en frecuencia debido a la forma de su kernel.

### 3.1.2.- DISTRIBUCIÓN WIGNER - VILLE

La distribución Wigner - Ville fue introducida por Wigner inicialmente, y luego adaptada por Ville para el procesamiento de señales [12][13][14]. La distribución Wigner - Ville puede ser definida en el dominio del tiempo como se muestra a continuación:

$$C_{wv}(t, f) = \int e^{-j2\pi ft} x\left(t + \frac{t}{2}\right) x^*\left(t - \frac{t}{2}\right) dt$$

Y para el caso discreto, la distribución Wigner - Ville se convierte a la siguiente expresión:

$$C_{wvd}(t, \omega) = \frac{T}{P} \sum_{k=-\infty}^{\infty} e^{-j2\pi kT\omega} x^*(t - kT) x(t + kT)$$

Sin embargo, aunque la distribución Wigner - Ville es una de las pocas que cumplen con una gran cantidad de condiciones de marginalidad, puede presentar el problema de que los términos cruzados pueden sobreponerse con los auto términos, pudiendo dificultar la interpretación visual de los resultados obtenidos con esta distribución.

## 3.2.- PARÁMETROS OBTENIDOS A PARTIR DE LAS DISTRIBUCIONES TIEMPO - FRECUENCIA

Dado que el objetivo principal de esta tesis es obtener un parámetro cuantitativo a partir de las representaciones tiempo - frecuencia (RTF), y que dicho parámetro represente la profundidad anestésica, se llevó a cabo una extracción de posibles parámetros que cumplieran con este objetivo. Algunos de estos parámetros ya se han establecido anteriormente en otros trabajos [1][2][3][8][15][18], y otros surgieron durante el desarrollo del trabajo gracias a algunas ideas basadas en las propiedades de las distribuciones tiempo - frecuencia.

Al principio, la mayoría de los parámetros fueron obtenidos a partir de ambas distribuciones con el fin no sólo de comparar los índices obtenidos y decidir sobre cuál de ellos convenía enfocarse, sino también de evaluar hasta cierto punto con cuál de las distribuciones era más conveniente trabajar. Posteriormente, una vez que se observó que se obtenían mejores resultados con la distribución Choi - Williams, se decidió continuar únicamente con esta distribución y concentrarse en el parámetro más prometedor, del cual se hablará más adelante.

A continuación se establece cuales fueron estos parámetros, y se proporciona una pequeña introducción a los fundamentos en los que se basan.

### 3.2.1.- FRECUENCIA INSTANTÁNEA

De manera general, la frecuencia instantánea de una señal puede ser calculada como la derivada de la fase de su señal compleja o analítica. Sin embargo, la frecuencia instantánea en una distribución tiempo-frecuencia es un promedio local que se obtiene como resultado de ver la distribución como una función de densidad [13][14]. Por lo tanto, para el caso de cualquier distribución tiempo - frecuencia la frecuencia instantánea se obtiene como una frecuencia promedio a un tiempo dado como lo indica la siguiente expresión:

$$v(t) = \frac{\int wP(t, w)dw}{\int P(t, w)dw} = \frac{1}{P(t)} \int wP(t, w)dw$$

Donde:

$P(t, ?)$  = potencia en el tiempo  $t$  y frecuencia ?

$$P(t) = \int P(t, w)dw$$

Considerando el concepto de la frecuencia instantánea, se pensó que éste podía ser un parámetro

que de alguna manera indicara los cambios de frecuencia correspondientes a las diferentes etapas de la anestesia, así que se decidió trabajar con él para observarlo y decidir que tan bien refleja la profundidad de anestesia.

### ***3.2.2.- BORDE INSTANTÁNEO***

Como ya se mencionó anteriormente, uno de los parámetros comúnmente utilizados para determinar la profundidad anestésica es el borde espectral. En una breve discusión anterior se plantearon los motivos por los cuales es deseable utilizar una distribución tiempo-frecuencia en lugar de una transformada de Fourier. Por tanto, si se toman en cuenta estas razones, se puede comprender que obtener el borde espectral a partir de la transformada de Fourier de la señal EEG pudiera no ser el método más adecuado para observar una posible variación en el proceso de la anestesia.

Sin embargo, tomando la idea del concepto del borde espectral y considerando que una distribución tiempo-frecuencia conserva las características no estacionarias de la señal de EEG, se decidió aplicar esta idea sobre al espectro obtenido en cada instante de tiempo de la distribución tiempo - frecuencia. De esta manera se tiene un valor de borde espectral instantáneo que está basado en la distribución. Se pensó que este parámetro podría reflejar también de una buena manera general los cambios que se van dando en la actividad eléctrica cerebral durante la anestesia y que sería sencillo de interpretar.

### ***3.2.3.- DIMENSIÓN Y COMPONENTE FRACTAL***

El interés del análisis no lineal aplicado a diversos campos ha ido favoreciendo el desarrollo de nuevos métodos de análisis de series de tiempo. Algunos de estos métodos han sido aplicados de manera experimental al análisis de la señal EEG con buenos resultados, pero sin una consistencia contundente debido a la falta de una aplicación práctica [17][18]. Sin embargo la utilización de este tipo de análisis para la señal EEG, al menos con fines experimentales, continúa debido a varias causas. Algunas de ellas son el interés de establecer una relación robusta entre el comportamiento del cerebro y algún parámetro cuantitativo obtenido de la señal EEG, probar las predicciones de cambios críticos de parámetros que pueden conducir a transiciones entre fases, o bien medir factores cuantitativos de algunos atractores como el espectro de Fourier, los exponentes de Lyapunov, funciones de densidad de probabilidad o dimensiones fractales de la señal EEG.

Se considera que bajo ciertas circunstancias relacionadas con la adquisición de la señal, la estimación de la dimensión fractal de una señal puede proporcionar una descripción más completa de la dinámica de un sistema que la que proporcionaría un análisis tradicional de series de tiempo [17]. Sin embargo, hasta este momento, este potencial no ha sido explotado del todo en el campo de la señal EEG. Una medición cuantitativa importante de

la dinámica de un sistema es su dimensión. Se dice que un sistema que puede ser descrito mediante  $N$  ecuaciones diferenciales para las variables dependientes  $X_i(t)$ , está “contenido” en un espacio  $N$ -dimensional. Sin embargo, la trayectoria de dicho sistema en un espacio  $N$ -dimensional puede ser contenida en un subespacio de menores dimensiones  $D$ .

El fractal es un concepto importante para los métodos modernos cuando se estudia la complejidad de un sistema. Los fractales pueden ser objetos físicos tales como estructuras neocorticales que, debido a su forma altamente irregular, no son fácilmente caracterizables mediante medidas convencionales como longitud, área o volumen. Sin embargo, los fractales tienen similitudes estadísticas a diferentes escalas. La complejidad geométrica de un objeto puede ser cuantificada mediante una dimensión que por lo general no es un entero. La dimensión fractal determina la cantidad relativa de detalles o irregularidades a diferentes escalas espaciales. El concepto general del fractal parece estar hecho a la medida para describir la complejidad geométrica de los sistemas biológicos, especialmente la de la neocorteza [17].

La dimensión  $D$  proporciona una medida de la complejidad del sistema (determinada por el tamaño de  $D$ ) y de la complejidad de movimiento o variación (parcialmente determinada por el hecho de si  $D$  es o no un entero). Los atractores con dimensiones  $D$  no enteras son llamados atractores extraños. La mayoría de los atractores extraños conocidos son también atractores caóticos, esto implica que exhiben una trayectoria de divergencia exponencial dentro del espacio de fase. Por tanto, se sugiere que si uno cuenta con datos de la señal EEG relativamente libres de artefactos, se puede utilizar este fundamento matemático para extraer información importante respecto a la dinámica de la neocorteza a partir inclusive de un solo canal de señal.

El concepto de la dimensión fractal ha sido aplicado de manera experimental a algunos parámetros fisiológicos como la variabilidad de la frecuencia cardiaca [13][18], y se considera que representa un indicativo de la complejidad de una señal fisiológica [17]. Tratando de aplicar el concepto de la dimensión fractal al análisis de la señal EEG, puede decirse que esta última puede considerarse como una señal multicomponente o de  $N$  dimensiones, por tanto, una disminución en la actividad cerebral se verá reflejada como un cambio en la complejidad de la señal, cambio que puede observarse a través de la dimensión fractal. Obviamente los cambios que se espera observar en este trabajo son aquellos provocados por la profundidad anestésica y que desde el punto de vista cualitativo están caracterizados como se vio en el capítulo 2.1.1.

Por medio de fórmula matemática la dimensión fractal (DF) se define como:

$$DF = \frac{2}{(b-1)}$$

para valores  $1 < b < 3$ , donde el parámetro  $b$  es la pendiente de la regresión lineal entre el logaritmo de la potencia ( $P$ ) y el logaritmo de la frecuencia instantánea ( $f_i$ ):

Para valores  $b > 3$ ,  $DF=1$  y para valores  $b \leq 1$ ,  $DF=\infty$  [9]. La reducción en la complejidad de la señal se traduce como una pendiente  $b$  mayor y por tanto un valor reducido de la DF. Esto permitiría esperar que a medida que se profundiza más en la anestesia y la actividad cerebral disminuye, se registra un incremento del parámetro  $b$  y una reducción en el valor de la DF.

A partir del valor de  $b$  se puede calcular el valor del componente fractal (CF) mediante la fórmula:

$$CF = \frac{1}{f_i^b}$$

donde  $f_i$  es el valor de frecuencia instantánea obtenido bajo el mismo principio de frecuencia instantánea que ya se trató anteriormente.

## **4.- METODOLOGÍA**

### **4.1.- REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS**

Se trabajó con 9 registros de señal electroencefalográfica previamente adquiridos de diferentes pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, con edades entre 64 y 16 años, sometidos a diversas cirugías y en los cuales se aplicó anestesia general. En cada caso se utilizaron anestésicos de diferentes tipos y en diferentes cantidades según lo requería el paciente, además de relajantes musculares. Sin embargo, el anestésico en el cual está basado principalmente este estudio es el tiopental, pues es a partir de la administración intravenosa de este barbitúrico cuando se espera observar cambios en la actividad eléctrica cerebral. El mantenimiento del nivel de anestesia se llevó a cabo con otros fármacos inhalados como el sevoflurano y el isoflurano.

El tiopental es un barbitúrico que con una dosis de 5-7 mgr/kg de peso por paciente tiene una vida media de 5 a 7 mins. Este barbitúrico disminuye la actividad eléctrica cerebral provocando periodos de actividad -supresión. El efecto que el tiopental ejerce en la actividad eléctrica cerebral es casi inmediato, de algunos segundos o el tiempo que tarda en alcanzar el cerebro. También se administra al paciente otra serie de anestésicos inhalados para ayudar a mantener el nivel de anestesia que se logra con el tiopental.

En algunos casos se comenzaba administrando una dosis inicial de tiopental con una determinada concentración, y en base a los efectos que se observaban en el registro del EEG se determinaba si se debía administrar una segunda dosis o se procedía a la intubación del paciente. Siempre fue el EEG el parámetro que ayudó a determinar cuál era el estado del paciente para dar inicio a la cirugía. No se aplicaron estímulos sensoriales de ningún tipo al paciente. Las dosis requeridas fueron administradas porque el paciente así lo requería, y no porque se tratara de controlar esta posible variable.

La adquisición de los registros se llevó a cabo con una tarjeta de conversión PCL-LAB 816, de 12 bits de resolución y con una frecuencia de muestreo de 128 Hz por canal, posteriormente la señal entraba a un amplificador modelo NEUROTOP, marca Nihon-Kodhen, para de ahí ser almacenada. Se trabajó preferentemente con una sensibilidad de 50  $\mu\text{V/V}$ , aunque este valor podía variar desde 25  $\mu\text{V/V}$  a 75  $\mu\text{V/V}$  dependiendo de cada paciente. El filtro que se aplicó tenía un ancho de banda de 0.5- 50Hz.

Cada registro consta de 16 canales basados en el sistema de registro 10-20, con la siguiente configuración:

<b>Canal</b>	<b>G1-G2</b>
1	Fp1-A1
2	Fp2-A2
3	F7-A1
4	F3-A1
5	F4-A2
6	F8-A2
7	T3-A1
8	C3-A1
<b>9</b>	<b>C4-A2</b>
10	T4-A2
11	T5-A1
12	P3-A1
13	P4-A2
14	T6-A2
15	O1-A1
16	O2-A2

Se decidió utilizar el canal del electrodo C4 porque se observó que los canales de los electrodos centrales y frontales representan de manera más clara los cambios en la señal. Otro factor que ayudó a tomar esta decisión es que aquellos sistemas comerciales que obtienen el registro de un solo canal lo hacen colocando un par de micro electrodos sobre la frente [21][22]. Con el registro contenido en un solo canal es suficiente para poder observar los cambios que se presentan y tener suficientes épocas representativas de las etapas de anestesia.

El registro obtenido del electrodo C4 fue dividido en épocas de 8 segundos. A su vez, el registro completo fue dividido en las tres etapas discutidas anteriormente de acuerdo al criterio de un experto, mismo que obtuvo los registros en el momento de las cirugías, auxiliado por anestesiólogos y neurólogos expertos en la materia.

Cada registro tiene asociadas marcas que indican en que tiempo (expresado en segundos) se administró el tiopental. De igual manera, se cuenta con las marcas que de acuerdo a la clasificación del experto determinan en que momento termina una etapa e inicia otra. Esto resulta de utilidad en primer lugar para corroborar de alguna manera que efectivamente el registro analizado está dando lugar a las etapas estudiadas anteriormente, y en segundo lugar para poder así asociar una morfología determinada de los índices obtenidos con una etapa del

proceso de anestesia.

## **4.2.- PROCESAMIENTO DE LAS SEÑALES**

Todas las gráficas, estimaciones y análisis cuantitativos de registros, distribuciones tiempo-frecuencia e índices fueron llevadas a cabo con el software Matlab sobre los registros adquiridos previamente. Todo el procesamiento fue realizado por tanto fuera de tiempo real.

La estimación de cada distribución tiempo-frecuencia se llevó a cabo sobre cada época de 8 segundos. Cada una de las dos distribuciones que se estimaron inicialmente se calcula a partir de algoritmos diferentes, aunque los parámetros que se especifican cuando se correrán las rutinas que las calculan son casi los mismos.

En el caso de la distribución Choi - Williams se indica el número de puntos que conforman el segmento de señal que se analizará, así como el tamaño de las ventanas de tiempo que utiliza el algoritmo para estimar la distribución. El factor de suavizamiento ( $s$ ) se estableció en un valor fijo de 3.6. Este valor se dejó así después de probar varias combinaciones de tamaños de ventana y factores de suavizamiento para encontrar un valor que proporcionara una estimación de la distribución con suficiente información, pero que no consumiera un tiempo excesivo en el cálculo. Con los valores de ventana y de suavizamiento establecidos la estimación de la distribución Choi-Williams es de aproximadamente medio minuto en un equipo con un procesador P4, 256 MB de memoria, 32 MB de memoria de video compartidos.

En el caso de la distribución Wigner - Ville, se estimó directamente la transformada de Hilbert de la señal que se analiza, pues el algoritmo de estimación así lo requiere. La señal transformada son los datos que se utilizan para estimar la distribución. El tiempo de estimación con el mismo equipo descrito anteriormente es de aproximadamente 15 segundos.

En ambos casos, el resultado final de la representación tiempo-frecuencia de una época de 8 segundos es almacenado en forma de matriz, con un tamaño de 1024 x 512 elementos, que corresponden a 512 puntos que conforman un espectro para cada uno de los 1024 instantes de tiempo.

El borde instantáneo se calculó para cada instante de tiempo a un 95% de la energía total. Para obtener el componente fractal se obtiene la frecuencia instantánea y la potencia instantánea a partir de la representación tiempo - frecuencia, y estos dos vectores se utilizan para calcular el valor del componente fractal de acuerdo a las fórmulas que se plantearon anteriormente.

Los valores de Media y Desviación Estándar mostrados posteriormente en la sección cuantitativa de

resultados se obtuvieron también con Matlab, pero el análisis ANOVA se llevo a cabo con el software CSS.

### 4.3.- ANÁLISIS DE ÍNDICES

Para obtener los índices que se analizaron en el capítulo 3 primero se seleccionaron de manera visual algunas épocas, de diversos registros, que fueran representativas de las etapas que se deseaban estudiar. De estas épocas se obtuvieron las representaciones tiempo - frecuencia Choi - Williams y Wigner - Ville con el fin de inspeccionar visualmente cuál de las dos distribuciones proporcionaba una información más clara y cuál de los índices propuestos presentaba un comportamiento más prometedor.

La frecuencia instantánea se obtuvo a partir de la representación tiempo-frecuencia basándose en la fórmula que plantea el concepto teórico de este valor. Hay que recordar que para cada punto de tiempo se tiene un espectro de frecuencia, y por tanto un valor de frecuencia instantánea calculado en base a ese espectro. Lo mismo sucede de manera similar para la potencia instantánea.

Tanto el valor de la dimensión como del componente fractal se obtienen a partir del parámetro **b**. Este parámetro depende del valor de la frecuencia instantánea y de la potencia instantánea, que se obtienen como ya se mencionó anteriormente. Una vez que se calcula el valor del componente fractal, se multiplica directamente por  $10^{10}$  ya que los valores que se obtienen de este parámetro son muy pequeños. En algún momento se intentó normalizar el resultado por medio de un parámetro que pudiera definirse de manera objetiva para cada sujeto, pero esto no ofreció los resultados deseados, así que se decidió mantener el valor original del resultado y solamente aumentar su valor para hacerlo más visible.

Posteriormente, en base a una evaluación visual de los índices obtenidos se decidió que debían obtenerse valores cuantificables para aquellos que parecían ser más útiles en el propósito de determinar la profundidad anestésica. Así que para cuatro registros se obtuvieron la media y desviación estándar de la frecuencia instantánea y del componente fractal.

## 5.- RESULTADOS

Este capítulo está dedicado a mostrar los resultados obtenidos de acuerdo al orden que se planteó en el resumen de este trabajo. Está dividido básicamente en dos secciones donde la primera de ellas consta de un análisis visual o cualitativo de las representaciones tiempo - frecuencia (RTF) obtenidas para diversas épocas representativas de las etapas que se desean analizar, así como de los índices calculados a partir de estas representaciones. Posteriormente se presenta una segunda sección que plantea un pequeño análisis cuantitativo de los índices que se cree presentan un comportamiento prometedor con la intención de determinar si éstos reflejan de manera evidente y consistente un comportamiento distinto entre cada una de las etapas, pero que de alguna manera sea constante en diferentes pacientes.

Como ya se planteó anteriormente, en las primeras etapas del trabajo se obtuvieron índices tanto de la RTF Choi - Williams como de la Wigner - Ville. Sin embargo se llegó a un punto en el que se decidió que se continuaría trabajando únicamente con la Choi - Williams debido a que era la que permitía observar la información de manera más clara y, por lo tanto, más fácil de interpretar. Además los valores de los índices obtenidos a partir de ella reflejaban mejor visualmente los cambios que sufría la señal del EEG en comparación con los valores obtenidos a partir de la RTF Wigner - Ville.

Las épocas más representativas de algunos registros clasificadas de acuerdo al experto en las tres categorías de estudio como se explica en la metodología, así como las representaciones tiempo-frecuencia y los índices extraídos de ellas se pueden observar en los anexos A, B y C. En estos anexos cada registro se muestra en una columna, organizado de la siguiente manera: primer renglón, señal EEG; segundo renglón, representación Choi-Williams del registro; tercer renglón, frecuencia instantánea; cuarto renglón, borde espectral instantáneo; quinto renglón, dimensión fractal; sexto renglón, componente fractal. En el Anexo A se presenta una muestra de épocas clasificadas en etapa basal, mientras que los anexos B y C corresponden a las épocas en etapa de inducción y brote - supresión respectivamente. Los resultados obtenidos y que se plantean aquí se discuten posteriormente en una sección dedicada a ello.

## **5.1.- ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS DISTRIBUCIONES OBTENIDAS**

Antes de determinar cuáles de los índices obtenidos presentaba un comportamiento que permitiera observar fácilmente la profundidad anestésica a partir de las distribuciones obtenidas, estas fueron calculadas para algunas épocas representativas de cada etapa del proceso de anestesia con dos fines específicos. El primero de ellos fue determinar si existía una tendencia evidente correspondiente a cada etapa, y el segundo era decidir con cuál de las distribuciones era más conveniente trabajar para contar con una información lo más clara posible.

En las secciones que se detallan en este capítulo se muestran las representaciones obtenidas, y en ellas podrá notarse una marcada diferencia visual entre las obtenidas por medio de la distribución Wigner - Ville y la Choi - Williams, lo cual permitió apreciar de manera sencilla las características de cada distribución y dio lugar a discusiones posteriores sobre los resultados obtenidos para los índices planteados, así como a la determinación de continuar trabajando únicamente con la distribución Choi - Williams.

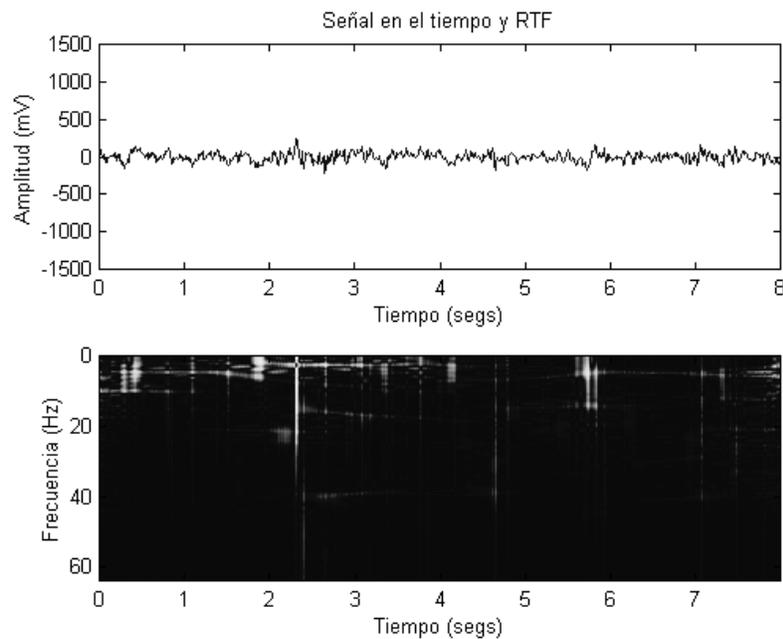
Esta última decisión se debió a que de manera visual resulta más sencillo apreciar lo que está sucediendo con la frecuencia y la potencia de la señal que se analiza en la distribución Choi - Williams, mientras que en la distribución Wigner - Ville la presencia de términos cruzados dificulta un poco más la interpretación. Por otro lado, si bien los índices que se obtenían con la distribución Wigner - Ville presentaban un comportamiento suavizado por las características de la distribución que pudiera ser una ventaja si se pensara en buscar una rápida clasificación de alguno de los índices, también representaba una desventaja en algunos de los índices ya que se perdían cambios importantes en algunos de ellos.

Algunas referencias bibliográficas apoyan un poco más esta decisión, como el trabajo desarrollado por Nayak [15], donde se utilizó la distribución Choi - Williams el EEG con el fin de detectar la profundidad anestésica. En su trabajo se determinó que el uso de esta representación tiempo-frecuencia puede ser una ayuda útil para el anestesiólogo. Sin embargo, este es también uno de los casos en los que el uso de la representación tiempo-frecuencia queda limitado a un análisis cualitativo, sin llegar a obtener un valor cuantitativo derivado de la distribución.

A continuación se muestran las RTF obtenidas en las diferentes etapas de la señal del EEG durante la anestesia. En todas las figuras que muestran las representaciones estimadas se muestra la señal del EEG en el tiempo en la parte superior de la gráfica y la representación tiempo frecuencia (RTF) para esa señal en la parte inferior de la gráfica.

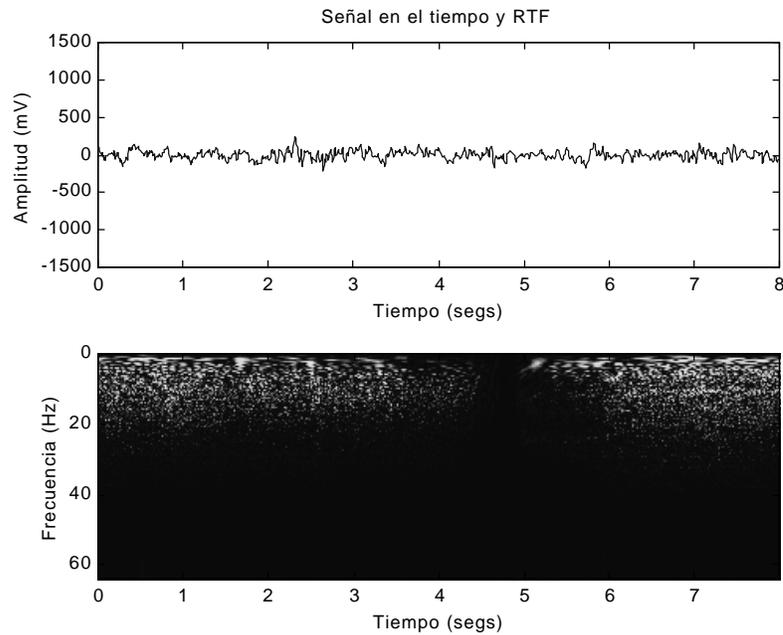
### 5.1.1.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA BASAL

La etapa basal se caracteriza por presentar actividad de alta frecuencia y pequeña amplitud. Estas propiedades se reflejan en la distribución Choi - Williams como una representación que muestra una intensa actividad con energía dispersa sobre las frecuencias que caracterizan a la señal EEG, y sin ninguna particularidad definida, salvo la de mostrar una alta energía en ciertos instantes en los que la señal sufre cambios abruptos. La actividad está presente y es evidente durante el tiempo que dura la etapa. La Figura 5 muestra una representación Choi - Williams obtenida para una época de etapa basal.



**Figura 5.-** Una época de 8 segundos de etapa basal y su distribución Choi - Williams

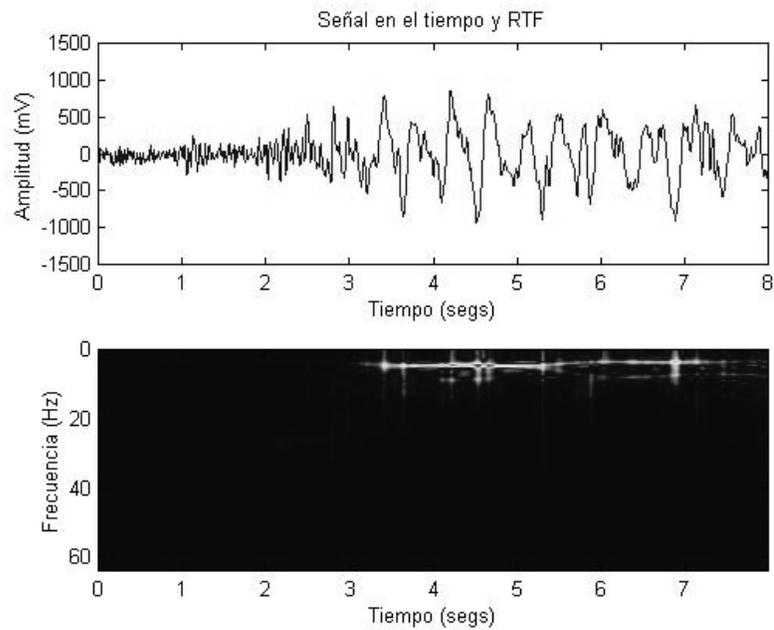
La RTF para la etapa basal en el caso de la distribución Wigner - Ville presenta mucha información de términos cruzados que dificulta la visualización de las características, sin embargo también proporciona una idea general de las características de la señal en el tiempo que se está analizando. La Figura 6 muestra la RTF Wigner - Ville obtenida para una época de etapa basal.



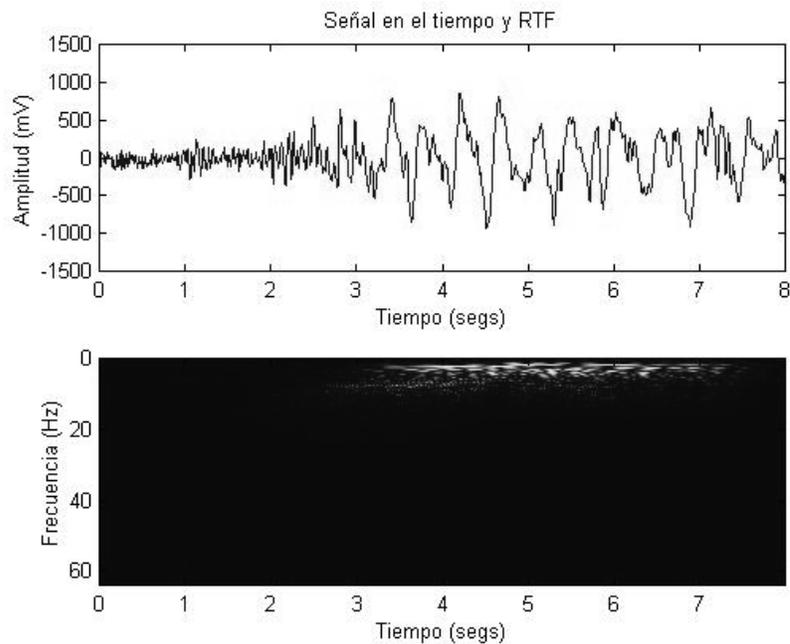
**Figura 6.-** Una época de etapa basal y su distribución Wigner - Ville

### ***5.1.2.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA DE INDUCCIÓN***

En la etapa de inducción, como ya se ha mencionado anteriormente, la señal del EEG se modifica en comparación con la basal presentando un aumento de la amplitud de la señal y la actividad que se observa pareciera ser más lenta o de menor frecuencia. Esto se refleja en las representaciones como una concentración de la energía en las bajas frecuencias en el momento en el que comienza a aparecer la inducción. Una vez que se entra en la etapa de inducción el comportamiento común que se observa es tener la energía concentrada en las bajas frecuencias, con un patrón de actividad también constante como en el caso de la etapa basal, pero esta vez limitado a las bajas frecuencias. La RTF Choi - Williams para una época de etapa de inducción se muestra en la Figura 7, mientras que la RTF Wigner - Ville para la misma época se muestra en la Figura 8.



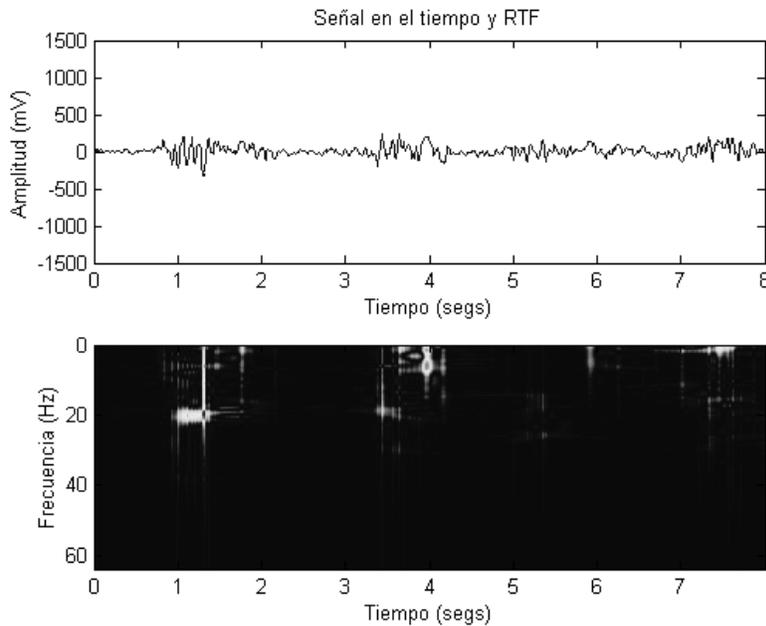
**Figura 7.-** Cambio de la etapa basal a la de inducción y la distribución Choi - Williams obtenida en este caso



**Figura 8.-** Cambio de la etapa basal a la de inducción y su distribución Wigner - Ville

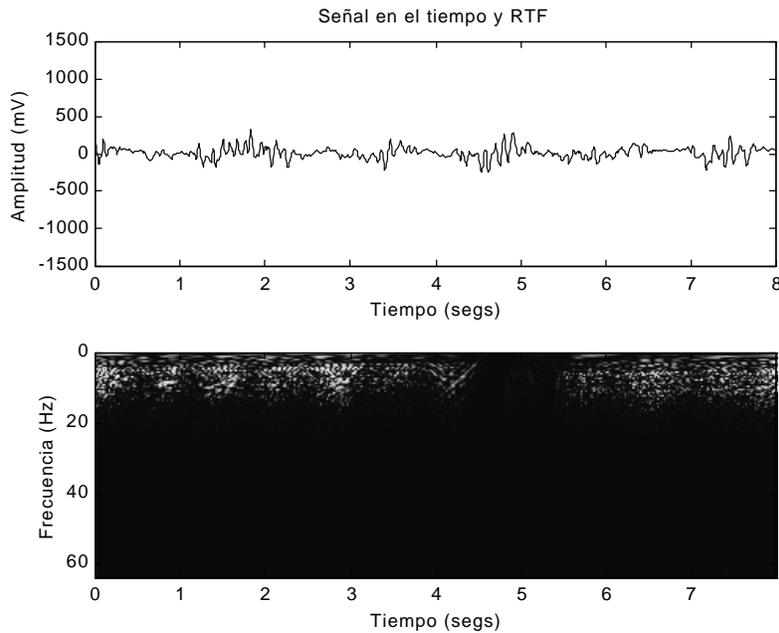
### 5.1.3.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA RTF EN LA ETAPA DE BROTE-SUPRESIÓN

La etapa de brote-supresión es quizás la que más sencilla de identificar resulta y también la más atractiva, pues en ella es claro el cambio de la actividad eléctrica cerebral entre los periodos “planos” y las pequeñas explosiones de actividad que caracterizan a esta etapa, siendo todavía más evidente la diferencia al observar las distribuciones obtenidas, ya que se puede apreciar el incremento súbito de energía en el momento en el que aparece el brote. La RTF Choi - Williams para una etapa de brote supresión se muestra en la Figura 9.



**Figura 9.-** Etapa de brote-supresión y la distribución Choi - Williams obtenida en este caso

En el caso de la RTF Wigner - Ville para la etapa de brote supresión es donde más se manifiesta la inconveniencia de que la representación genere términos cruzados, ya que resulta muy difícil observar cambios entre los segmentos planos y los brotes. De hecho, hay representaciones en las que se pierden estos cambios de manera definitiva entre toda la información que aparece dentro de la representación. La Figura 10 muestra una época de brote - supresión y su RTF Wigner - Ville.



**Figura 10.-** Etapa de brote-supresión y su distribución Wigner - Ville

## 5.2.- ANÁLISIS CUALITATIVO DE LOS ÍNDICES OBTENIDOS

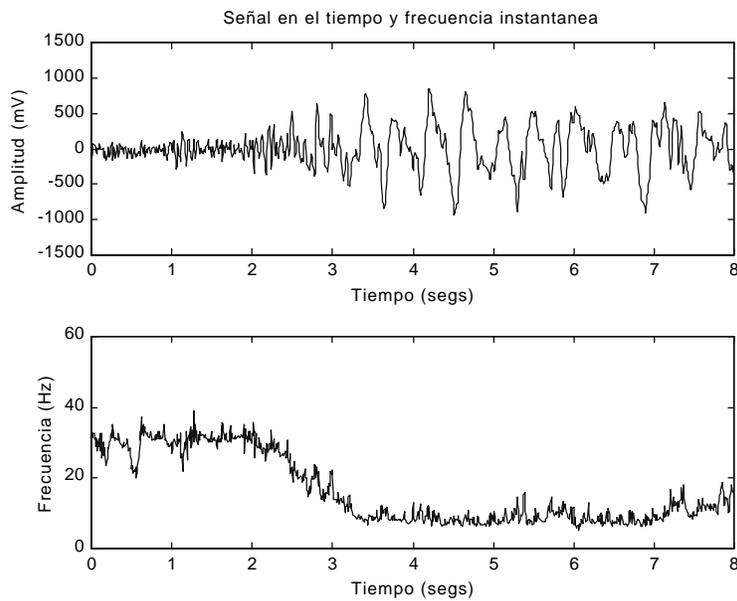
A partir de las RTF calculadas para algunas épocas representativas, se obtuvieron los índices que se plantearon en la sección del marco teórico. La decisión inicial sobre cuál de los índices presentaba un comportamiento sencillo de apreciar, entender y que reflejara de manera constante los cambios entre cada etapa se llevó a cabo primero visualmente. Y hasta este punto aún se evaluaron para ambas distribuciones tiempo - frecuencia. A continuación se presentan gráficas que muestran las RTF obtenidas para los índices.

### 5.2.1.- EVALUACIÓN VISUAL DE LA FRECUENCIA INSTANTÁNEA

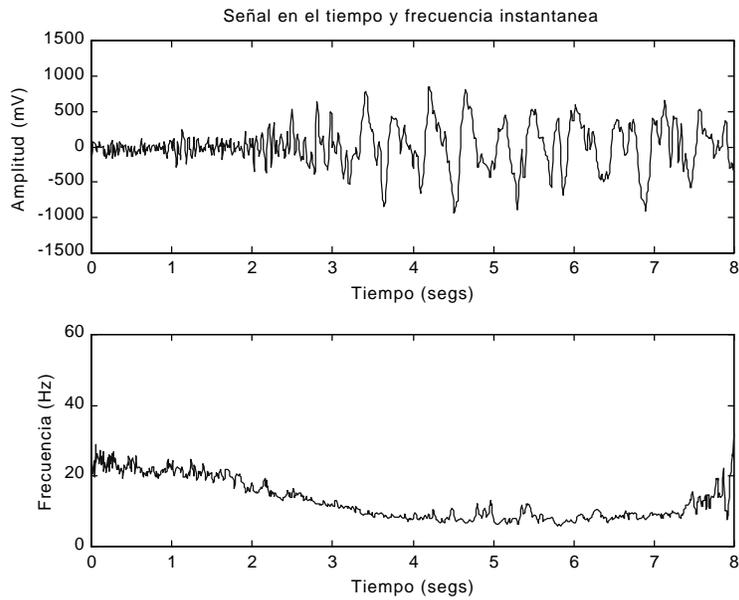
En el marco teórico se definió el concepto de la frecuencia instantánea para una distribución tiempo-frecuencia y se estableció que para cada instante de tiempo se calcula un valor de potencia instantánea. El comportamiento de la frecuencia instantánea obtenida de esta manera se muestra en la Figura 11 para la RTF Choi - Williams y en la Figura 12 para la RTF Wigner - Ville.

En cualquiera de los dos casos la señal de la frecuencia instantánea presenta algunos cambios abruptos que podrían dificultar la interpretación inmediata de este parámetro, por lo cual podría ser conveniente aplicar un procesamiento posterior a estos valores con el fin de suavizar su comportamiento. Puede apreciarse que la forma de la señal que se obtiene en el caso de la RTF Wigner - Ville tiene variaciones instantáneas menores a las de la señal obtenida a partir de la RTF Choi - Williams, pero no sufre cambios de valores entre etapas tan significativos como se ven en la RTF Choi - Williams. Estos detalles se discutirán más adelante.

Sin embargo, en una gran cantidad de RTF la frecuencia instantánea obtenida de la RTF Choi - Williams presenta comportamientos que parecieran ofrecer información interesante.



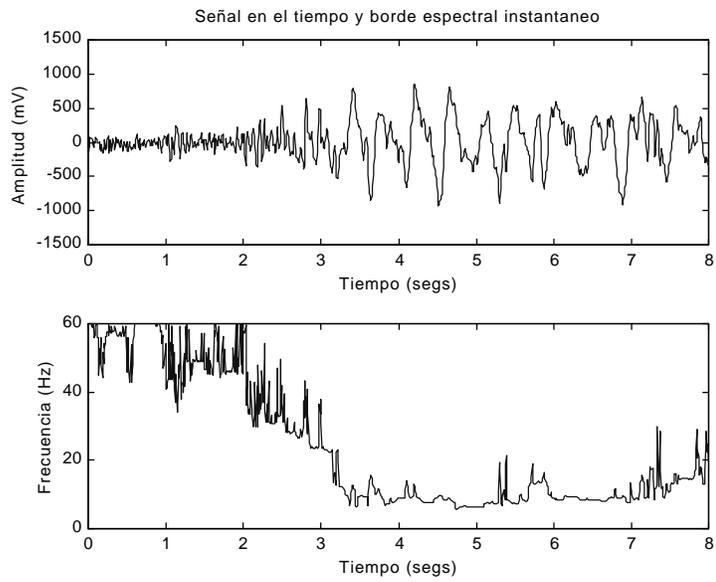
**Figura 11.-** Valores de frecuencia instantánea obtenidos a partir de la distribución Choi - Williams



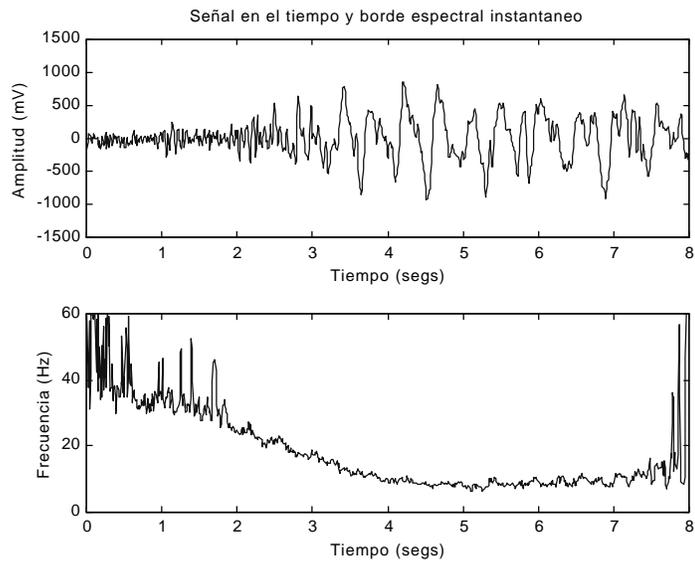
**Figura 12.-** Valores de frecuencia instantánea obtenidos a partir de la distribución Wigner - Ville

### ***5.2.2.- EVALUACIÓN VISUAL DEL BORDE INSTANTÁNEO***

El borde espectral instantáneo se calculó en cada RTF de acuerdo a lo planteado en el marco teórico. Las Figuras 13 y 14 muestran los valores de borde instantáneo obtenidos para las mismas señales mostradas anteriormente con la RTF Choi - Williams y con la Wigner - Ville respectivamente. El borde espectral muestra en general cambios todavía más abruptos que los que aparecen en la frecuencia instantánea, por lo que igual se considera que debería aplicarse un procesamiento posterior a esta señal si se desea obtener una señal más “limpia”. Una vez más el valor obtenido a través de la RTF Wigner - Ville tiene una forma más suave que el que se obtiene con Choi - Williams.



**Figura 13.-** Valores de borde instantáneo obtenidos de la distribución Choi - Williams



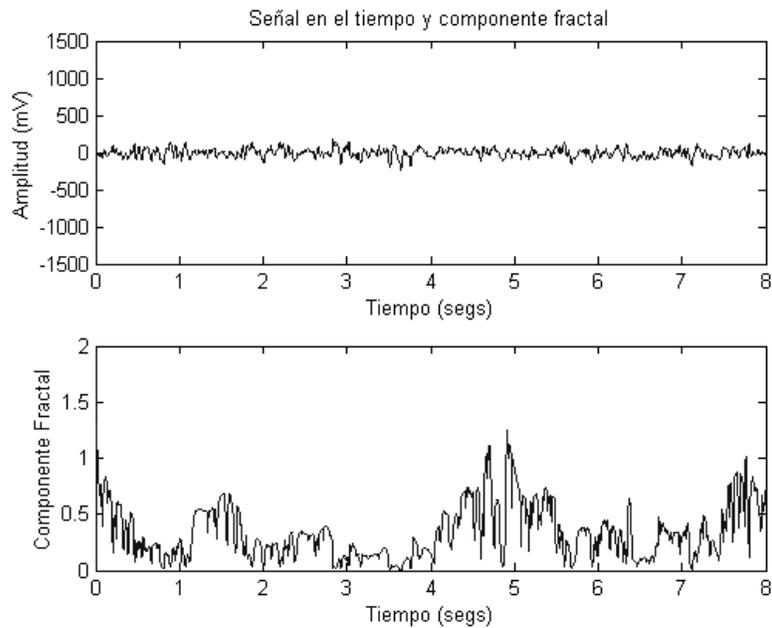
**Figura 14.-** Valores de borde instantáneo obtenidos de la distribución Wigner - Ville

### 5.2.3.- *EVALUACIÓN VISUAL DEL COMPONENTE FRACTAL*

De los parámetros que se plantearon y calcularon, el que proporciono resultados más interesantes por lo menos dentro de un análisis visual, fue el componente fractal, ya que sigue de manera muy evidente los cambios que se presentan en la señal del EEG, lo que lo hace sencillo de apreciar y distinguir. Y en un momento dado parece probable obtener una caracterización basada en valores cuantitativos para cada etapa.

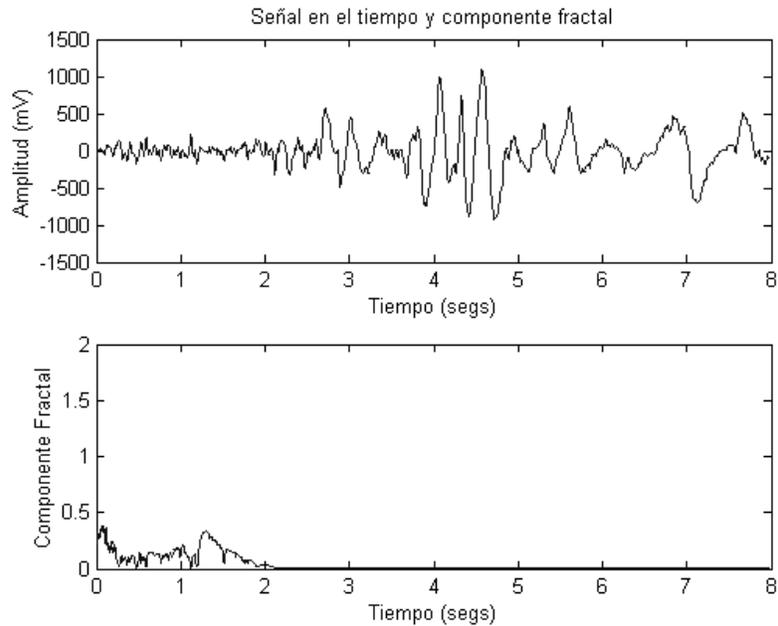
Dado que este es uno de los índices más prometedores, y en el cual se decidió posteriormente poner más énfasis, se muestran gráficas de los valores de componente fractal obtenidos para épocas de las diferentes etapas con el fin de mostrar el comportamiento que presenta en cada una de ellas. En este segmento solamente se muestran los valores obtenidos a partir de la RTF Choi - Williams porque básicamente en esta etapa del trabajo ya se había decidido trabajar únicamente con esta distribución.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la etapa basal es una señal que se caracteriza por actividad de alta frecuencia y pequeña amplitud. Para las épocas de actividad basal, el valor del componente fractal se mantiene en valores medianamente altos presentando actividad constante casi todo el tiempo. La Figura 15 muestra una época de actividad basal y el valor del componente fractal obtenido en este caso.



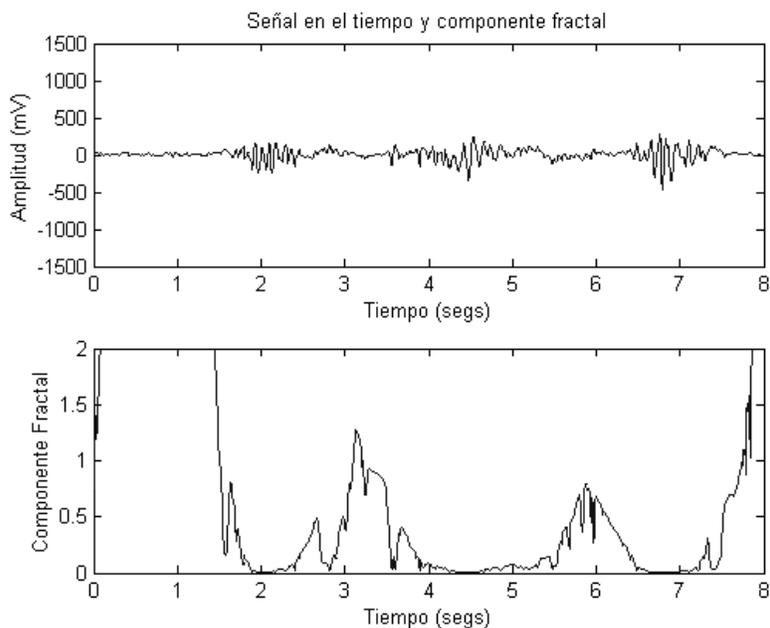
**Figura 15** .- Valores de componente fractal para un segmento de actividad basal.

En el caso de la etapa de inducción se observa un cambio drástico en el valor del componente fractal. Después de los valores altos y relativamente constantes presentes en la etapa basal, el valor del componente fractal decae casi por completo. La Figura 16 muestra este comportamiento en una época en particular que presenta la transición entre la actividad basal y la de inducción.



**Figura 16 .-** Valores de componente fractal para un segmento que muestra la transición entre la actividad basal y la etapa de inducción.

Y por último en la etapa de brote-supresión es en la que el valor del componente fractal muestra una mayor relación con los cambios que la señal del EEG presenta. El comportamiento de este parámetro durante esta etapa fue uno de los factores que más motivó a considerar su potencialidad como un parámetro que se puede llegar a relacionar de manera más determinante con la profundidad anestésica. Durante la etapa de brote-supresión el componente fractal presenta valores relativamente medianos a altos durante las etapas en las cuales se observan segmentos planos en el EEG, y decae a valores muy bajos en los segmentos en los que aparecen brotes. La Figura 17 muestra una época representativa de la etapa de brote-supresión y el valor que presenta el componente fractal durante esta etapa.



**Figura 17 .-** Valores de componente fractal para un segmento que muestra la transición entre la actividad basal y la etapa de inducción.

### **5.3.- CUANTIFICACIÓN DEL COMPONENTE FRACTAL Y FRECUENCIA INSTANTÁNEA**

Después de observar de manera visual los índices obtenidos hasta este punto, se procedió a realizar un análisis cuantitativo de dos de los índices más prometedores: el componente fractal y la frecuencia instantánea. Se seleccionaron cuatro registros que muestran cambios bien claros y evidentes entre cada una de las etapas discutidas anteriormente. Se obtuvieron la media y desviación estándar de estos dos índices para cada época de 8 segundos y después se calculó la media de ambos parámetros estadísticos, para un grupo de épocas representativas de cada etapa del EEG. Esto último con el fin de poder observar si en un mismo registro existe una diferencia significativa en estos parámetros estadísticos entre una etapa y otra, y a su vez, comparar si el comportamiento es similar en diferentes sujetos.

La Tabla 2 muestra los promedios de la media y la desviación estándar para el componente fractal para cada uno de los sujetos estudiados y durante las tres etapas de anestesia; la Tabla 3 muestra estos mismos valores para la frecuencia instantánea. Cada etapa analizada se conforma por un número diferente de épocas y este número se indica también en la columna a la derecha de cada etapa.

Paciente	Etapa Basal		No. Épocas	Inducción		No. Épocas	Brote-Supresión		No. Épocas
	$\overline{media}$	$\overline{std}$		$\overline{media}$	$\overline{std}$		$\overline{media}$	$\overline{std}$	
1	2.6367	2.4649	10	0.0323	0.0268	32	0.2912	0.4741	19
2	0.3484	0.4164	14	0.0022	0.0031	10	0.7227	1.4150	11
3	0.2409	0.2231	23	0.0890	0.1972	2	0.7238	1.3257	17
9	0.7455	0.8711	12	0.1001	0.0780	49	2.2216	3.0922	34

**Tabla 2.-** Promedios de la media y desviación estándar (std) del componente fractal para las diferentes etapas de cuatro registros

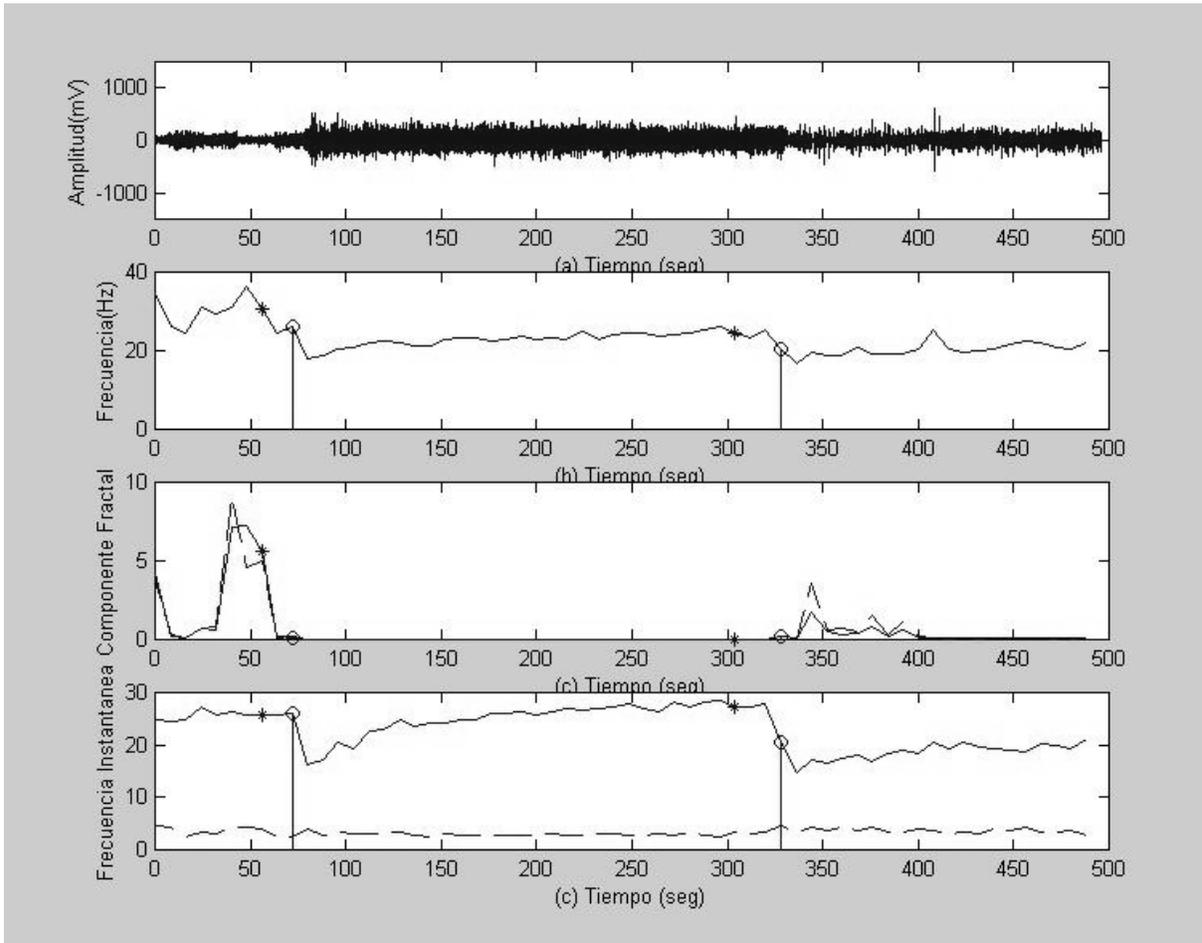
Paciente	Etapa Basal		No. Épocas	Inducción		No. Épocas	Brote-Supresión		No. Épocas
	$\overline{media}$	$\overline{std}$		$\overline{media}$	$\overline{std}$		$\overline{media}$	$\overline{std}$	
1	25.6495	3.5145	10	25.1625	2.9522	32	18.6910	3.7433	19
2	12.3229	3.5248	14	8.3909	2.1135	10	9.7793	2.9486	11
3	18.1288	4.1191	23	10.1307	5.1548	2	11.7709	4.1139	17
9	17.4280	5.9933	12	23.2739	3.3332	49	15.7165	4.1565	34

**Tabla 3.-** Promedios de la media y desviación estándar (std) de la frecuencia instantánea para las diferentes etapas de cuatro registros

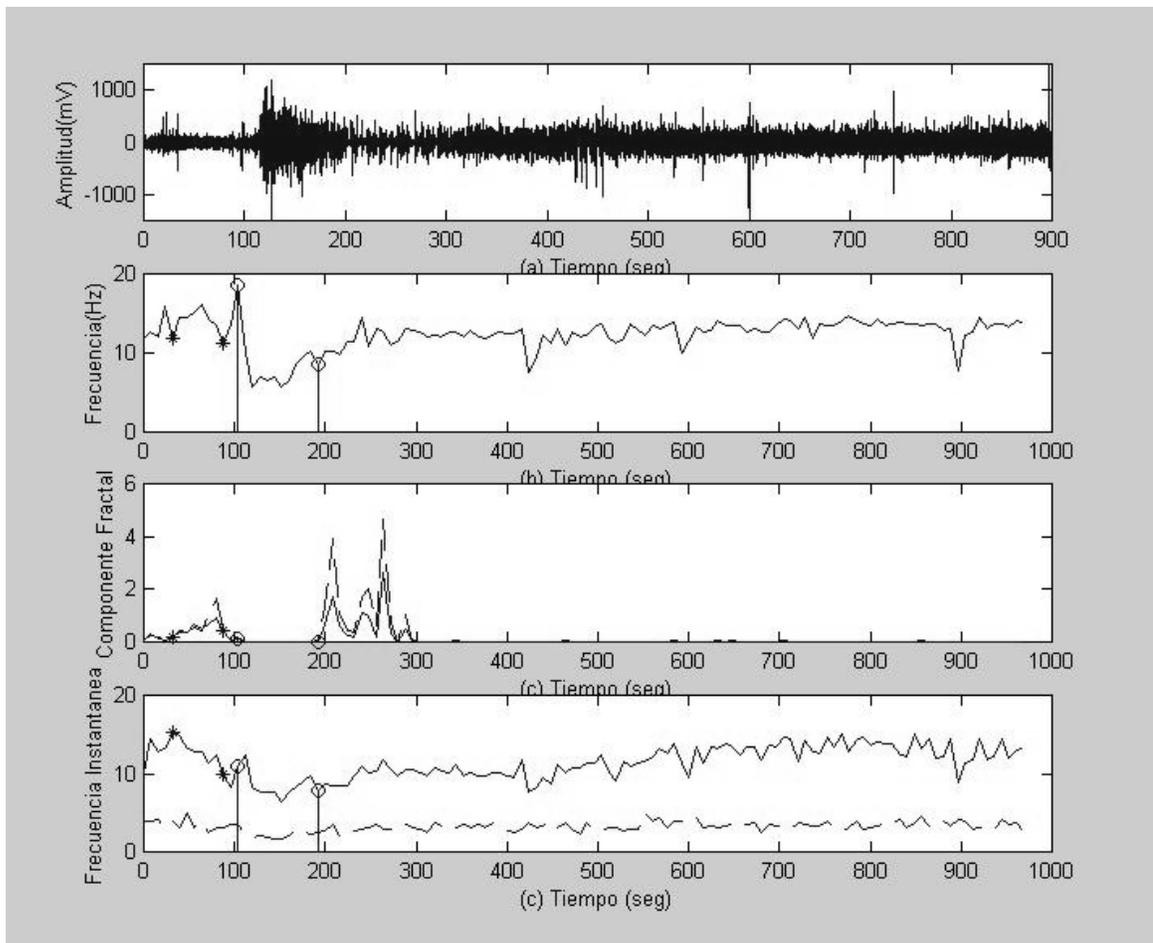
Los valores de media y desviación estándar del componente fractal y la frecuencia instantánea de estos cuatro registros se graficaron para comparar visualmente el comportamiento de estos índices contra uno de los más utilizados en la práctica común y de los más reportados en la literatura, como es el borde espectral obtenido directamente a partir del registro del EEG. Las Figuras 18, 19, 20 y 21 muestran el comportamiento de estos parámetros para los registros de los pacientes 1, 2, 3 y 9 respectivamente. En estas gráficas se presentan los siguientes datos: (a) Registro del EEG vs. tiempo, (b) Borde Espectral vs. tiempo, (c) Media (línea continua) y Desviación Estándar (línea punteada) del Componente Fractal vs. tiempo, (d) Media (línea continua) y Desviación Estándar (línea punteada) de la Frecuencia Instantánea vs. tiempo.

En cada una de las gráficas se muestra con una marca de asterisco (\*) los momentos en los que se administró el tiopental, y con una línea (o) los inicios de cada etapa de acuerdo a la clasificación proporcionada por el experto.

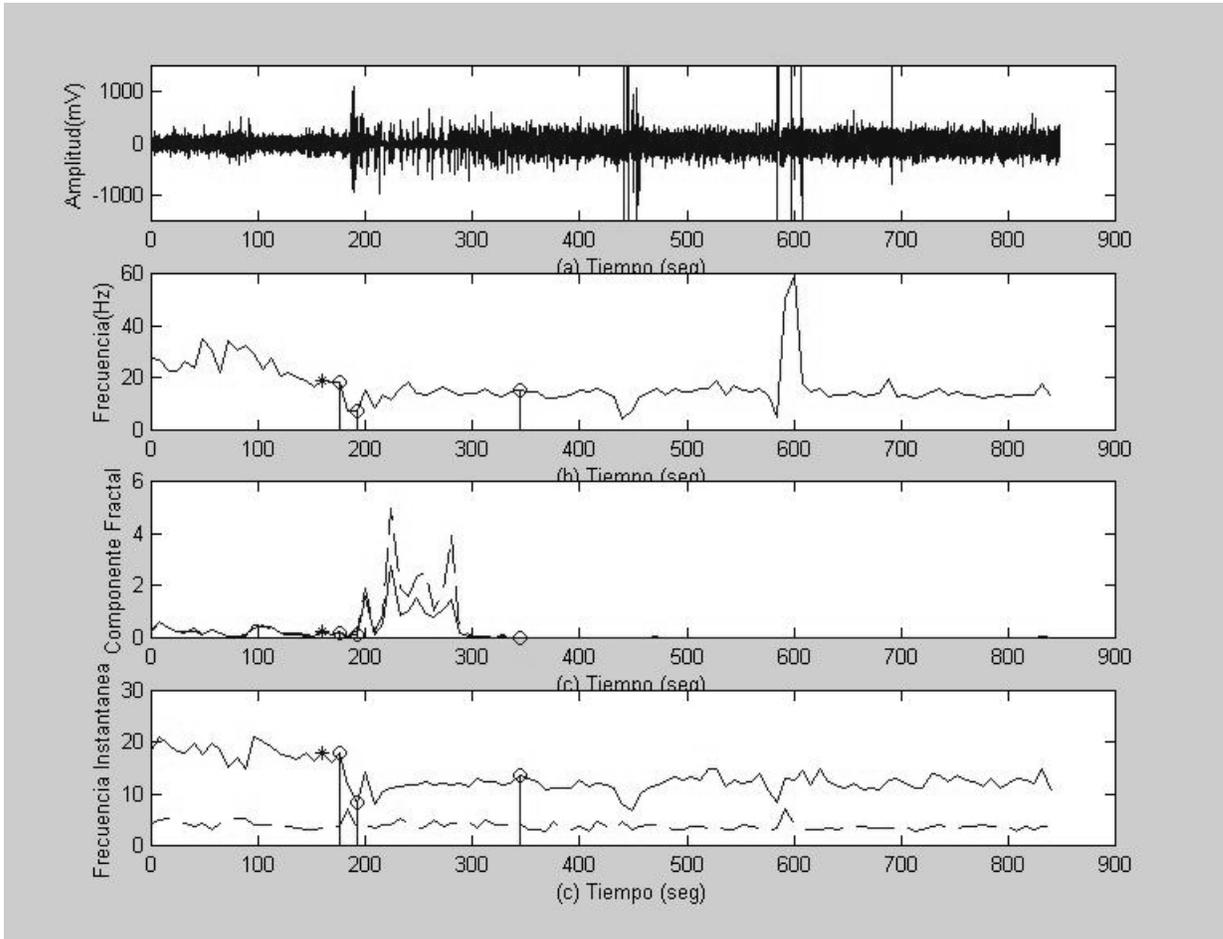
Después de observar estos valores, se determinó que el parámetro en el cuál valía la pena trabajar más a fondo era el componente fractal, y que por el momento la frecuencia instantánea no parecía ser un índice que proporcionara variaciones útiles en el propósito que se buscaba. Por tanto, los valores de media y desviación estándar del componente fractal para todos los registros, comparándolo contra el borde espectral se muestran en el Anexo D, en donde se indica también el detalle de los fármacos que fueron suministrados durante la cirugía, incluyendo dosis y tiempos.



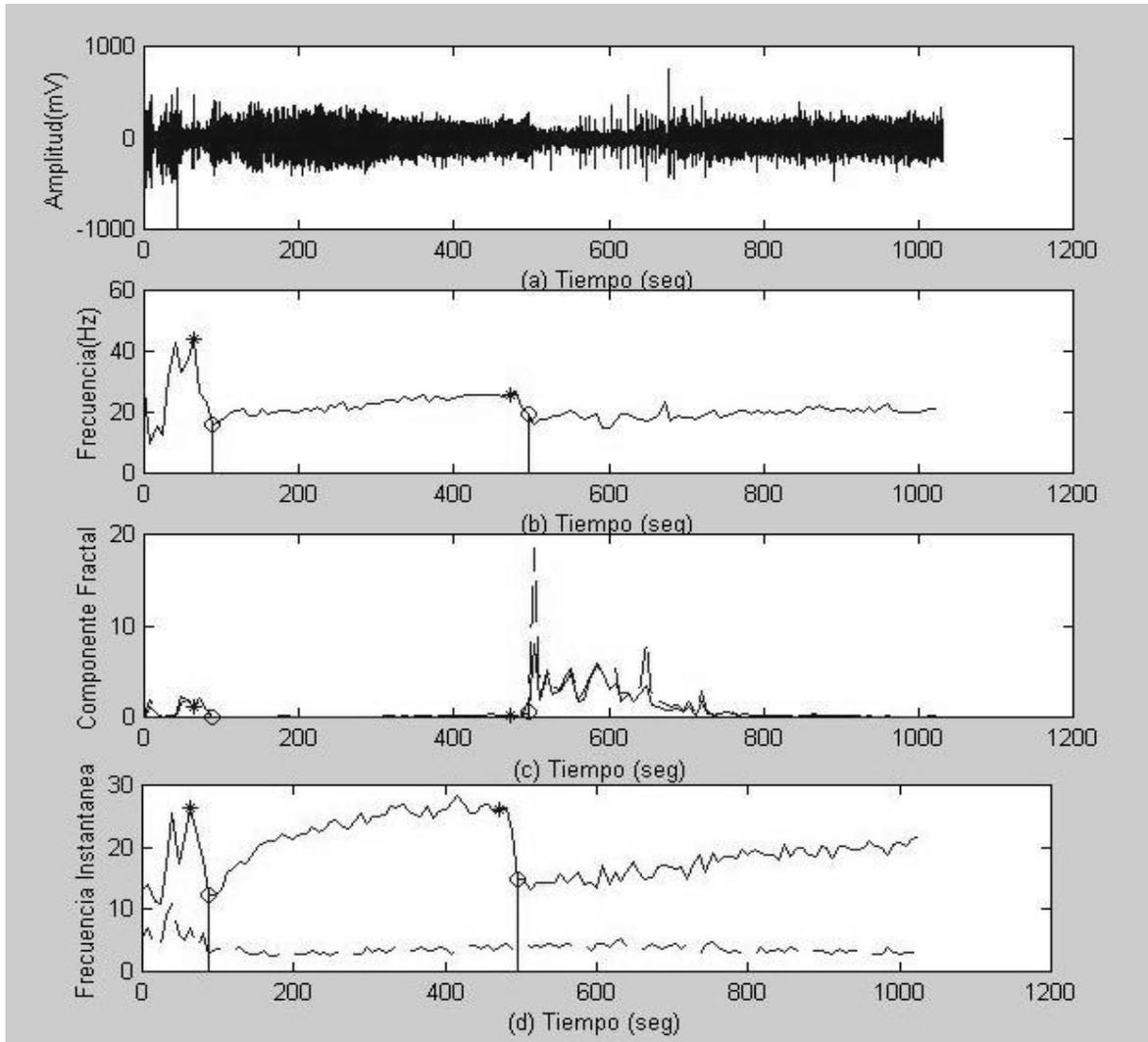
**Figura 18.-** Registro completo y valores de borde espectral, CF y FI para el Paciente 1



**Figura 19.-** Registro completo y valores de borde espectral, CF y FI para el Paciente 2



**Figura 20.-** Registro completo y valores de borde espectral, CF y FI para el Paciente 3



**Figura 21.-** Registro completo y valores de borde espectral, CF y FI para el Paciente 9

Con el objetivo de determinar de manera estadística si existen diferencias significativas entre los valores de media y de desviación estándar para cada etapa se llevó a cabo un análisis ANOVA. En cualquier análisis estadístico es deseable contar con un número significativo de muestras para poder obtener resultados contundentes. Sin embargo, en este caso, cuando se determinó cuántos y cuáles registros se utilizarían para llevar a cabo el análisis, el número fue reducido como para esperar que se pudieran obtener conclusiones determinantes al respecto. Aún así, se aplicó este análisis a tres registros, que fueron los únicos que permitieron obtener una cantidad aceptable de épocas representativas de cada etapa. El resto de los registros se excluyeron porque simplemente no proporcionaban la cantidad necesaria de épocas para poderlos incluir en el análisis.

Se tomaron 10 épocas representativas de cada etapa en cada uno de los registros para tres sujetos y se aplicó un análisis de varianzas a estos conjuntos de datos para determinar las diferencias entre las tres etapas de anestesia. Como índices se consideraron la media (Tabla 4) y la desviación estándar (Tabla 5) del componente fractal, medidas por época. El ANOVA se aplicó entre etapas (basal vs. inducción, inducción vs. brote-supresión y basal vs. brote supresión) utilizando la prueba de Bonferroni para medidas repetidas (10 épocas por sujeto y por etapa). Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para  $\alpha < 0.05$ . Ambos parámetros (media y desviación estándar del CF medidos por época) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre todas las etapas.

## 6.- DISCUSIÓN

De la evaluación de los resultados obtenidos, tanto visual como cuantitativamente surge una gran cantidad de ideas que resultan interesantes discutir, y que seguramente pueden dar lugar a futuro a trabajos que retomen algunas de estas ideas.

Los resultados observados en los anexos A, B y C, que de alguna manera corresponden al proceso de evaluación cualitativa de los índices, permiten establecer una comparación visual entre los indicadores propuestos durante las diferentes etapas de la anestesia. En una primera evaluación cualitativa, podría decirse que en realidad los tres índices comentados, que son la frecuencia instantánea, el borde instantáneo y el componente fractal reflejan de alguna manera los cambios que la señal del EEG sufre a lo largo del proceso de la anestesia. Y aunque la frecuencia instantánea y el borde instantáneo calculados a partir de la distribución tiempo-frecuencia presentan cambios muy abruptos que semejan espigas durante su evolución, es posible que con una etapa posterior de filtrado o procesamiento que permitiera eliminar un poco esta información engañosa, se obtengan mejores resultados. Sin embargo, tratando de obtener más información que apoye la inclinación de este trabajo hacia el componente fractal, se decidió obtener valores promedio y de variación de la frecuencia instantánea porque se pensó que tal vez precisamente estas variaciones que parecen interferir en la interpretación de los valores pudieran ser significativas estadísticamente y permitieran diferenciar entre una etapa y otra. No así con el borde espectral, porque se pensó que las variaciones abruptas que presenta por lo menos hasta este momento, verdaderamente afectarían una posible clasificación impidiendo obtener resultados claros. Esta idea se discutirá más adelante, comparando un poco contra el componente fractal.

Por otro lado, de la evaluación cualitativa se observa que el comportamiento del componente fractal es mucho más suave, y que varía en correspondencia con los cambios que se registran de la actividad eléctrica. Anteriormente se estableció que este parámetro representa la complejidad o interrelación entre componentes de la señal. Por lo que es de esperarse que cuando el paciente se encuentra alerta, el componente fractal presente valores altos, y que a medida que vaya cayendo en un estado anestésico más profundo el valor del mismo irá disminuyendo. Sin embargo, es sumamente curioso el comportamiento de este parámetro durante la etapa de brote-supresión, ya que los segmentos isoeletricos presentes entre los brotes proporcionan valores de componente fractal muy altos, comparados con los valores que se presentan durante los brotes.

En las tres etapas basal, inducción y brote-supresión el índice adquiere comportamientos que podrían considerarse característicos de cada una de ellas, y es algo que pareció ser constante en las diversas épocas seleccionadas inicialmente. Fue a partir de estas ideas que se decidió concentrarse más en la frecuencia instantánea y el componente fractal, ya que se cree que pueden ser de utilidad como una herramienta en el

monitoreo de la profundidad anestésica.

Sin embargo, como una evaluación cualitativa puede no ser acertada siempre, y más aún, no proporciona valores que se pueden contar y comparar numéricamente contra otros para mostrar de manera más sólida si las expectativas que uno formula al ver los valores de los índices son ciertas o no, es necesario hablar sobre cuantificar los valores obtenidos. Fue con esta intención que se obtuvieron los valores de media y desviación estándar de los dos índices seleccionados.

Antes de profundizar en el tema de los valores estadísticos obtenidos para cada índice, habría que plantear cuál es el comportamiento que se espera que tengan en cada una de las etapas después de haberlos observado visualmente. Se esperaría que durante la etapa basal se presenten valores promedio con un valor intermedio dentro del rango de cada índice, con una desviación estándar relativamente pequeña. En la etapa de inducción se cree que se obtendrían valores promedio más bien pequeños o bajos, y con un valor de desviación estándar también muy pequeño. Y en la etapa de brote - supresión sería deseable tener valores promedio más altos, pero sobre todo una desviación estándar muy alta, por lo menos más alta que la de la etapa basal.

De los valores mostrados en la Tabla 2 se puede apreciar que en la mayoría de los registros estas condiciones se cumplen para el componente fractal, y de una manera muy apegada a lo que se esperaría del comportamiento de este índice. Existen excepciones, que se presentan cuando las etapas del registro del EEG no presentan las morfologías características que se han descrito anteriormente. Pareciera ser que esto sucede cuando de alguna manera no se logra llegar a una inducción completa de la anestesia. Si uno analiza las gráficas mostradas en el Anexo D, donde se proporciona la información del tiempo en el cual fue administrado el tiopental podrá observar que no en todos los pacientes se lograba tener un nivel de anestesia profundo con una primera dosis inicial, o que en otros pacientes aún cuando se administra una segunda dosis, lo que debería convertirse en una etapa de brote - supresión con claros segmentos planos, se convierte en una mezcla de inducción y brote - supresión. Este tipo de casos presentan registros cuyas morfologías después de la aplicación del tiopental se encuentran llenos de actividad de baja frecuencia u ondas lentas, como en los casos de los Pacientes 4, 5, y 8. Más aún, hay registros que durante la etapa basal presentan una morfología muy similar a la de las ondas Alfa, donde los valores promedio del componente fractal se elevan bastante. Uno de estos casos es el registro del Paciente 1. Pero lo que resulta estimulante respecto al componente fractal, es que si uno recuerda que es representativo de la complejidad de la actividad eléctrica cerebral, todos estos comportamientos tienen una explicación, aún aquellos que parecieran ser una excepción a las expectativas planteadas anteriormente. Y aunque la discusión de estos fenómenos se deja para alguien con un perfil médico orientado a neurología, se piensa que como una herramienta auxiliar en el monitoreo de la profundidad anestésica, el componente fractal tiene un desempeño prometedor.

Los valores que se muestran en la Tabla 3 permiten observar que la frecuencia instantánea no presenta una variación que en un momento dado pudiera ayudar a discriminar entre una etapa y otra. Aunque los valores promedio presentan ligeras variaciones entre etapas, hay registros en los que no existe casi diferencia entre el promedio de las etapas, y en general la desviación estándar no permite hablar de una variación entre ellas. El comportamiento del promedio de la frecuencia instantánea es de hecho muy similar al del borde espectral, pero podría decirse que suavizado.

Al comparar las gráficas obtenidas para estos dos índices y para el borde espectral, el componente fractal presenta valores de media y desviación estándar que permitirían en un momento dado discriminar más fácilmente entre una etapa y otra. Otra de las ventajas que se observa para el componente fractal, es que pareciera ser más inmune a los ruidos o artefactos que los otros dos índices. Si se observan las gráficas del Anexo D, podrá notarse que en aquellos registros de EEG que presentan ruido en ocasiones, provocan una alteración del valor del borde espectral, cosa que no sucede prácticamente con el componente fractal. La frecuencia instantánea también es un poco susceptible a estos ruidos, aunque no tanto como el borde espectral.

El ANOVA arrojó diferencias estadísticamente significativas para discriminar claramente las tres etapas estudiadas. Sin embargo, sería necesario un análisis más exhaustivo con un número significativo de datos para obtener resultados contundentes.

Ahora bien, resulta evidente que por el momento, el estado actual en el que se obtienen estos valores dificulta establecer rangos de valores promedio que fueran efectivos para cualquier paciente, ya que el componente fractal por el momento no está normalizado. Sin embargo, el comportamiento de la desviación estándar pudiera ser ya por sí solo una buena herramienta para auxiliar en el monitoreo de la anestesia. En el caso de la frecuencia instantánea, valdría la pena filtrar un poco la señal antes de obtener los valores promedio y la desviación estándar, quizá de esta manera se obtuvieran variaciones más claras entre etapas.

## 7.- CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

De acuerdo al análisis cualitativo y a los valores de variación que presenta, se puede pensar que el componente fractal es un parámetro que refleja de manera bastante evidente los cambios debidos a la profundidad anestésica de la señal EEG, y que puede ser un elemento de ayuda en el monitoreo de la anestesia. Aún si se le observa a simple vista, el componente fractal refleja en su comportamiento los efectos que el anestésico aplicado lleva a cabo sobre la actividad eléctrica cerebral, y de manera más aproximada todavía, es un indicador de lo que está sucediendo con la complejidad de la señal EEG. Los resultados obtenidos con el componente fractal son sumamente interesantes y podrían dar lugar a otras discusiones y trabajos posteriores sobre el comportamiento de la actividad cerebral, no sólo en la aplicación particular del monitoreo de la profundidad anestésica, sino aún de otros fenómenos fisiológicos que se presentan en diversas circunstancias. La opinión personal que surge aquí es que este parece ser un parámetro prometedor e interesante para analizar la señal del EEG, y por lo pronto una herramienta de ayuda en el monitoreo de la profundidad anestésica.

Con el análisis estadístico aplicado a los valores del componente fractal, se puede decir que parece factible la idea de lograr una caracterización uniforme para este parámetro, así como la posibilidad de elaborar un sistema clasificador que basado en cierto umbral proporcione la información de la profundidad anestésica del paciente. Pensando en un futuro inmediato, un aspecto importante a resolver es el de desarrollar un algoritmo que sea capaz de calcular en tiempo real este parámetro, partiendo del hecho de que se obtiene a partir de la distribución Choi-Williams. Si uno analiza el tiempo que tarda en hacer efecto el anestésico suministrado contra el tiempo que puede requerir el cálculo de la RTF, resalta la importancia de contar con un algoritmo rápido y eficiente.

En cuanto a los resultados obtenidos para la frecuencia instantánea, sería necesario filtrar los valores que se obtienen para tener una señal con menos variaciones abruptas, y analizar nuevamente que sucede con los valores promedio y la desviación estándar para ver si estos resultados presentan cambios más evidentes. Parte de las expectativas que surgen de este trabajo es que algunos de los resultados mostrados den lugar a trabajos posteriores que profundicen todavía más en las características de alguno de estos índices.

Por último, aunque en este trabajo no se habló casi de la observación de que la separación entre brotes va aumentando a medida que el paciente cae en un estado anestésico más profundo, queda en el aire la idea de que también puede ser interesante observar esta separación como un posible parámetro de medición de la profundidad anestésica. Se puede implementar un método de detección de los brotes, similar al que se utiliza para detección de espigas epilépticas, y medir la separación entre ellos para determinar si los tiempos de separación sufren cambios determinantes durante la profundidad anestésica. Tampoco se habló prácticamente de la etapa de

mantenimiento de la anestesia, que tiene presencia después de la etapa de brote-supresión, y en la que también el componente fractal muestra comportamientos interesantes. Estos dos fenómenos fisiológicos pueden ser de interés para un anesthesiólogo, y se piensa discutir los resultados obtenidos con las personas interesadas en la realización de este trabajo con el objetivo de comenzar ya a aplicar la medición de estos índices en las cirugías rutinarias. Solamente el desempeño constante y útil de este o cualquier otro parámetro durante el desarrollo real en campo podrá determinar si se puede validar o no.

## 8.- BIBLIOGRAFÍA

- [1] Levy Warren J., Shapiro Harvey M., Maruchak Gary, Meathe Edward. Automated EEG Processing for Intraoperative Monitoring. *Anesthesiology*. 1980; 53: 223-236
- [2] Rampil Ira J. A primer for EEG Signal Processing in Anesthesia. *Anesthesiology*. 1998; 89: 980-1002
- [3] Drummond John C. Monitoring Depth of Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000; 93: 876-82
- [4] Schraag Stefan, Bothner Ulrich, Gajraj Roger, N. C. Kenny Gavin, Georgieff Michael. The Performance of Electroencephalogram Bispectral Index and Auditory Evoked Potential Index to Predict Loss of Consciousness During Propofol Infusion. *Anesth. Analg.* 1999; 89:1311-1315
- [5] Schwilden H., Stoeckel H., Schüttler J. Closed-Loop Feedback Control of Propofol Anaesthesia by Quantitative EEG Analysis in Humans. *Br. J. Anaesthesia*. 1989; 62: 290-296
- [6] Hudson Robert J., Stanski Donald R., Sidman Lawrence J., Meathe Edward. A Model for Studying Depth of Anesthesia and Acute Tolerance to Thiopental. *Anesthesiology*. 1983; 59: 301-308
- [7] Scott James C., Cooke James E., Stanski Donald R. Electroencephalographic Quantitation of Opioid Effect: Comparative Pharmacodynamics of Fentanyl and Sufentanil. *Anesthesiology*. 1991; 74: 34-42
- [8] Schwender D., Daudeker M., Mulzer S., Klasing S., Finsterer U., Peter K. Spectral Edge Frequency of the Electroencephalogram to Monitor "Depth" of anaesthesia With Isoflurane or Propofol. *Br. J. Anaesthesia*. 1996; 77: 179-184
- [9] Muthuswamy Jitendran, Roy Rob J. Predicting Depth of Anesthesia using Bispectral Parameters in Neural Networks. *Proceedings of 16th International Conference of the IEEE Engineering in Medical and Biological Society 1994*
- [10] Gambús Pedro L., Gregg Keith M., Shafer Steven L. Validation of the Alfentanil Canonical Univariate Parameter as a Measure of Opioid Effect on the Electroencephalogram. *Anesthesiology*. 1995; 83: 747-756

- [11] Nikias Chrysostomos L., Raghuvver Mysore R. Bispectrum Estimation: A Digital Signal Processing Framework. Proceedings of the IEEE. 1987; 75: 869-891
- [12] Akay Metin. Detection and Estimation Methods for Biomedical Signals. Academic Press. San Diego, California. 1996
- [13] Ramos Martínez Raquel Gabriela. Comparación del Desempeño de Tres Distribuciones Tiempo-Frecuencia para el Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante la Maniobra de Valsalva. UAM. D.F. 1996
- [14] Cohen Leon. Time-Frequency Analysis. Prentice Hall. Upper Saddle River, New Jersey. 1995
- [15] Nayak Abinash, Roy Rob J., Sharma Ashutosh. Time-Frequency Spectral Representation of the EEG as an Aid in the Detection of Depth of Anesthesia. Ann. BME. 1994; 22: 501-513
- [16] Balestra Gabriella, Frassinelli Stefano, Knaflitz Marco, Molinari Filippo. Time-Frequency Analysis of Surface Myoelectric Signals During Athletic Movement. IEEE Engineering in Medicine and Biology. November/December 2001
- [17] Nunez Paul L. Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms. Oxford University Press. 1995
- [18] Bulter Gary C., Yamamoto Yoshiharu, Cheng Xing Hua, Norhtey David R., Hughson Richard L. Heart rate variability and fractal dimension during orthostatic challenges. American Physiological Society. 1993; 2602-2612
- [19] Zhang Xu-Sheng. EEG Complexity as a Measure of Depth of Anesthesia. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol. 48. No. 12. Diciembre 2001
- [20] Bruhn Jorgen, Ropcke Heiko, Hoeft Andreas. Approximate Entropy as an Electroencephalographic Measure of Anesthetic Drug Effect during Desflurane Anesthesia. Anesthesiology. 2000; 92: 715-26
- [21] Bruhn Jorgen, Ropcke Heiko, Hoeft Andreas, Rehberg Benno, Bouillon Thomas. Electroencephalogram Approximate Entropy Correctly Classifies the Occurrence of Burst Suppression Pattern as Increasing Anesthetic Drug Effect. Anesthesiology. 2000; 93: 981-5

[22] Oversedated? Undersedated? Brain Monitoring Technology for sedation assessment.  
[http://www.aspectmedical.com/sec\\_sedation/default.aspx](http://www.aspectmedical.com/sec_sedation/default.aspx)

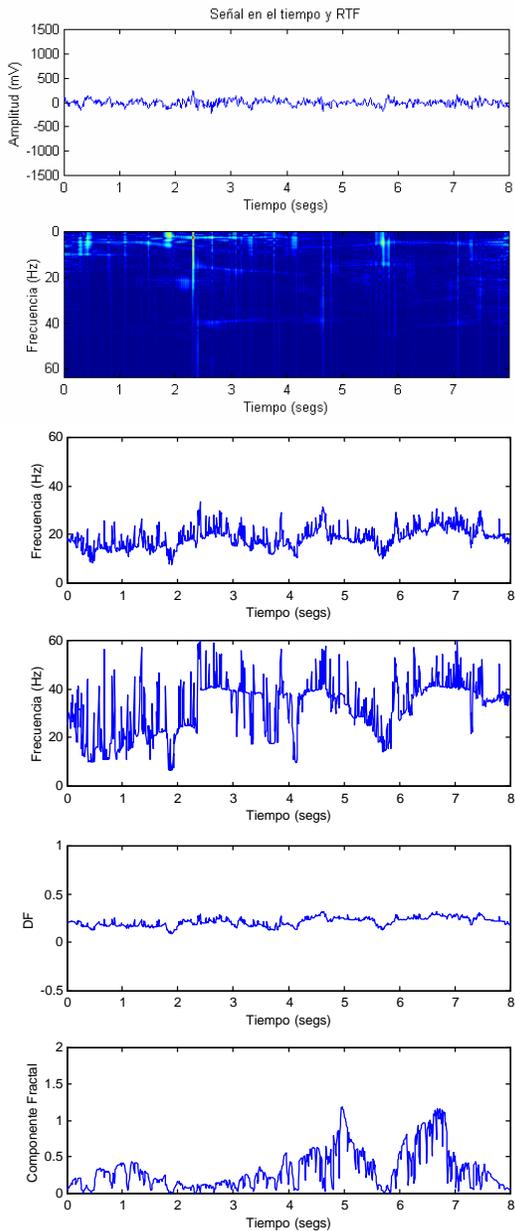
[23] Narcotrend: Automatic assessment of the EEG for monitoring brain function in the OR and in the ICU.  
[http://www.narcotrend.de/home\\_e.htm](http://www.narcotrend.de/home_e.htm)

# **ANEXO A**

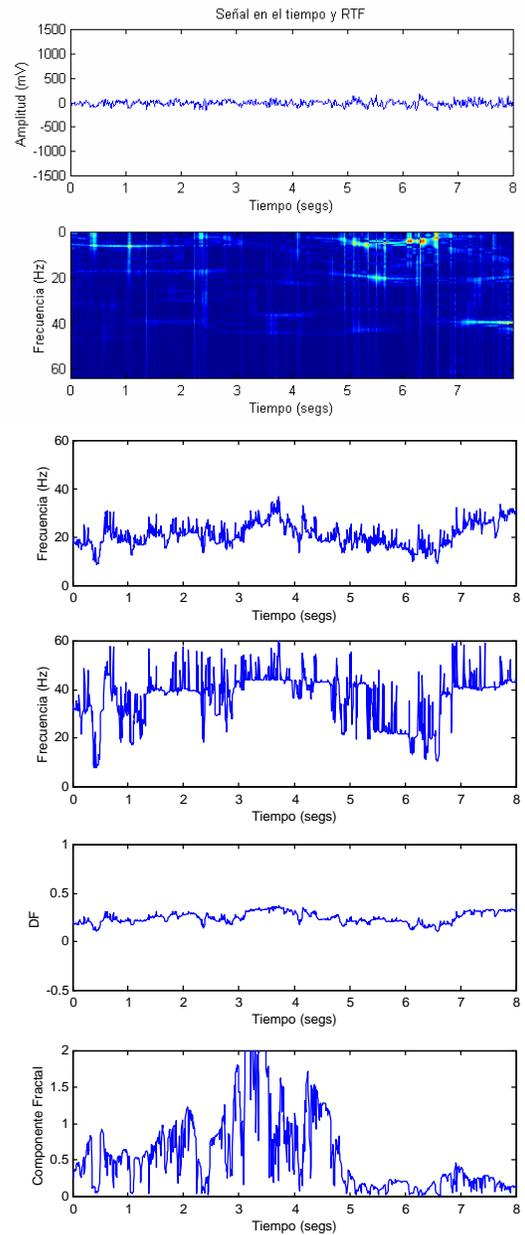
## **REGISTROS E ÍNDICES EN ETAPA BASAL**

Se presentan los índices obtenidos para un conjunto de épocas clasificadas por el experto como etapa BASAL. En todas las figuras se presenta en la parte superior la señal EEG en el dominio del tiempo; en el segundo renglón la distribución Choi-Williams obtenida para esa época; en el tercer renglón la frecuencia instantánea, en el cuarto renglón el borde instantáneo y las dos últimas figuras corresponden a la dimensión fractal y al componente fractal respectivamente.

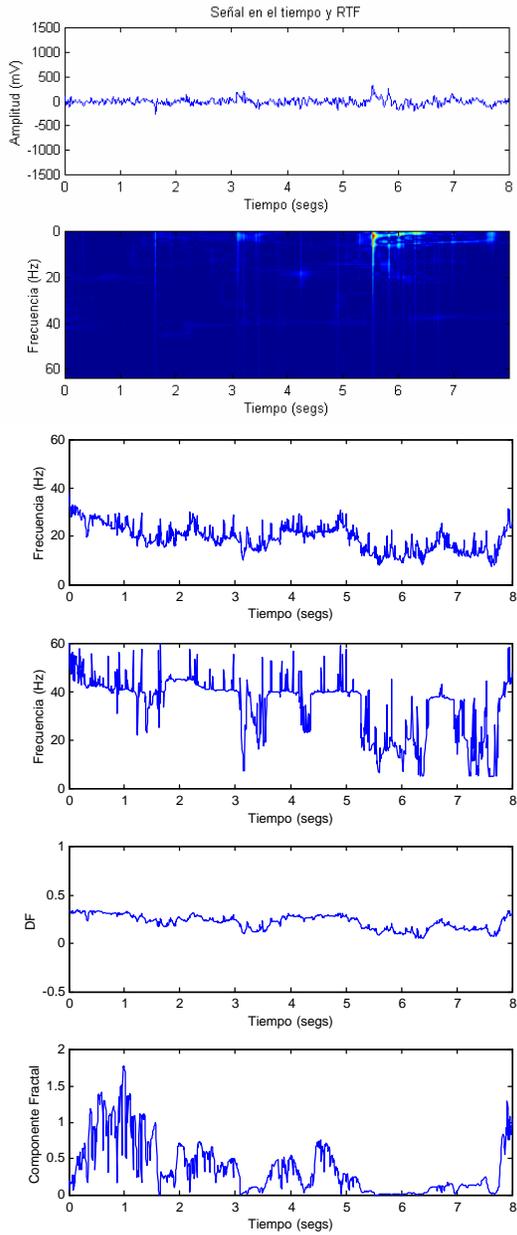
### Epoca 1 Paciente 3



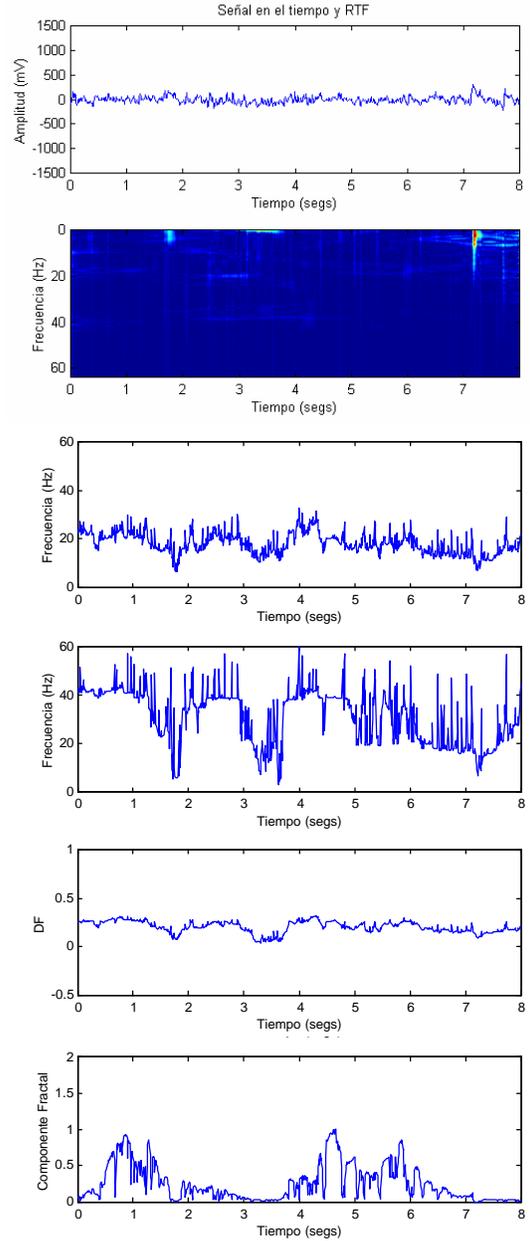
### Epoca 2 Paciente 3



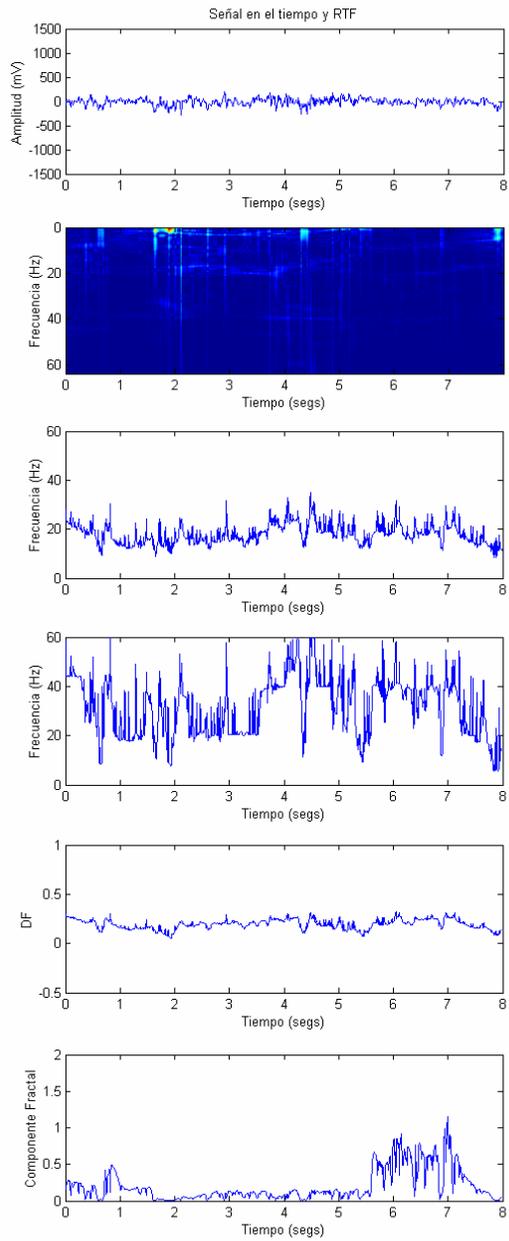
### Epoca 3 Paciente 3



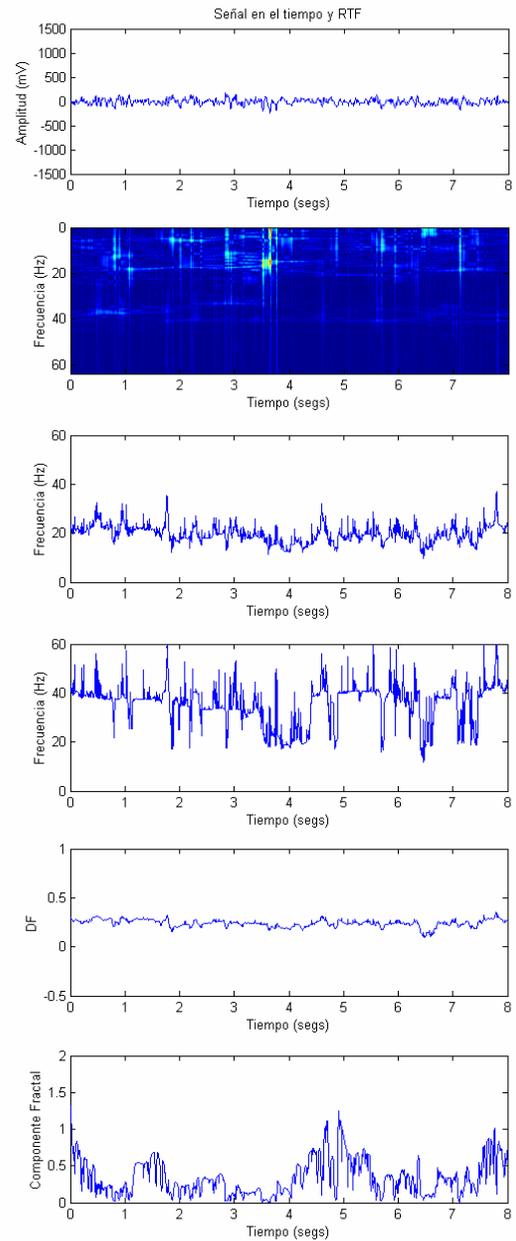
### Epoca 4 Paciente 3



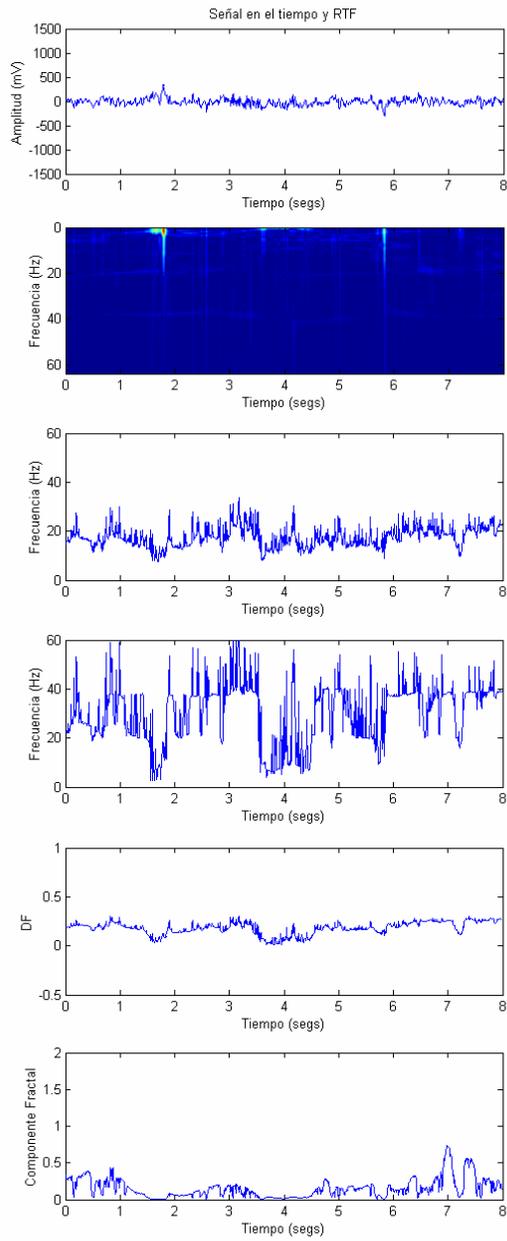
## Epoca 5 Paciente 3



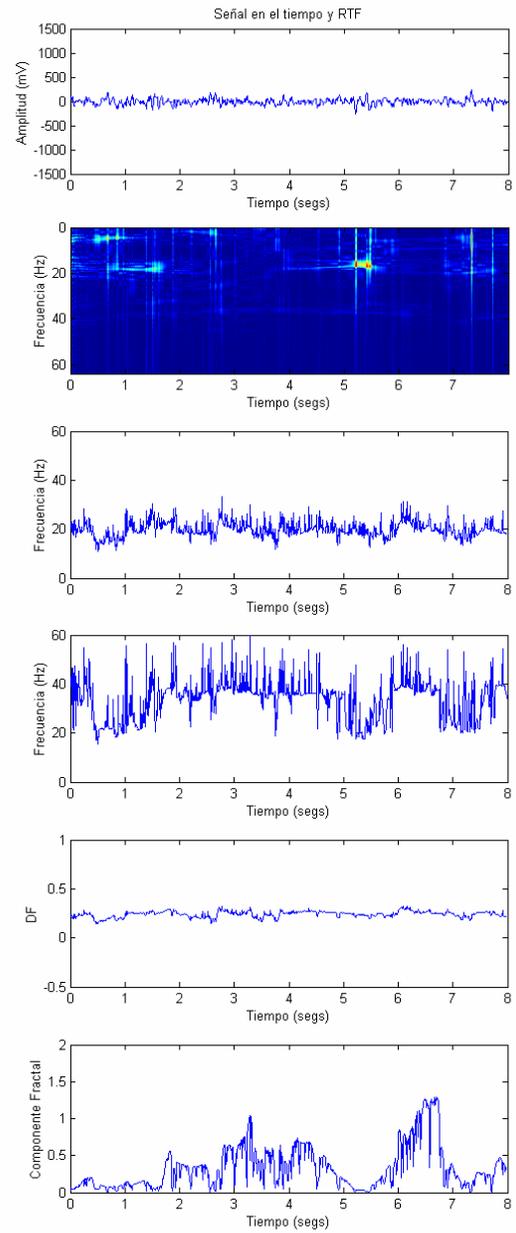
## Epoca 6 Paciente 3



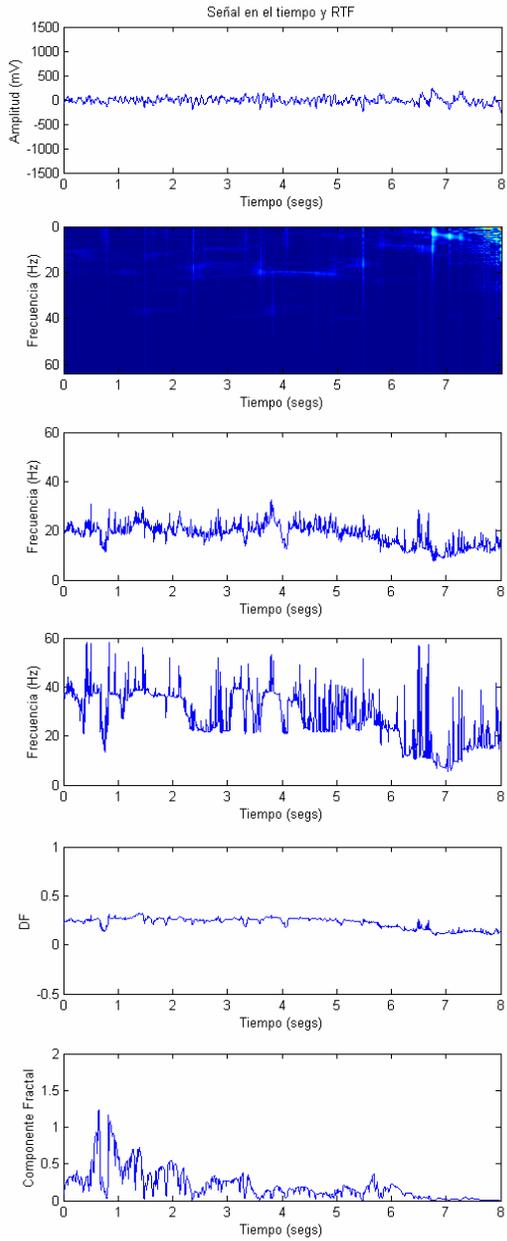
## Epoca 7 Paciente 3



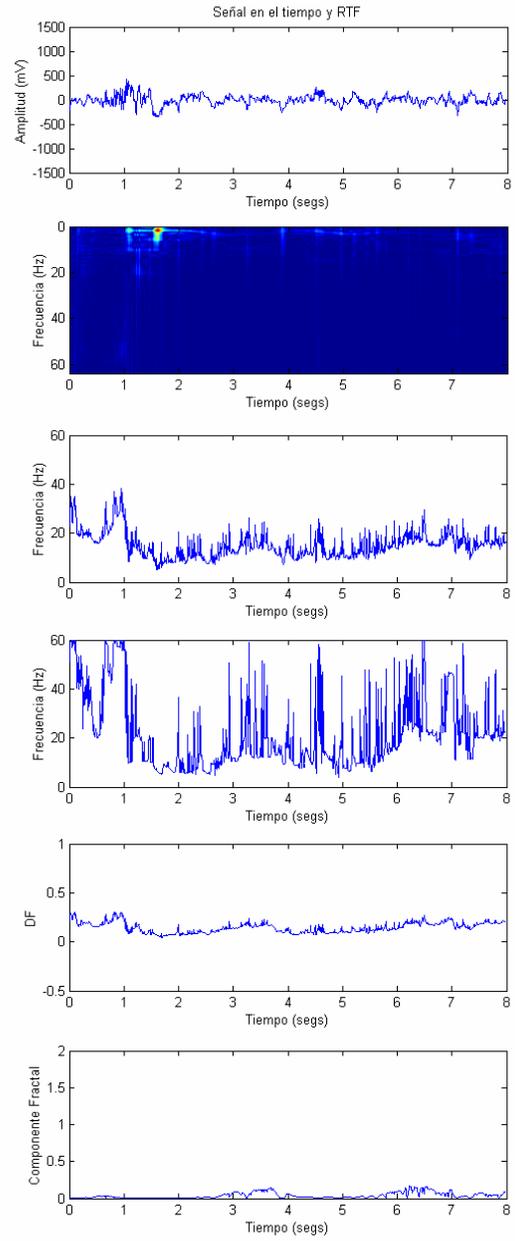
## Epoca 8 Paciente 3



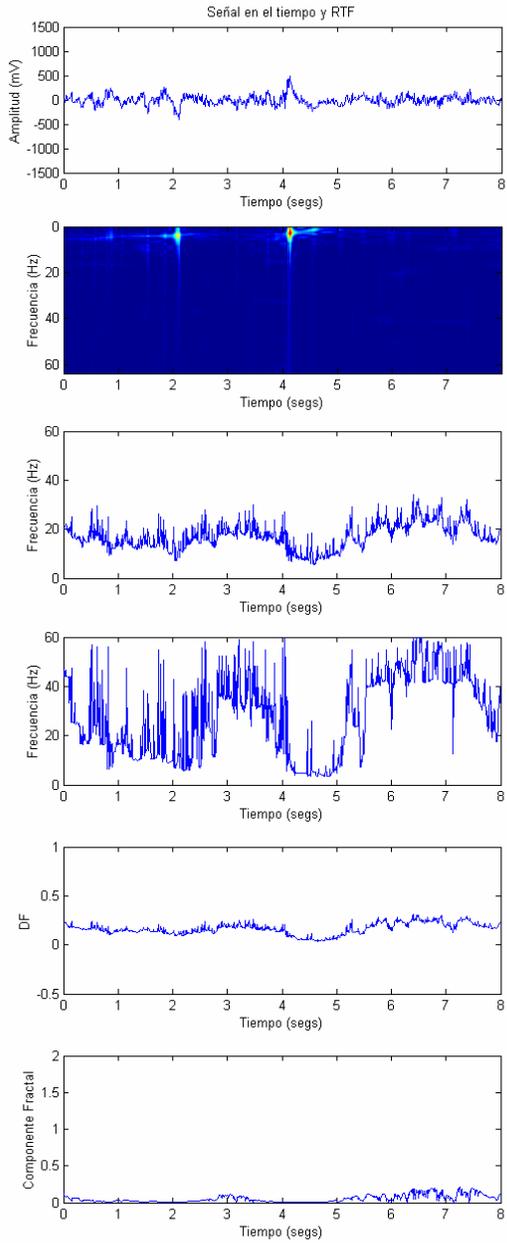
### Epoca 9 Paciente 3



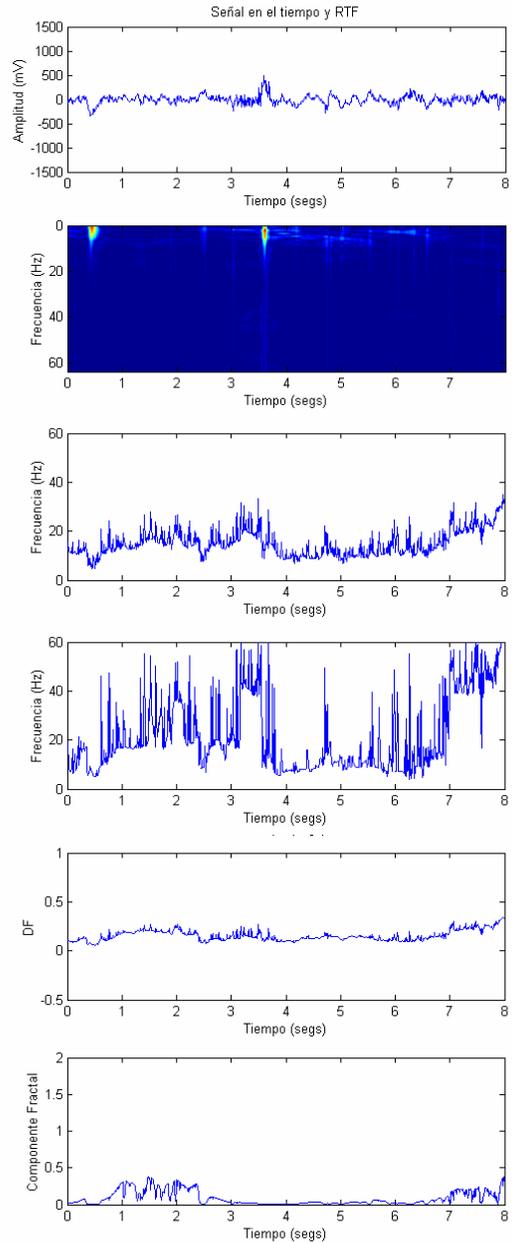
### Epoca 10 Paciente 3



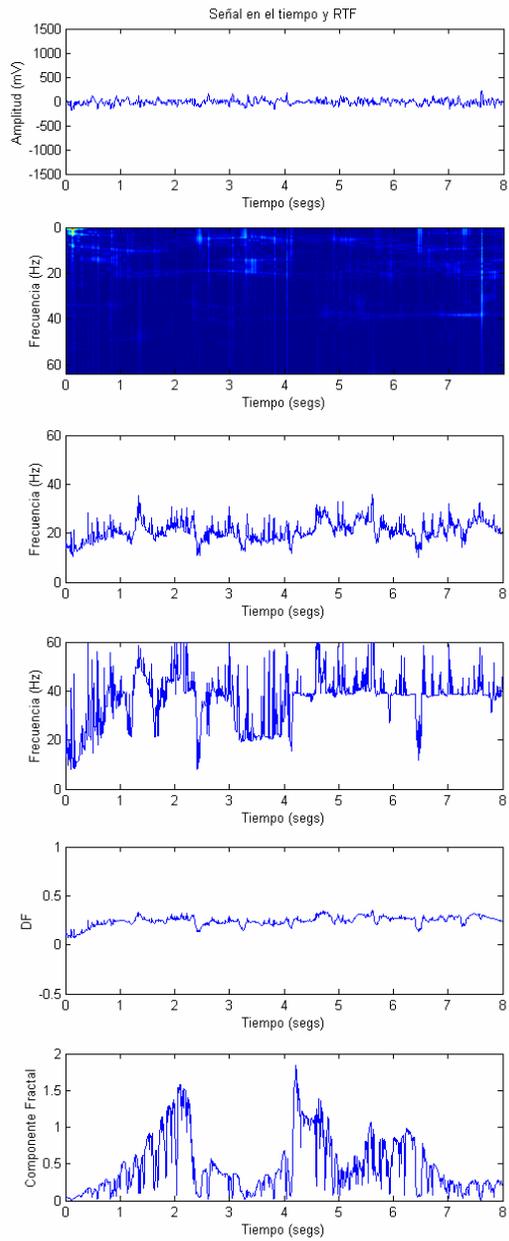
### Epoca 11 Paciente 3



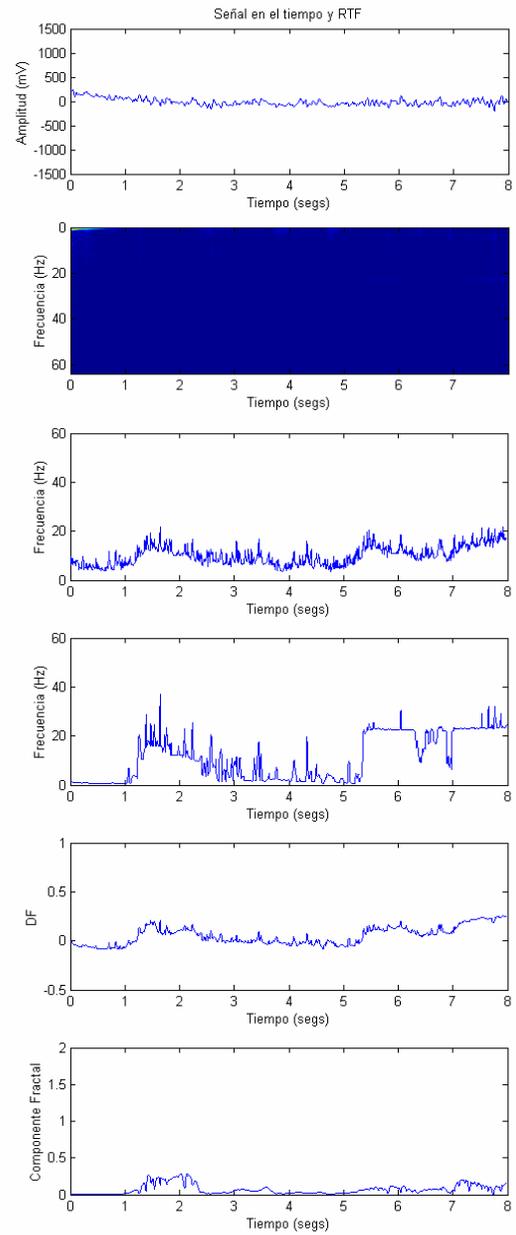
### Epoca 12 Paciente 3



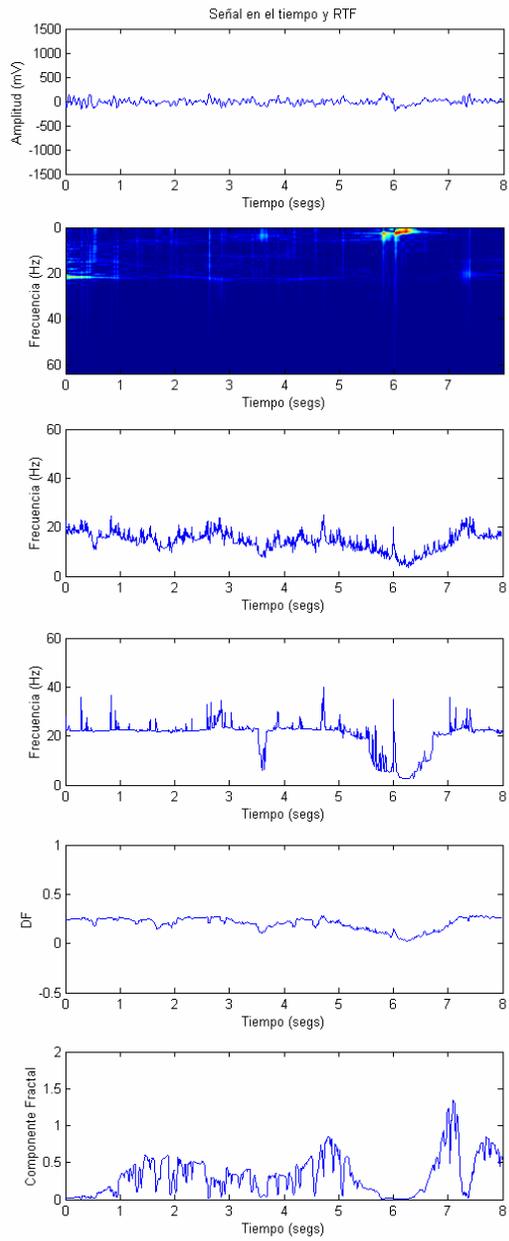
## Epoca 13 Paciente 3



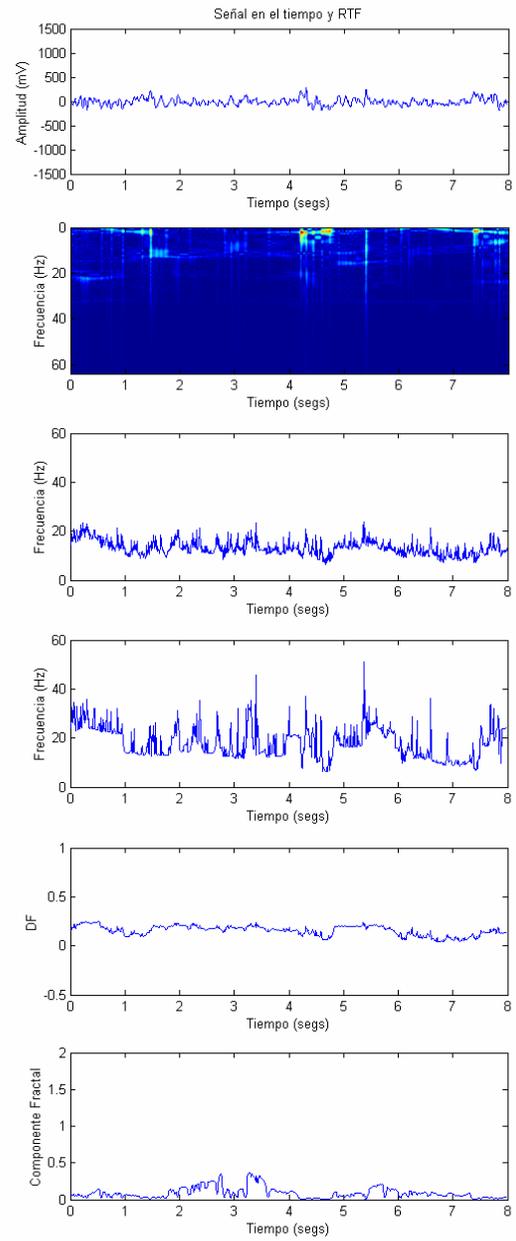
## Epoca 1 Paciente 2



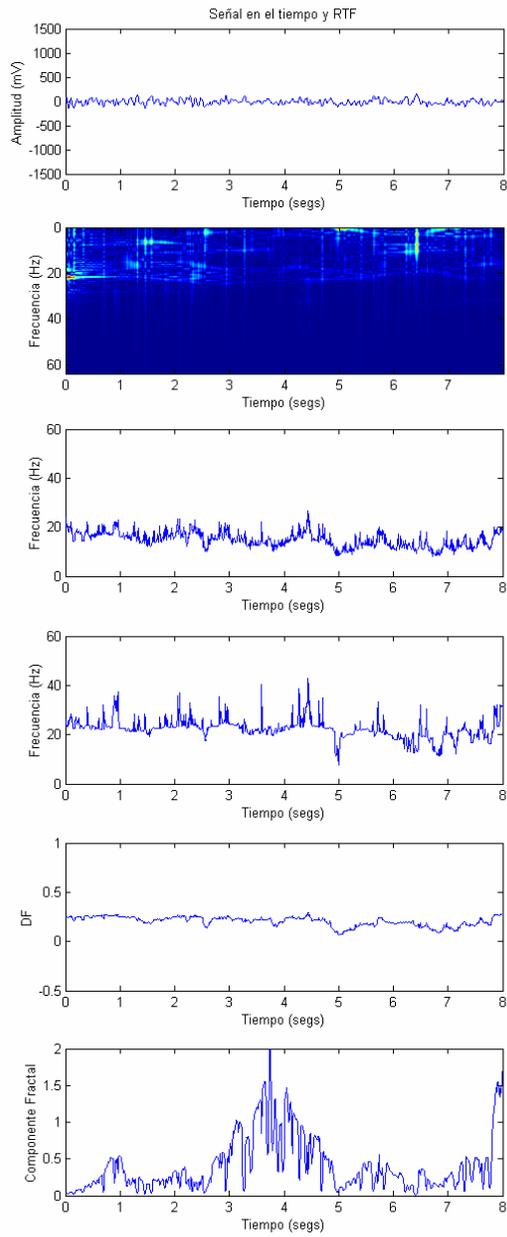
## Epoca 2 Paciente 2



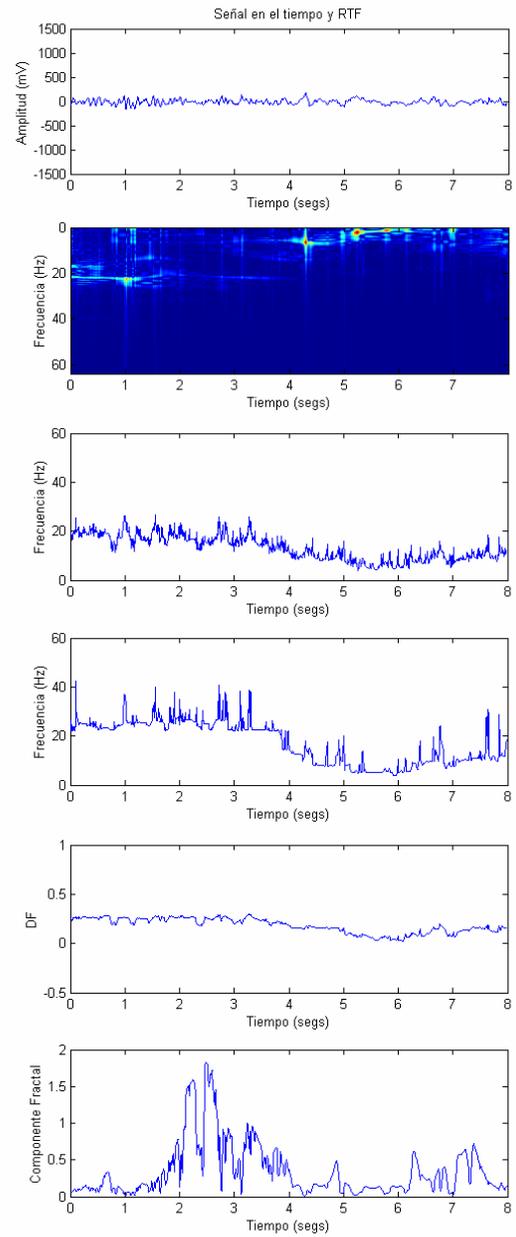
## Epoca 4 Paciente 2



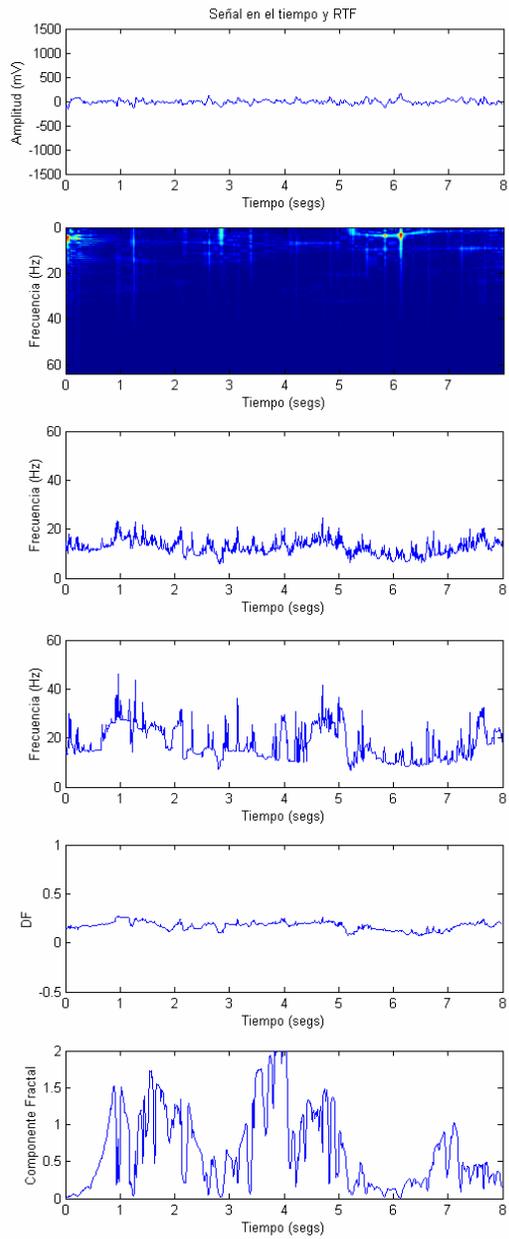
## Epoca 6 Paciente 2



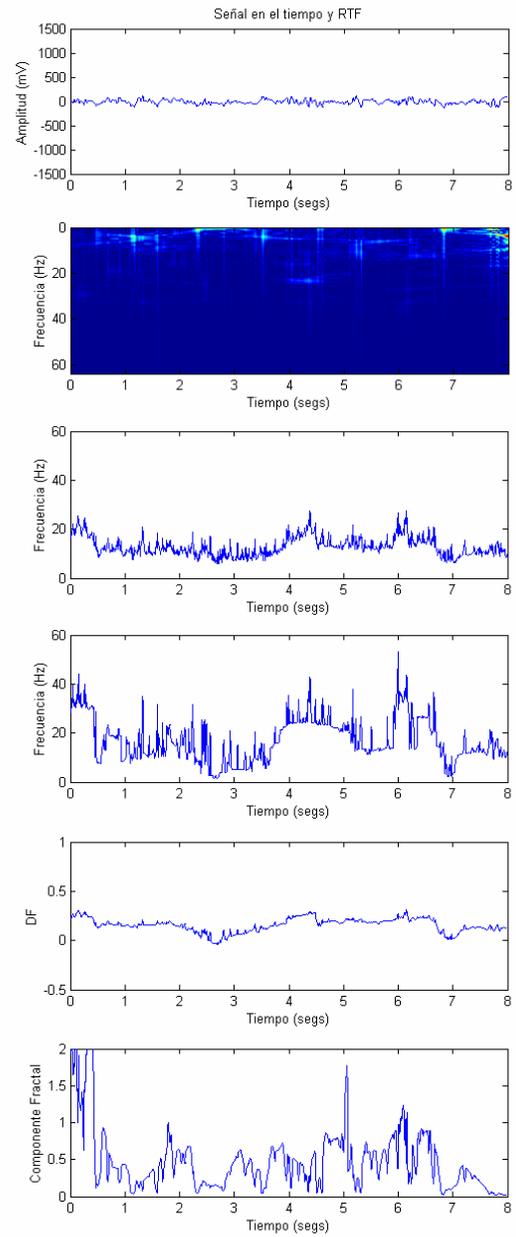
## Epoca 7 Paciente 2



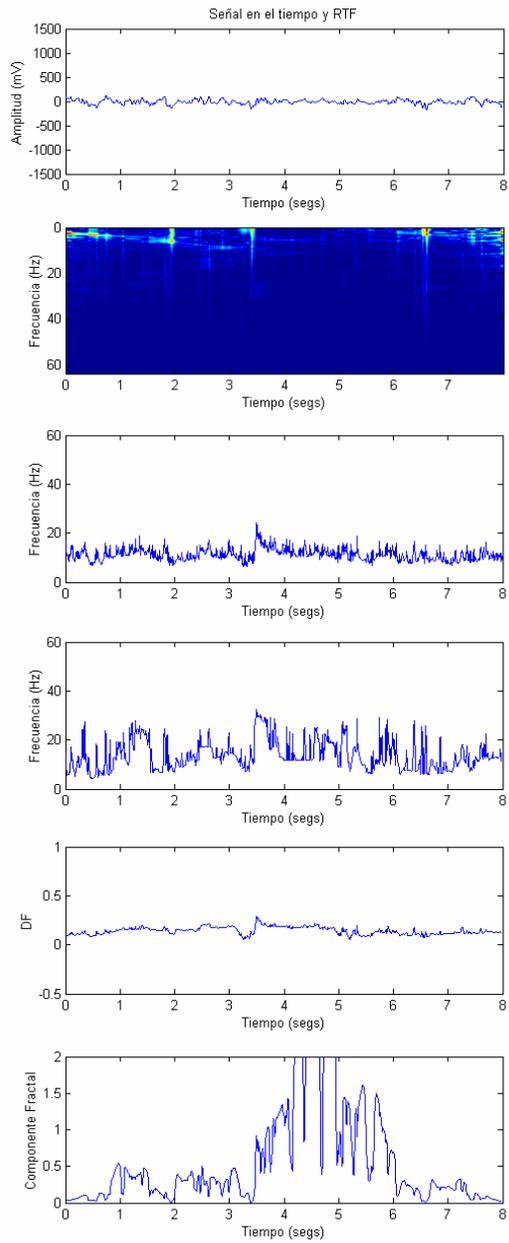
## Epoca 8 Paciente 2



## Epoca 9 Paciente 2



## Epoca 10 Paciente 2

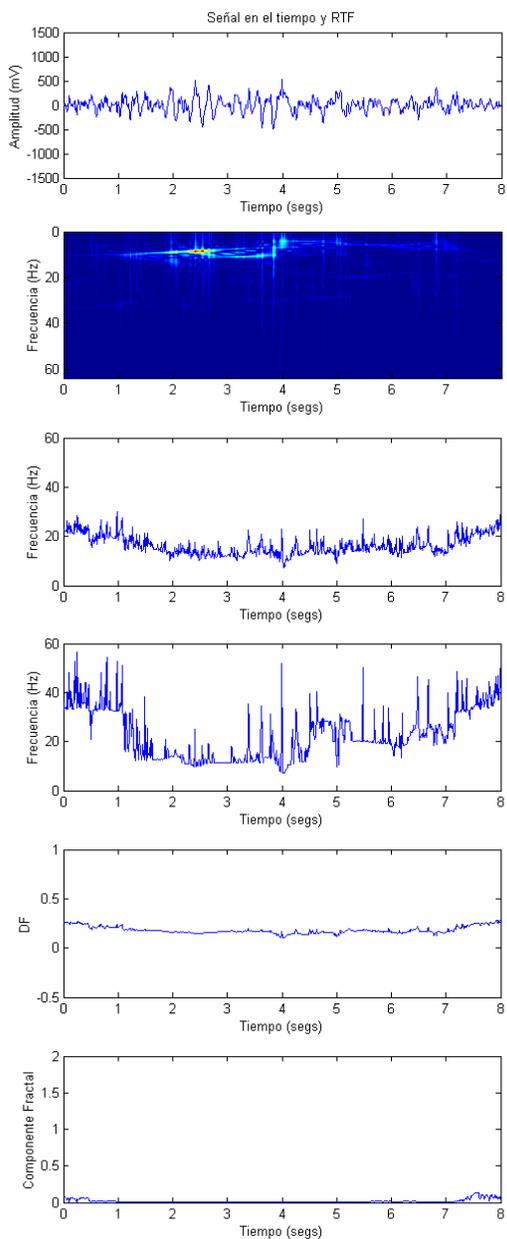


## **ANEXO B**

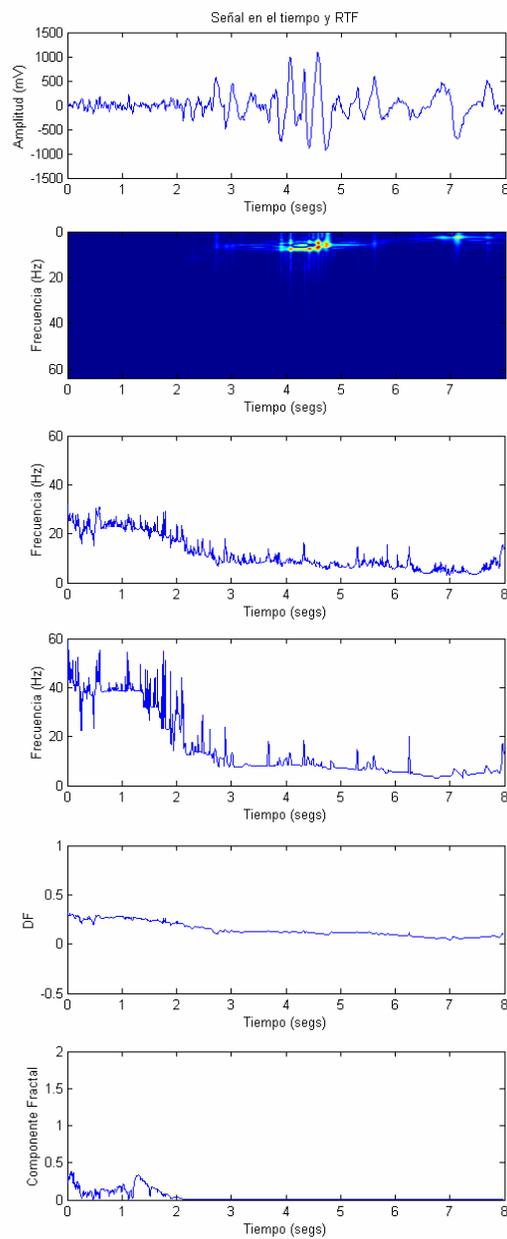
# **REGISTROS E ÍNDICES EN ETAPA DE INDUCCIÓN**

Se presentan los índices obtenidos para un conjunto de épocas clasificadas por el experto como etapa de INDUCCIÓN. En todas las figuras se presenta en la parte superior la señal EEG en el dominio del tiempo; en el segundo renglón la distribución Choi-Williams obtenida para esa época; en el tercer renglón la frecuencia instantánea, en el cuarto renglón el borde instantáneo y las dos últimas figuras corresponden a la dimensión fractal y al componente fractal respectivamente.

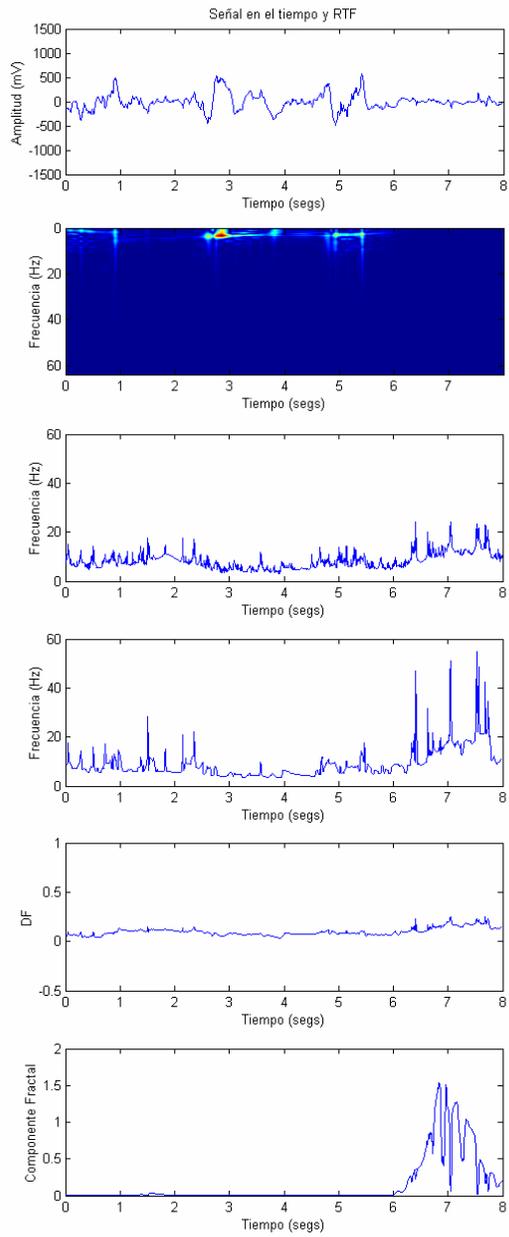
### Epoca 11 Paciente 1



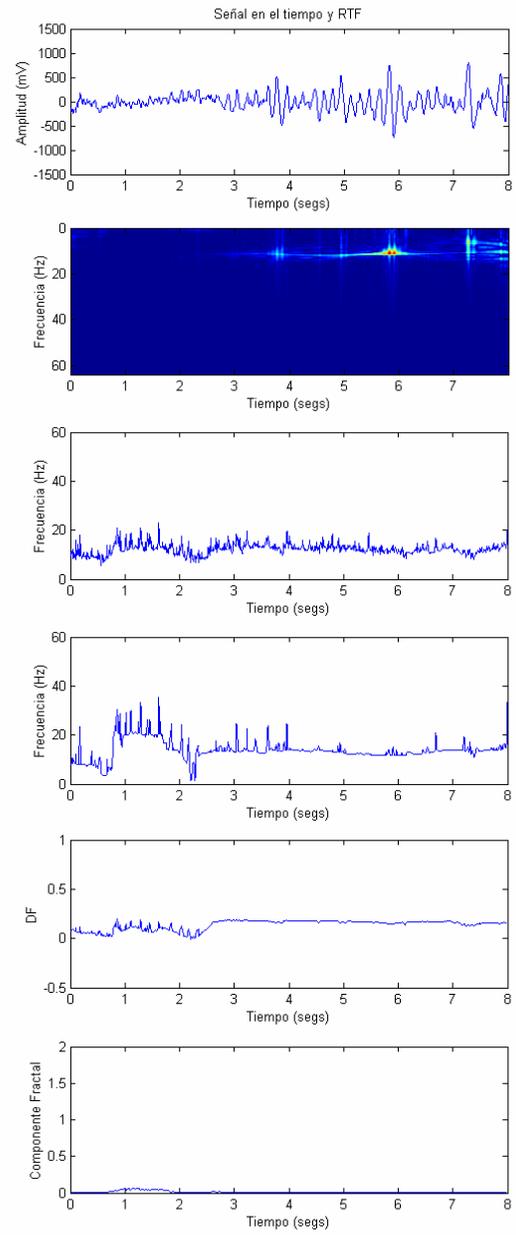
### Epoca 24 Paciente 3



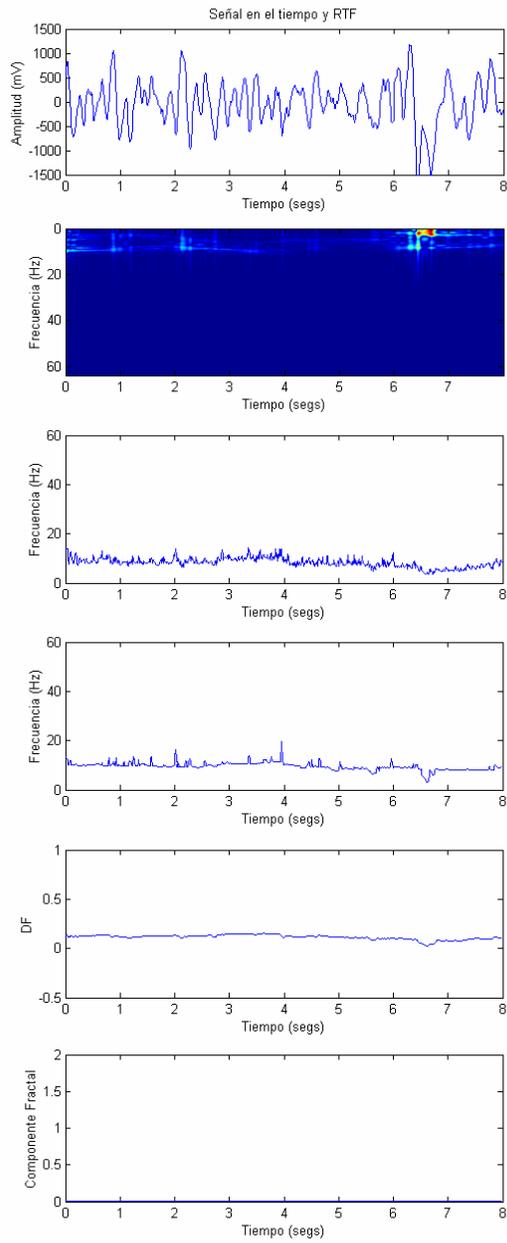
## Epoca 25 Paciente 3



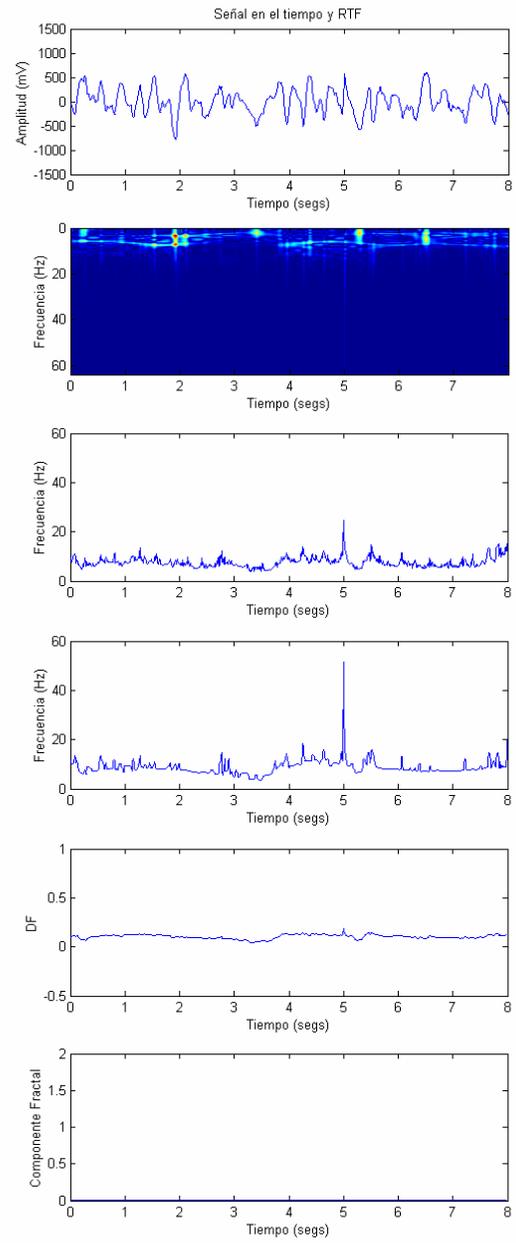
## Epoca 15 Paciente 2



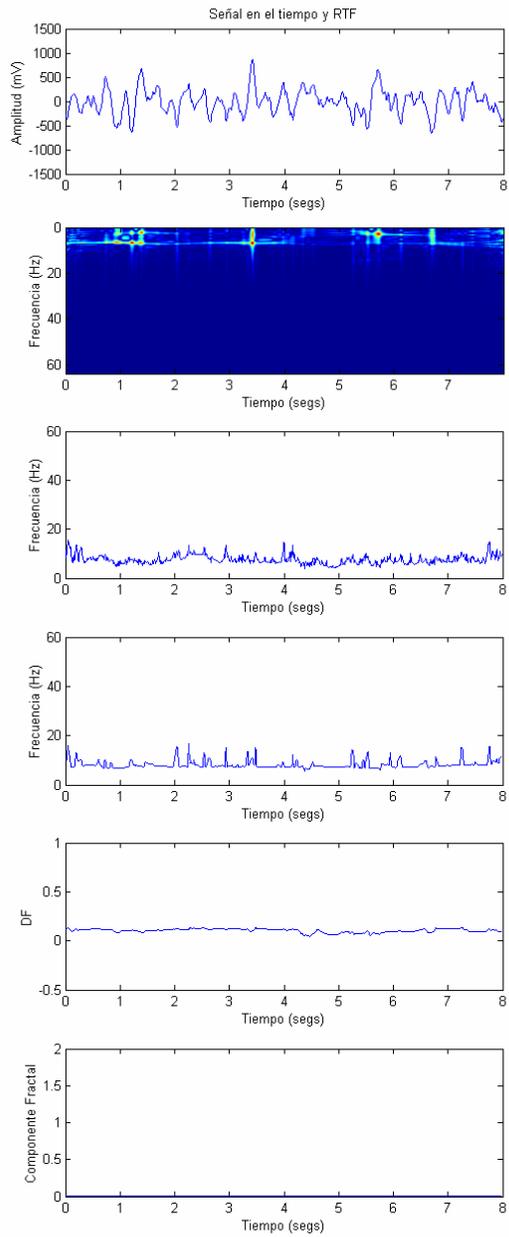
## Epoca 16 Paciente 2



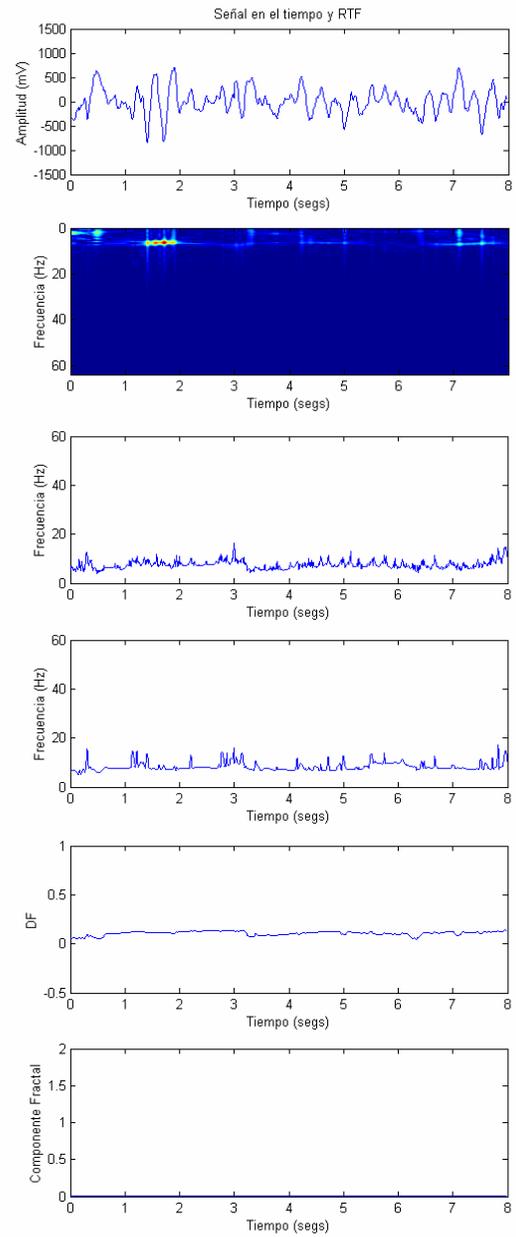
## Epoca 17 Paciente 2



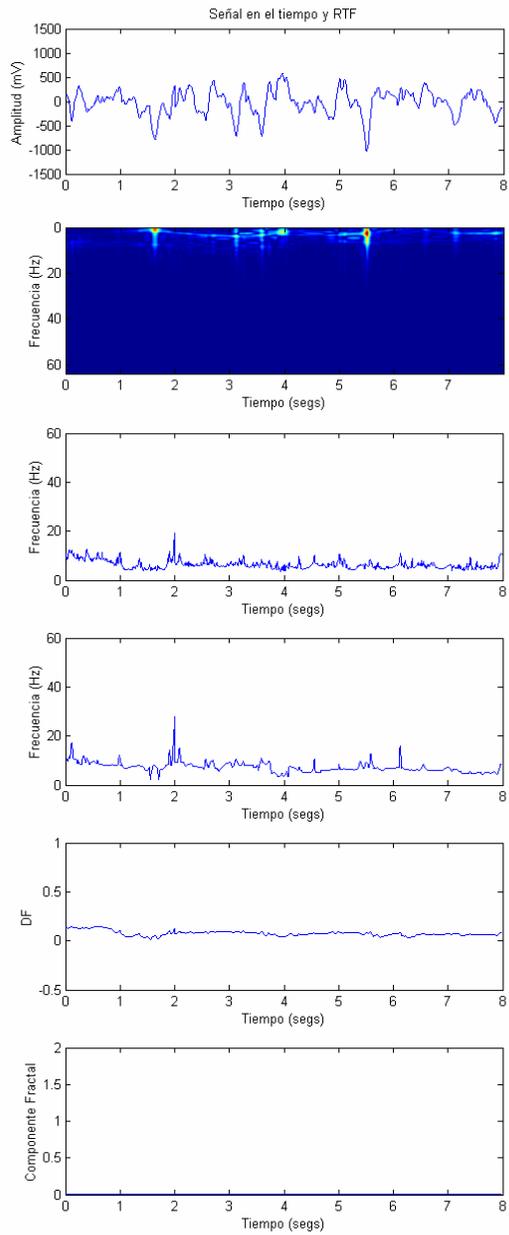
## Epoca 18 Paciente 2



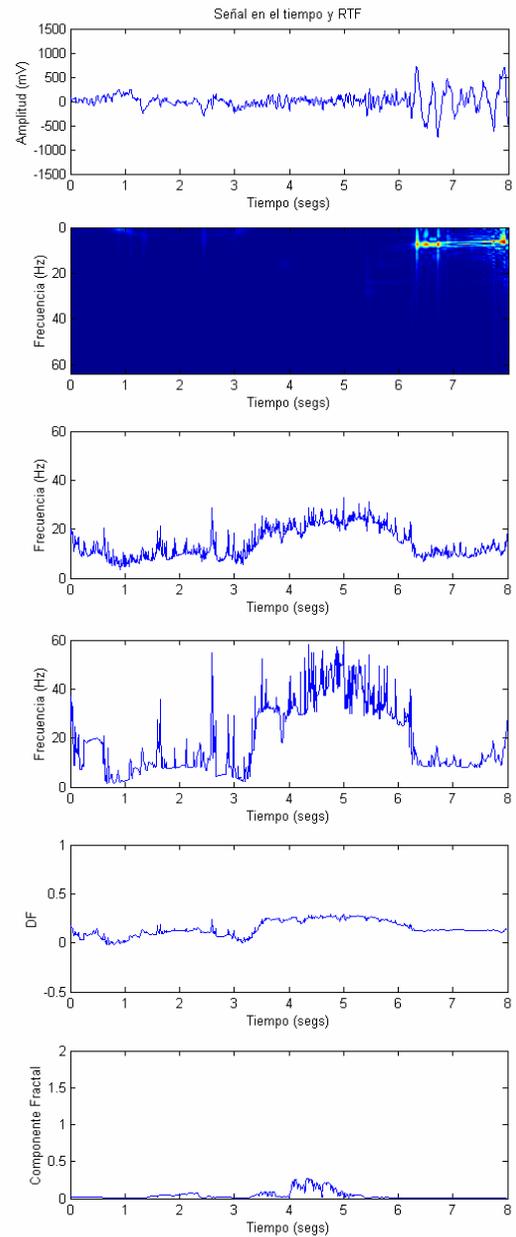
## Epoca 19 Paciente 2



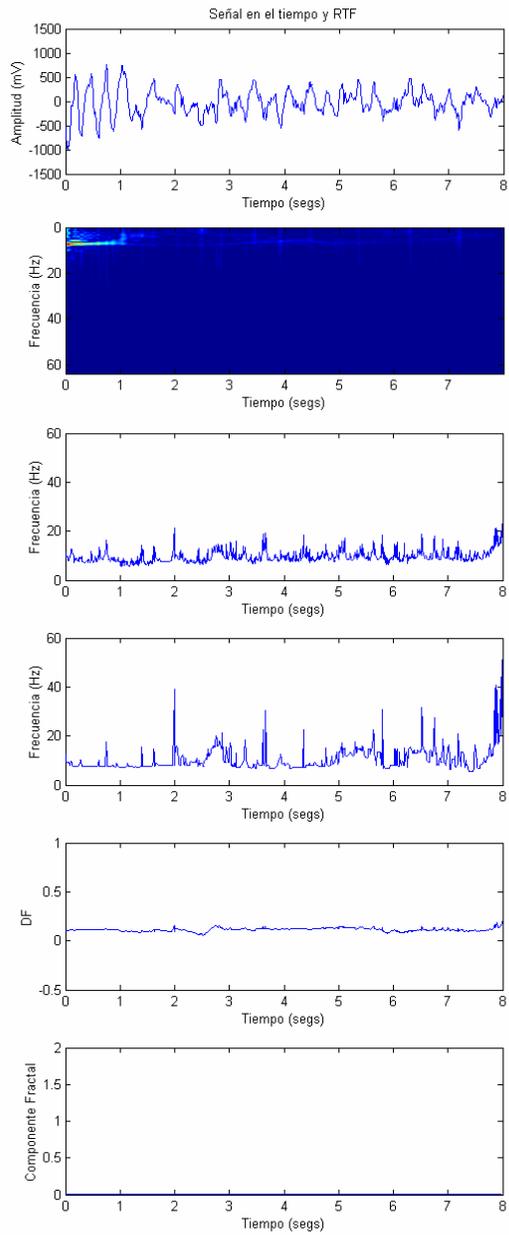
## Epoca 20 Paciente 2



## Epoca 12 Paciente 4



## Epoca 13 Paciente 4

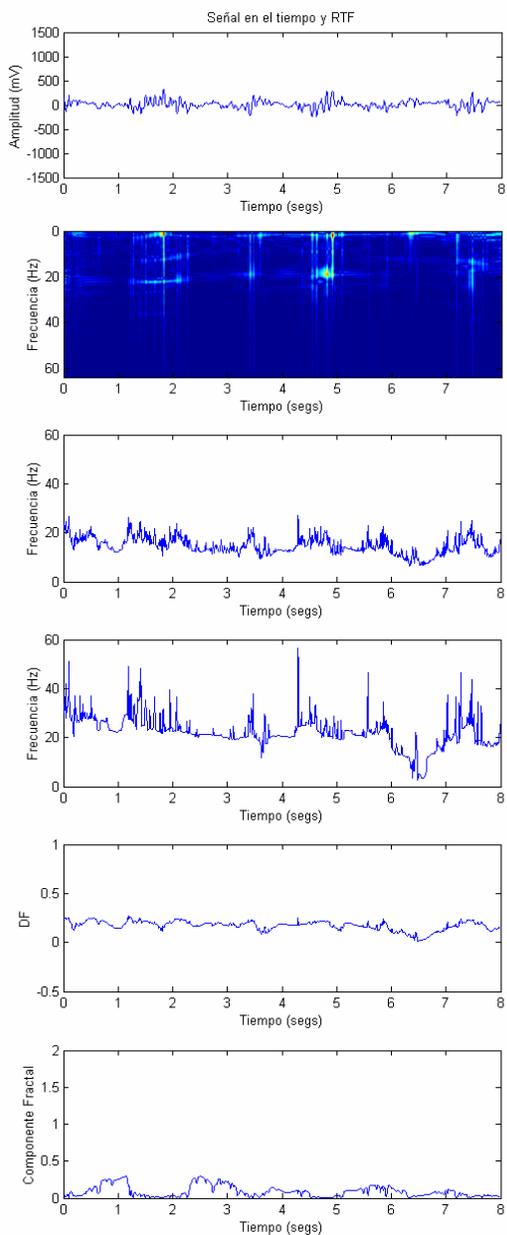


## **ANEXO C**

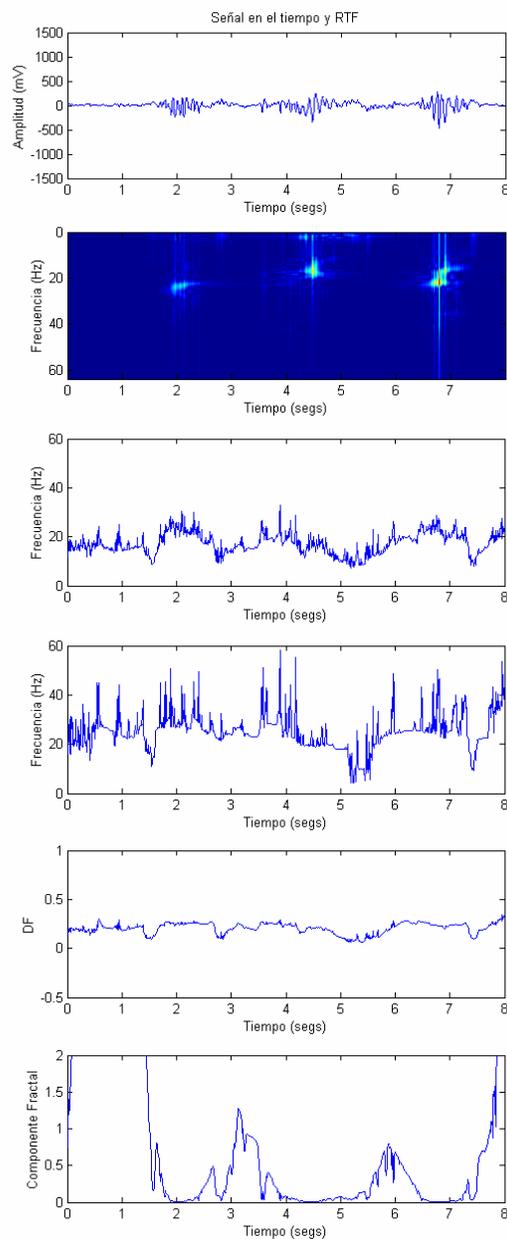
# **REGISTROS E ÍNDICES EN ETAPA DE BROTE-SUPRESIÓN**

Se presentan los índices obtenidos para un conjunto de épocas clasificadas por el experto como etapa BROTE-SUPRESIÓN. En todas las figuras se presenta en la parte superior la señal EEG en el dominio del tiempo; en el segundo renglón la distribución Choi-Williams obtenida para esa época; en el tercer renglón la frecuencia instantánea, en el cuarto renglón el borde instantáneo y las dos últimas figuras corresponden a la dimensión fractal y al componente fractal respectivamente.

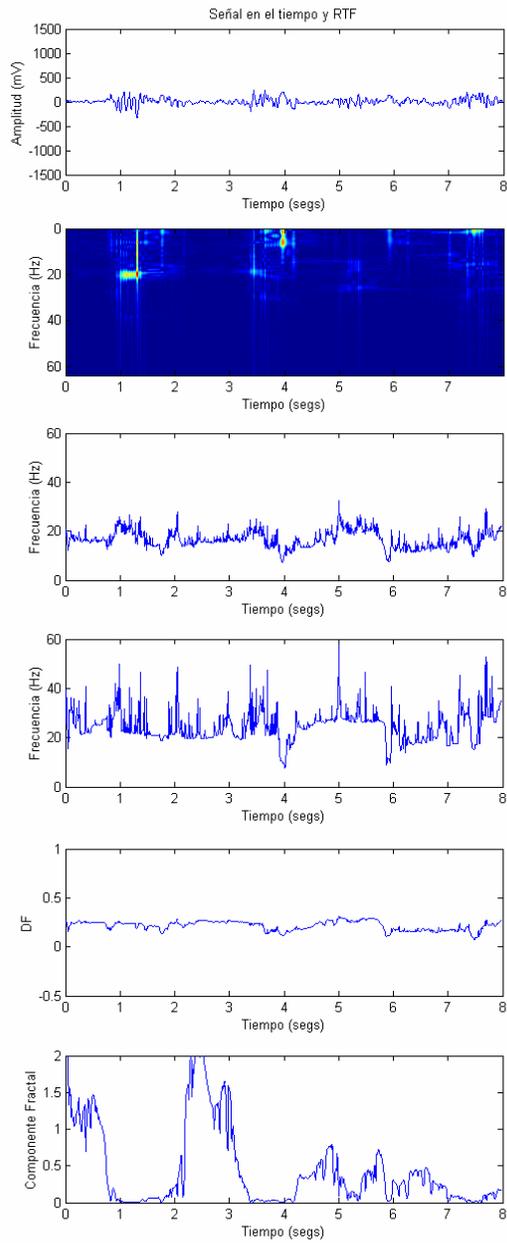
### Epoca 43 Paciente 1



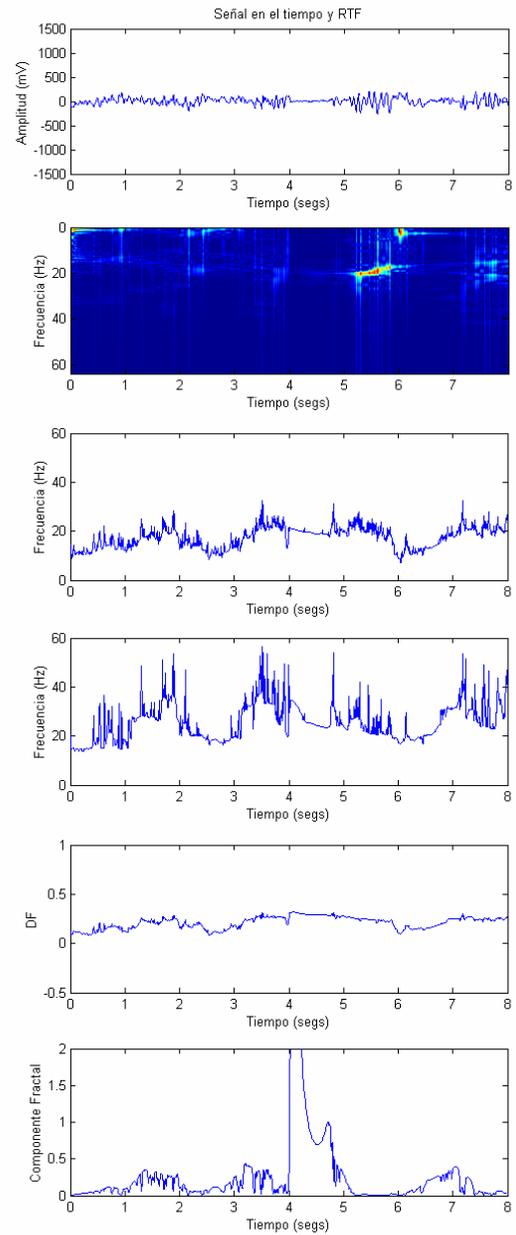
### Epoca 44 Paciente 1



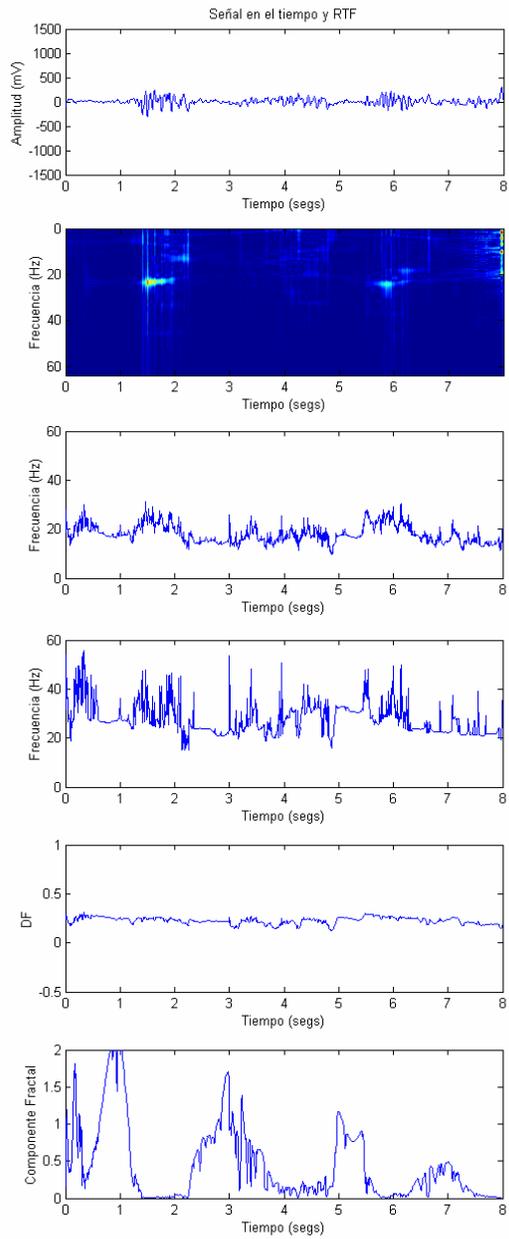
## Epoca 45 Paciente 1



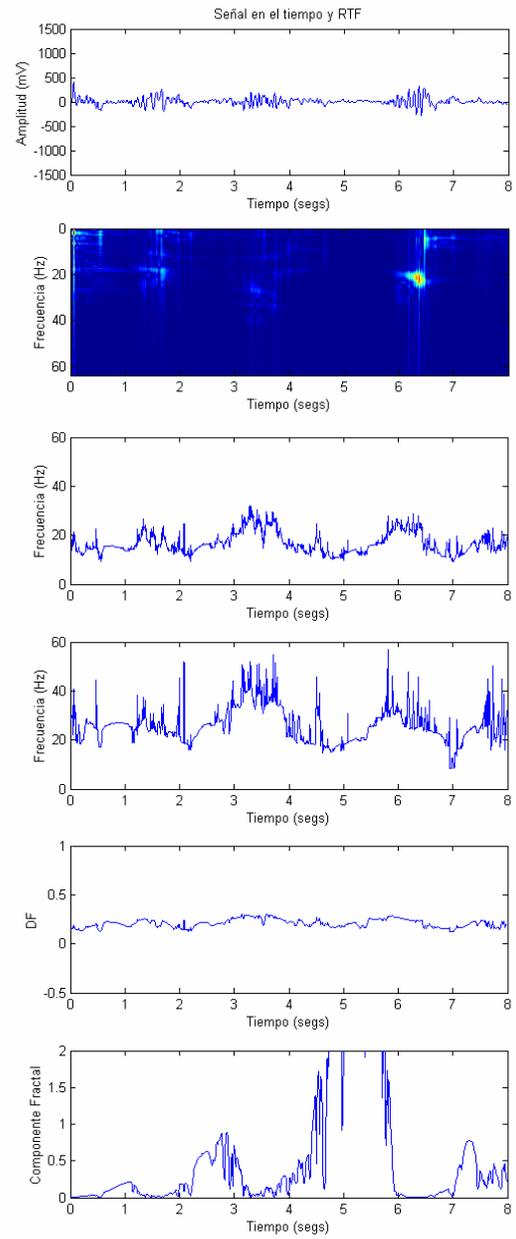
## Epoca 46 Paciente 1



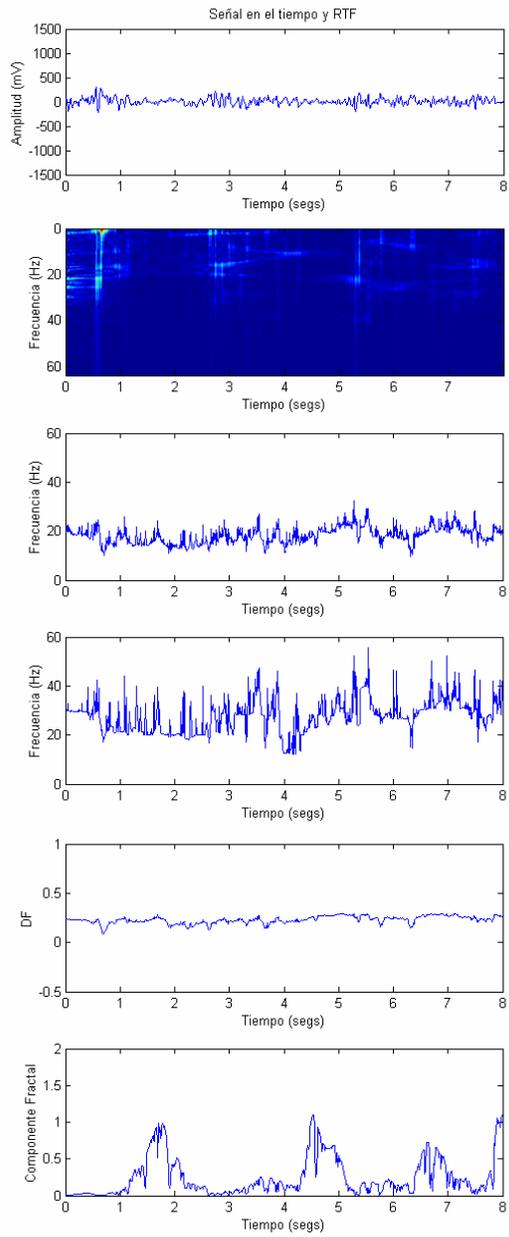
## Epoca 47 Paciente 1



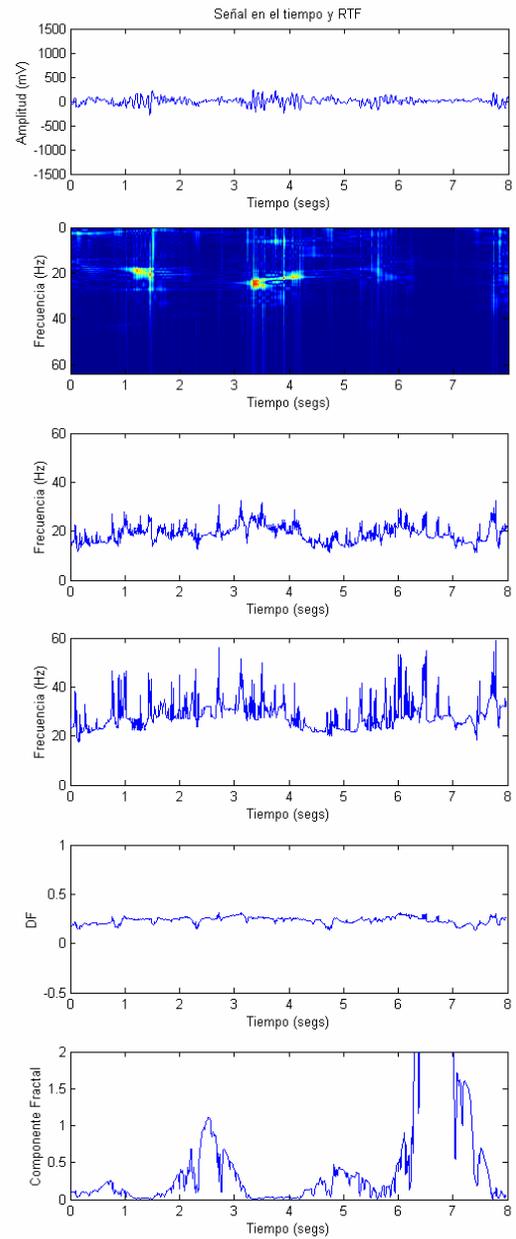
## Epoca 48 Paciente 1



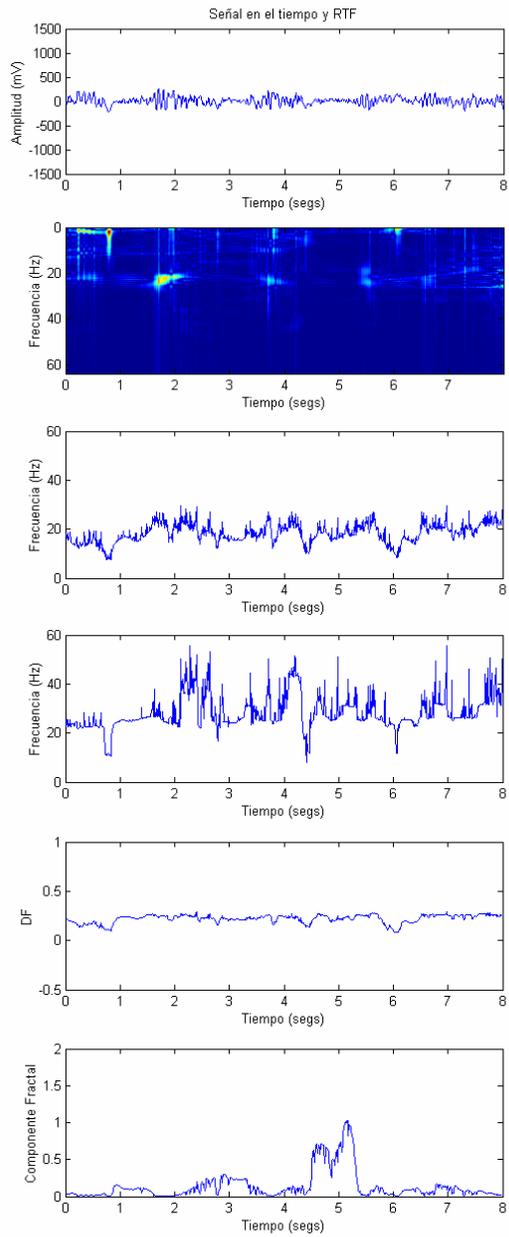
## Epoca 49 Paciente 1



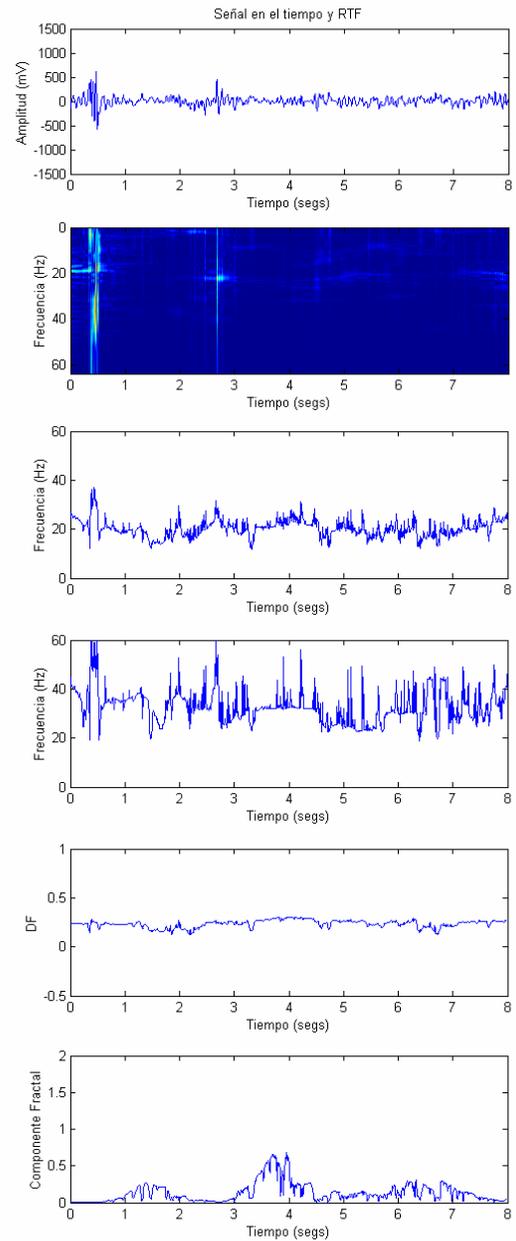
## Epoca 50 Paciente 1



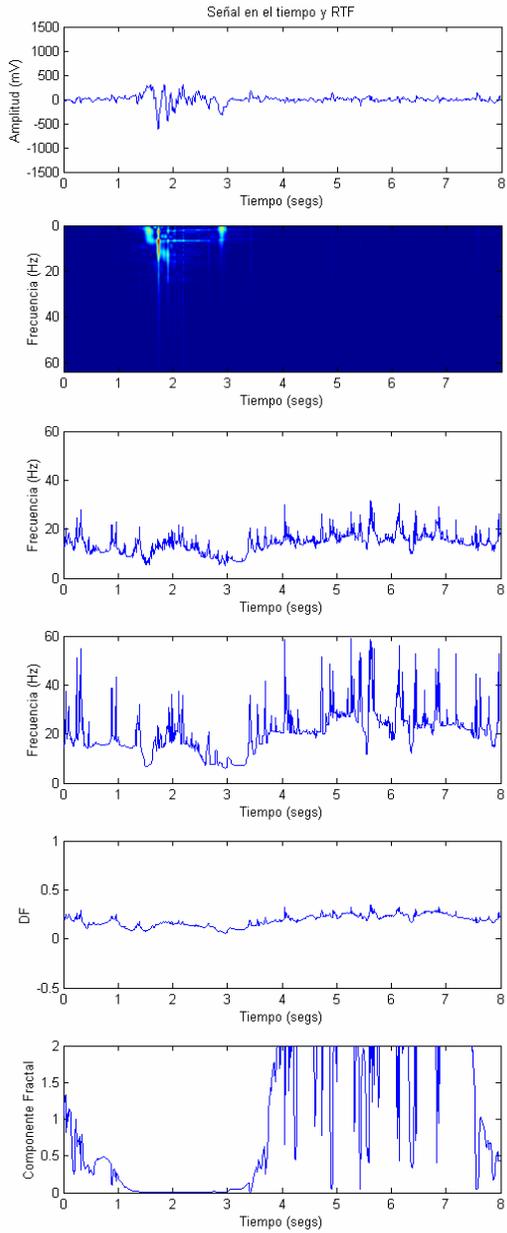
## Epoca 51 Paciente 1



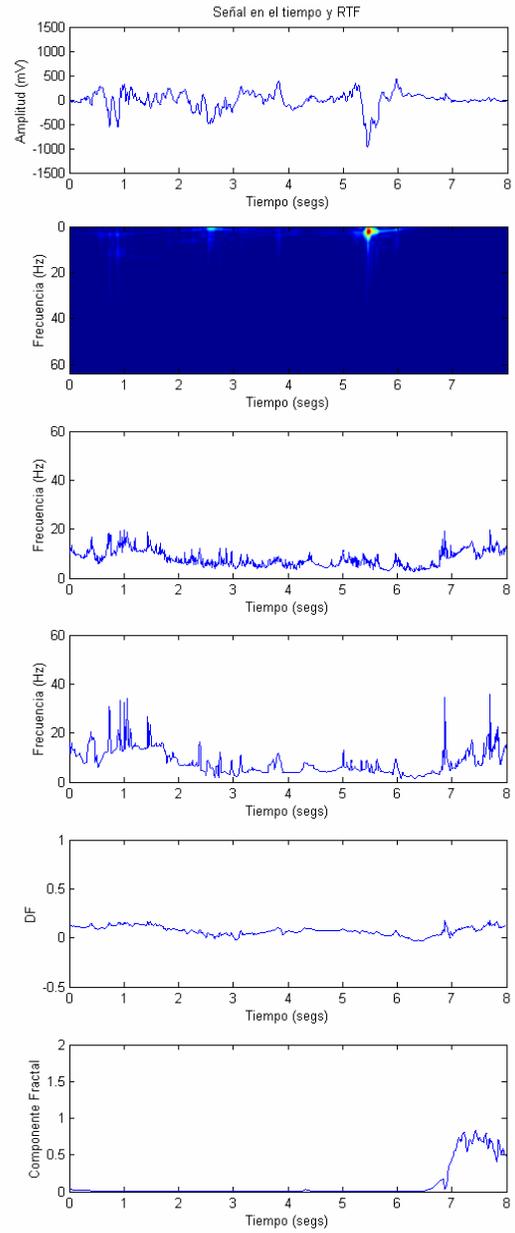
## Epoca 52 Paciente 1



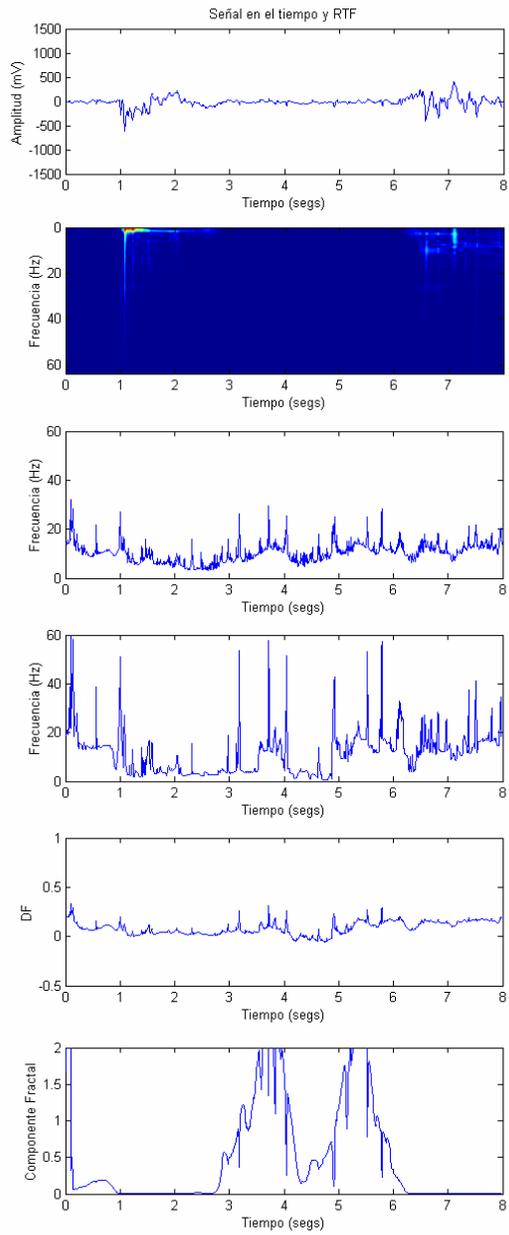
### Epoca 26 Paciente 3



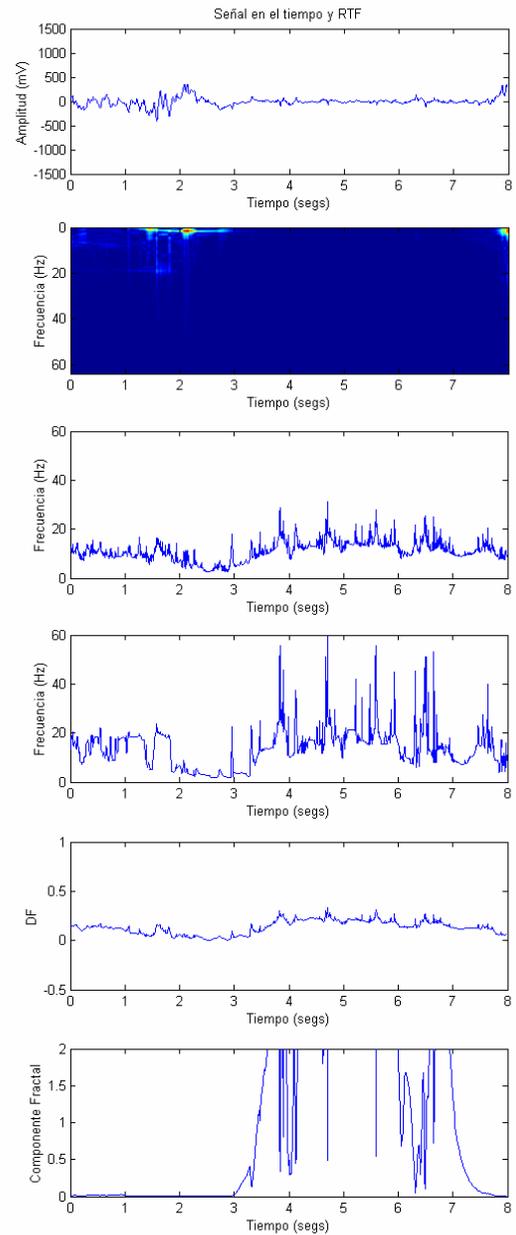
### Epoca 27 Paciente 3



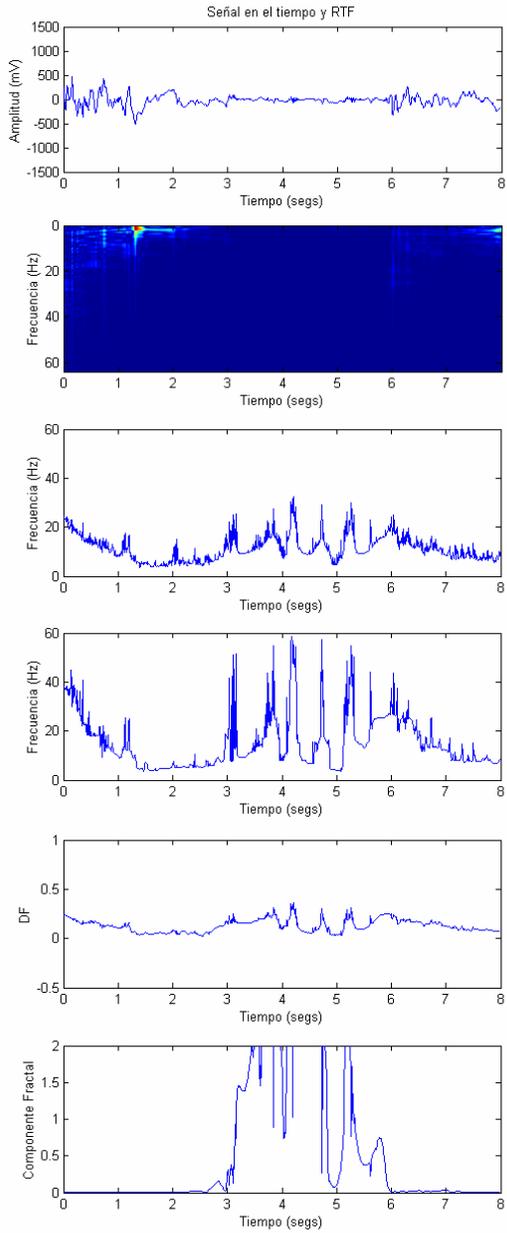
## Epoca 28 Paciente 3



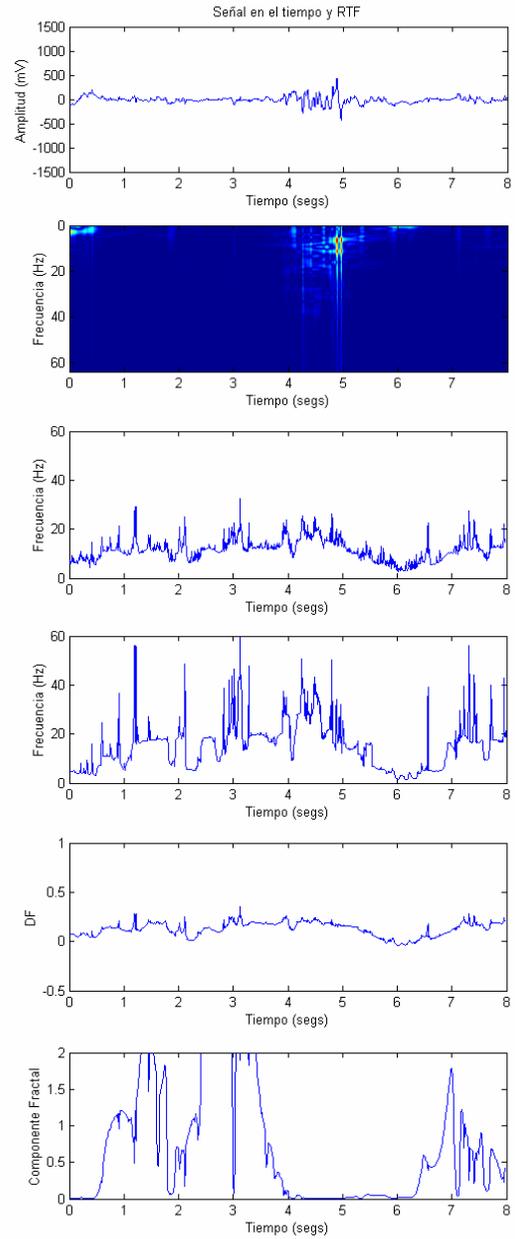
## Epoca 29 Paciente 3



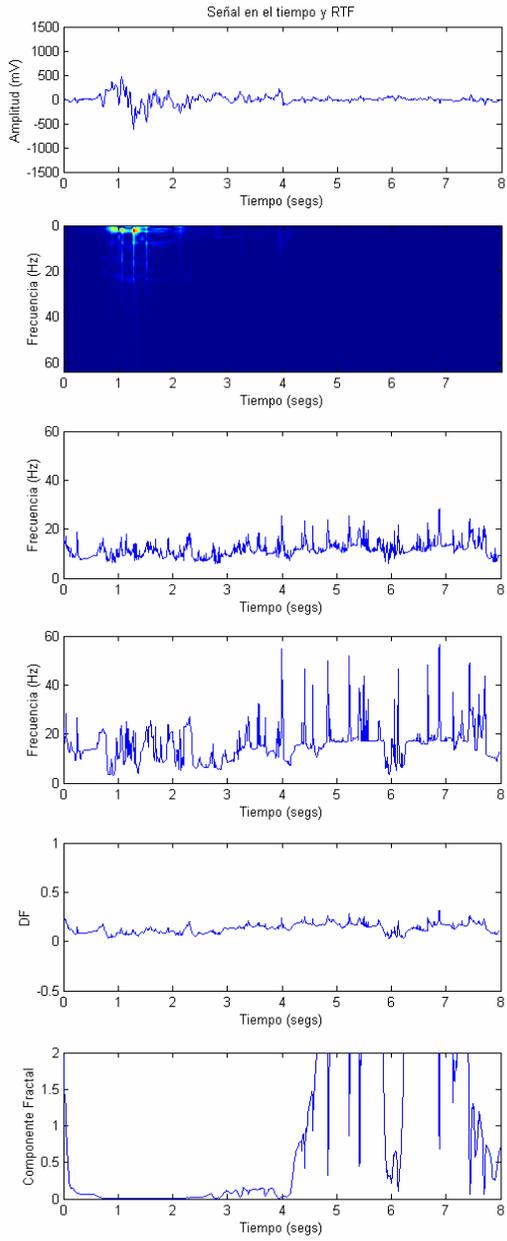
### Epoca 30 Paciente 3



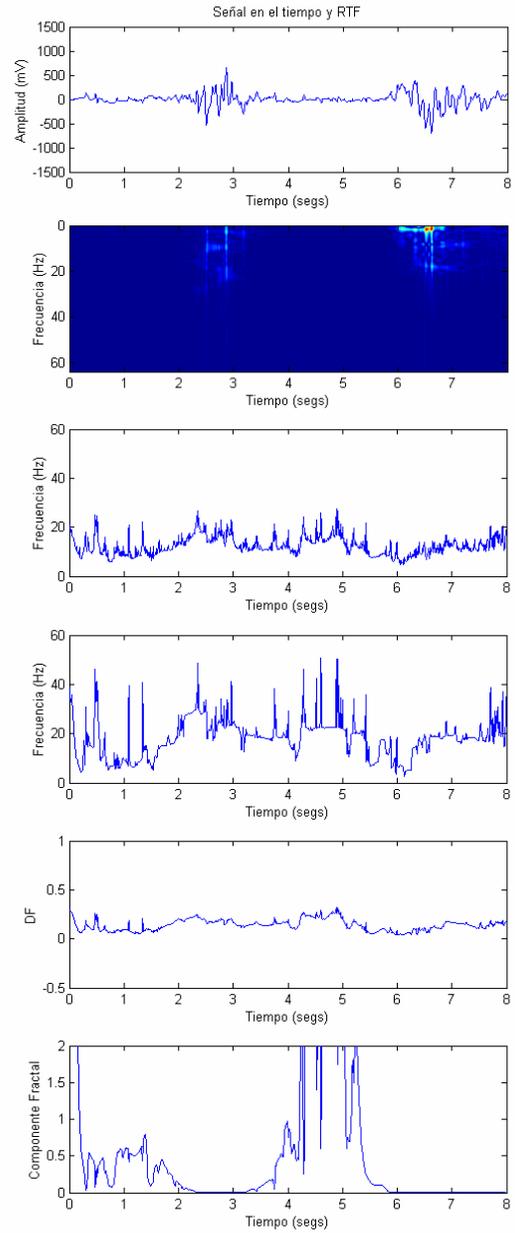
### Epoca 31 Paciente 3



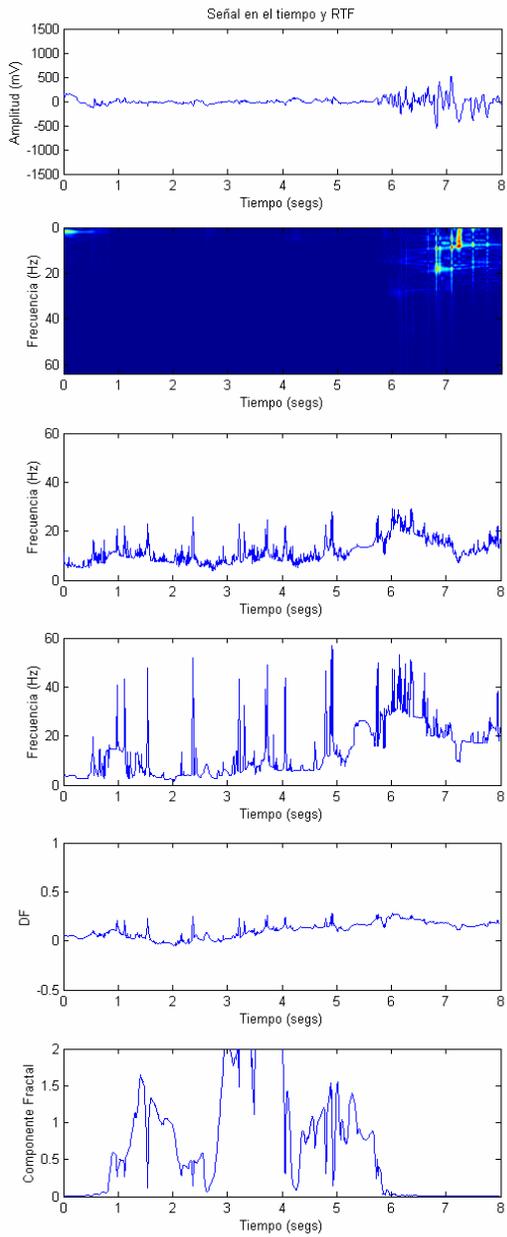
### Epoca 32 Paciente 3



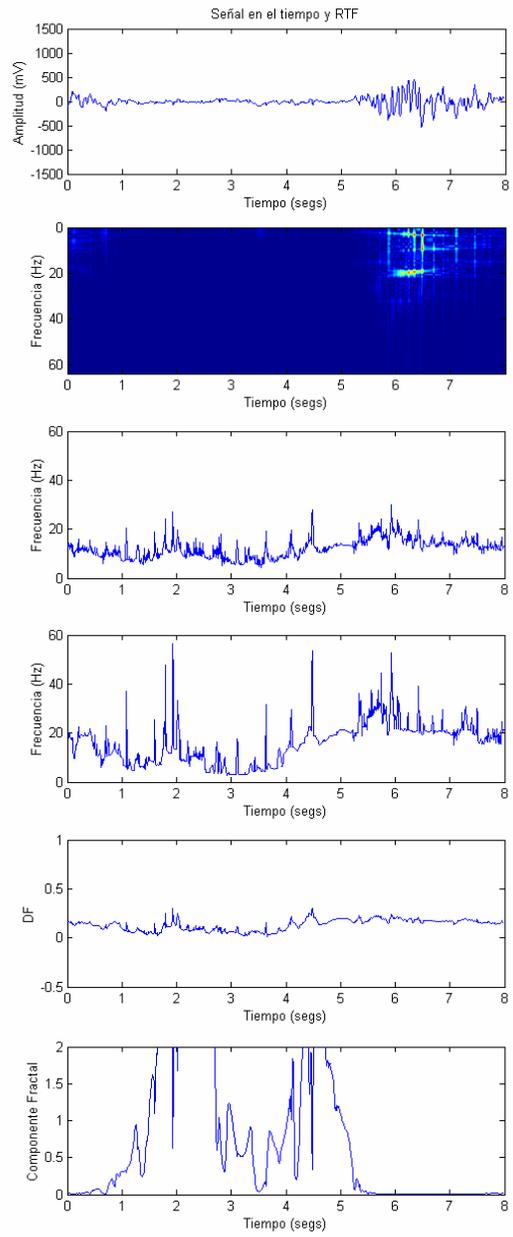
### Epoca 33 Paciente 3



### Epoca 34 Paciente 3

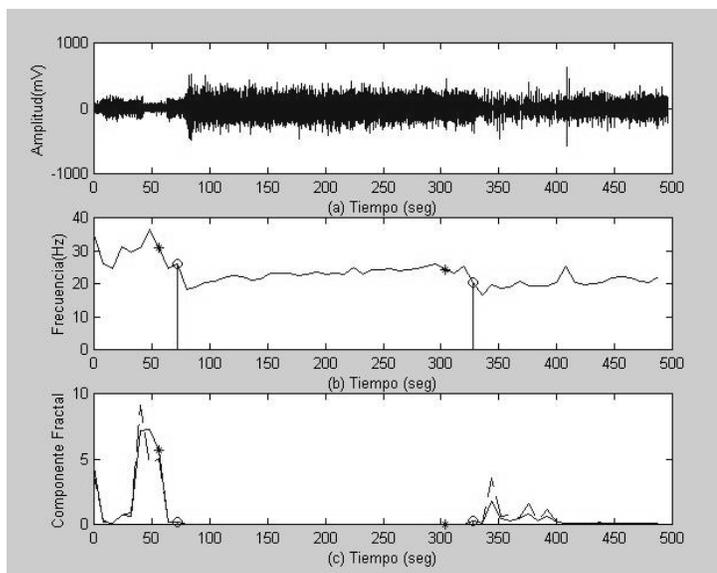


### Epoca 35 Paciente 3



**ANEXO D**  
**COMPONENTE FRACTAL DE TODOS**  
**LOS REGISTROS**

### Registro Paciente 1



**Figura AD1.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

### Tiempos de Administración

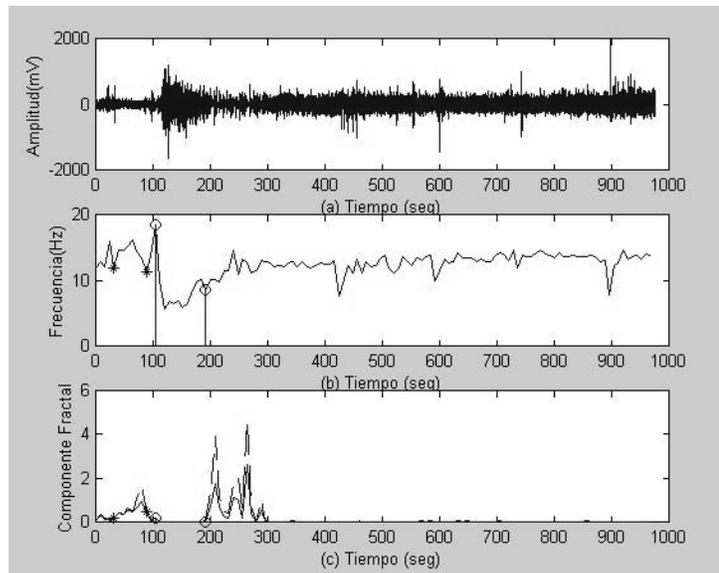
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Fentanil 150 $\mu$ gr	36 s
Tiopental 200 mgr	64 s
Pancuronio 4 mgr	94 s
Lidocaina 100 mgr	280 s
Tiopental 200 mgr	308 s

Inicio de la etapa de inducción : 81 s

Inicio de la etapa de brote - supresión : 336 s

Registro de un paciente al que inicialmente se le administró una dosis de Tiopental y en base a la lectura del EEG se determinó que requería una segunda dosis para lograr un efecto más profundo de anestesia. Es un registro en el cual la etapa clasificada como inducción tiene una duración bastante larga después de la primera dosis de tiopental administrada. Después de la segunda dosis, la actividad eléctrica cerebral entra en la etapa de brote-supresión, aunque si uno observa el registro del EEG en esta etapa notará que está plagada de actividad de baja frecuencia.

## Registro Paciente 2



**Figura AD2.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

### Tiempos de Administración

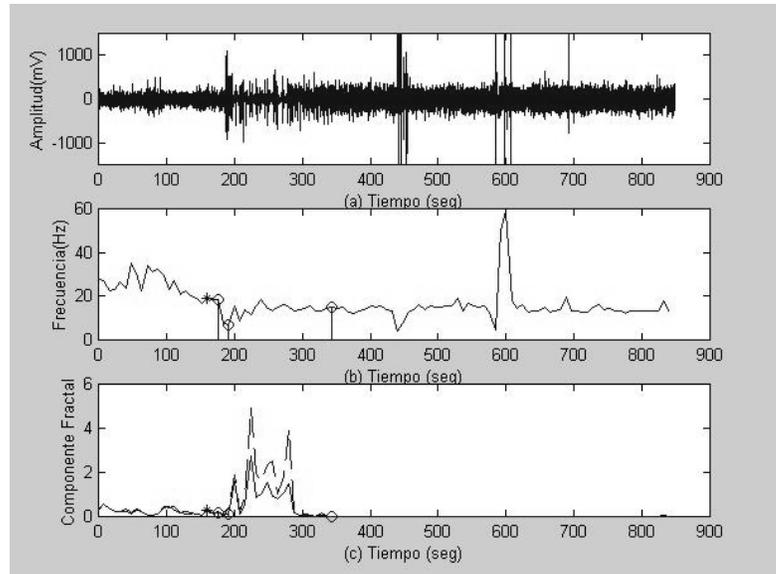
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Tiopental 300 mgr	42 s
Fentanil 200 µgr	68 s
Tiopental 150 mgr	100 s
Pancuronio 6 mgr	112 s
Lidocaina 60 mgr	140 s
Fentanil 200 µgr	224 s
Lidocaina 20 mgr	236 s

Inicio de la etapa de inducción: 115 s

Inicio de la etapa de brote-supresión: 192 s, hasta 293 s

Registro de un paciente al que se le administró una primera dosis de tiopental y de acuerdo a la lectura del EEG se determinó administrarle una segunda dosis. Este es uno de los registros que muestra etapas bien claras y definidas, con morfologías sencillas de apreciar a simple vista.

### Registro Paciente 3



**Figura AD3.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

#### Tiempos de Administración

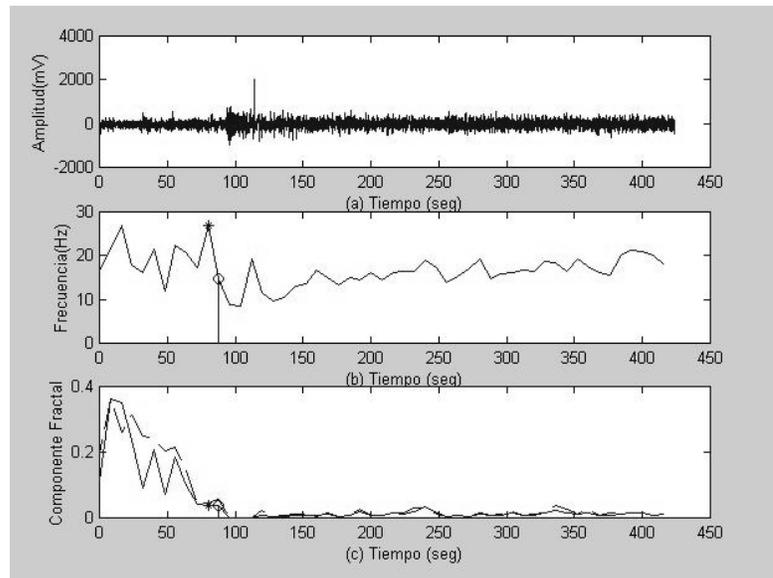
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Fentanil 200 $\mu$ gr	116 s
Tiopental 500 mgr	168 s
Pancuronio 6 mgr	192 s
Lidocaina 100 mgr	272 s

Inicio de la etapa de inducción: 186 s

Inicio de la etapa de brote-supresión: 192 s hasta 344 s

Registro de un paciente con una muy pequeña duración de etapa de inducción. En este caso sólo se administró una dosis de tiopental, con una alta concentración. Presenta morfologías claras en cada una de sus etapas.

### Registro Paciente 4



**Figura AD4.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

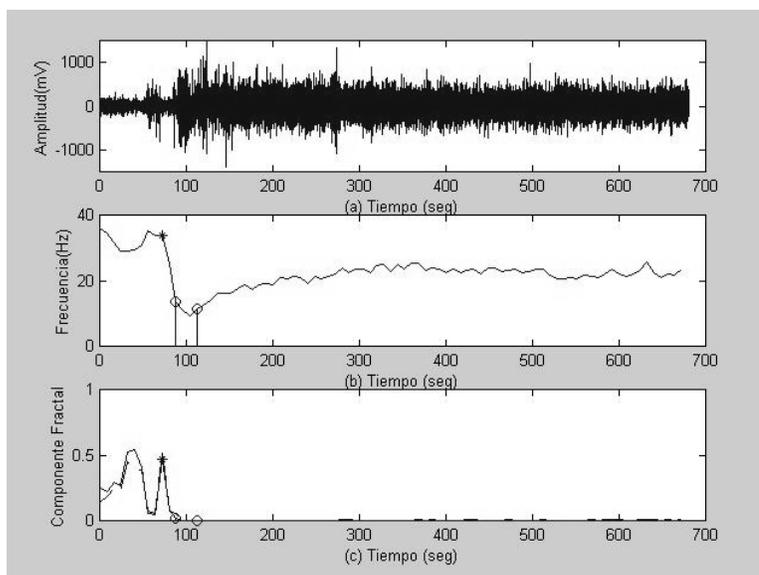
### Tiempos de Administración

<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Fentanil 200 $\mu$ gr	44 s
Tiopental 500 mgr	84 s
Pancuronio 6 mgr	156 s
Lidocaina 100 mgr	324 s

Inicio de la etapa de inducción: 96 s

Registro de un paciente al que se le administró una sola dosis de tiopental, con una alta concentración. En este registro se observa la presencia de ondas lentas después de la administración del tiopental, y posteriormente registros que pueden ser clasificados como brote-supresión, pero que sin embargo están llenos de actividad lenta durante los segmentos de supresión.

### Registro Paciente 5



**Figura AD5.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

### Tiempos de Administración

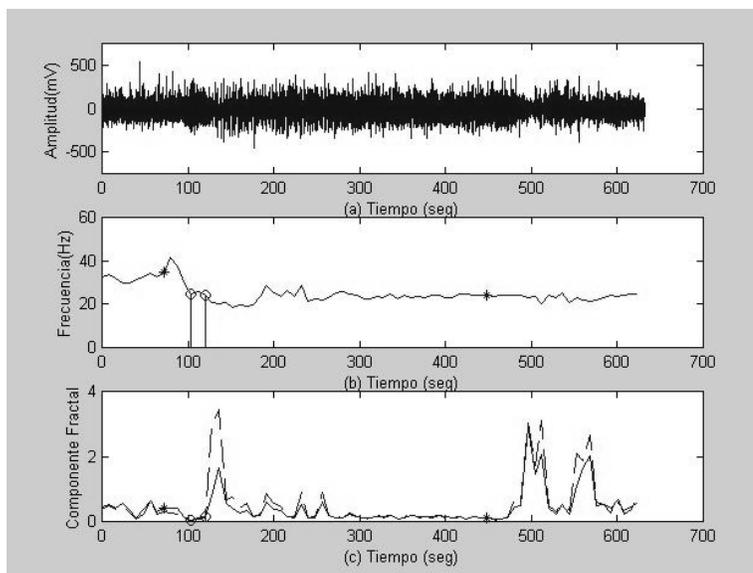
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Tiopental 500 mgr	80 s
Fentanil 300 $\mu$ gr	96 s
Pancuronio 6 mgr	108 s
Lidocacina 100 mgr	136 s

Inicio de la etapa de inducción: 92 s

Inicio de la etapa de brote-supresión: 120 s

Registro de un paciente al que se le administró una sola dosis de tiopental con alta concentración. Los registros que aparecen posteriores a la etapa de inducción presentan una morfología similar a la de brote-supresión, pero llena de actividad de baja frecuencia.

### Registro Paciente 6



**Figura AD6.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

#### Tiempos de Administración

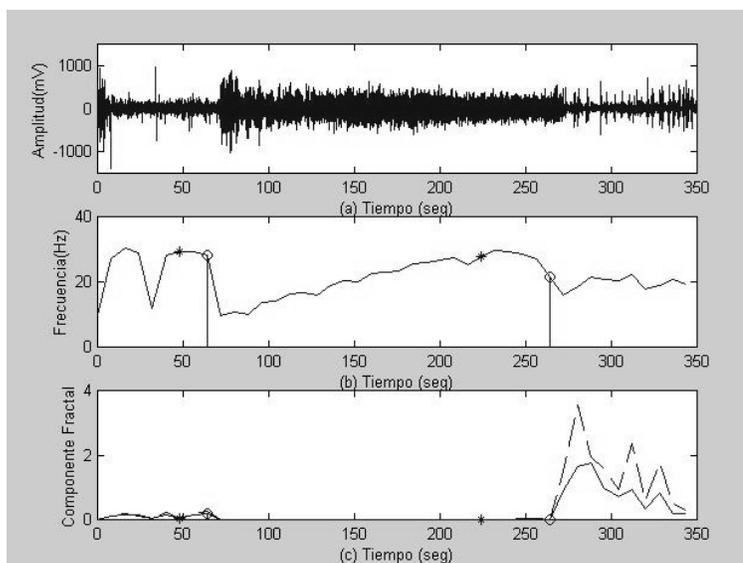
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Fentanil 200 $\mu$ gr	56
Tiopental 350 mgr	84
Pancuronio 6 mgr	124
Lidocaina 100 mgr	432
Tiopental 150 mgr	456

Inicio de la etapa de inducción: 104 s

Inicio de la etapa de brote-supresión: 128 s

Registro de un paciente al que se le administró una dosis inicial de tiopental, y se determinó administrarle una segunda dosis de acuerdo al registro EEG que se observó después de la primera dosis. En este registro se puede apreciar una segunda etapa de brote-supresión después de la segunda dosis de tiopental.

### Registro Paciente 7



**Figura AD7.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

#### Tiempos de Administración

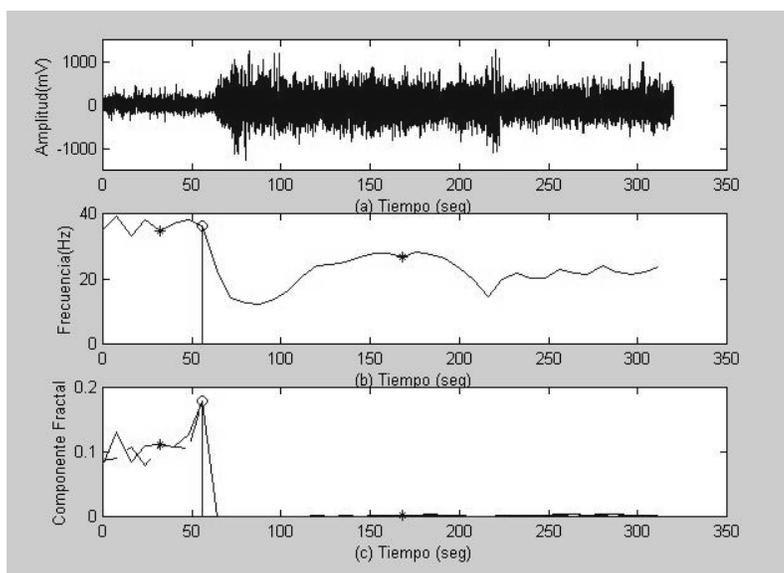
<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Tiopental 200 mgr	56 s
Pancuronio 6 mgr	92 s
Tiopental 250 mgr	236
Lidocacina 100 mgr	304

Inicio de la época de inducción: 73 s

Inicio de la época de brote-supresión: 273 s

Registro de un paciente al que se le administró una dosis inicial de tiopental, y en base al registro EEG se determinó administrarle una segunda dosis. La etapa de brote-supresión aparece después de esta segunda dosis.

### Registro Paciente 8



**Figura AD8.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

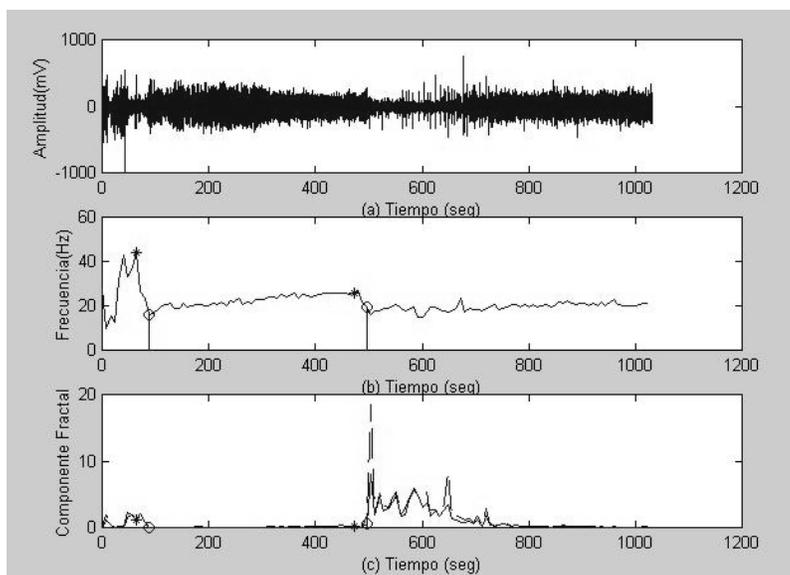
### Tiempos de Administración

<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Tiopental 500 mgr	40
Fentanil 200 µgr	76
Pancuronio 8 mgr	120
Tiopental 200 mgr	176
Lidocaina 100 mgr	232

Inicio de la etapa de inducción: 64 s

Registro de un paciente al que se le administró una primera dosis de tiopental y de acuerdo a su registro EEG se determinó la administración de una segunda dosis. Si uno observa el registro EEG durante la etapa de inducción se notará que en este registro no presenta una morfología clara, ya que se observa actividad de baja frecuencia. Es por esta razón que no se habla de una etapa de brote-supresión de manera definida, aunque hay segmentos que presentan una actividad similar a la etapa de brote-supresión.

### Registro Paciente 9



**Figura AD9.-** (a) Señal EEG vs Tiempo, (b) Borde Espectral vs Tiempo, (c) Media y Desviación Estándar (línea punteada) del componente Fractal vs Tiempo.

### Tiempos de Administración

<i>Sustancia</i>	<i>Tiempo de Administración</i>
Fentanil 200 $\mu$ gr	40
Tiopental 500 mgr	72
Pancuronio 6 mgr	104
Tiopental 500 mgr	476

Inicio de la etapa de inducción: 97 s

Inicio de la etapa de brote-supresión: 497 s

Registro de un paciente que recibió una dosis inicial de tiopental y en base a l registro EEG se determinó administrarle una segunda dosis.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00002

EVALUACION DE LA PROFUNDIDAD ANESTESICA MEDIANTE EL ANALISIS TIEMPO - FRECUENCIA DE LA SEÑAL ELECTROENCEFALOGRAFICA

En México, D.F., se presentaron a las 17:30 horas del día 21 del mes de junio del año 2004 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

- DR. EMILIO SACRISTAN ROCK
- DRA. JOSEFINA GUTIERREZ MARTINEZ
- M. EN I.B. MERCEDES JATZIRI GAITAN GONZALEZ

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretaria la última, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)  
DE: MARISOL ANDALUZ SUAREZ

De acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



MARISOL ANDALUZ SUAREZ  
FIRMA DE LA ALUMNA

REVISÓ

  
LLORENS FABREGAT  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. TOMAS VIVEROS GARCÍA

PRESIDENTE

DR. EMILIO SACRISTAN ROCK

VOCAL

  
DRA. JOSEFINA GUTIERREZ  
MARTINEZ

SECRETARIA

M. EN I.B. MERCEDES JATZIRI  
GAITAN GONZALEZ