

# Propuesta para la monitorización de estados de sedación en señales electroencefalográficas

*Tahimy González Rubio, Jorge Luis Drullet Ferrer, Yissel Rodríguez Aldana, Enrique Juan Marañón Reyes, Arquímedes Montoya Pedrón*

## RESUMEN / ABSTRACT

Durante un procedimiento quirúrgico es esencial inducir al paciente estados de inconsciencia, amnesia, analgesia y relajación muscular, sin embargo, debido a la inexactitud en la monitorización de la anestesia se reportan casos de despertar intraoperatorio. A causa de la incidencia de este fenómeno, el Centro de Estudios de Neurociencias, Procesamiento de Imágenes y Señales en la Universidad de Oriente, Cuba, lleva a cabo la implementación de un prototipo de monitor de anestesia basado en el reconocimiento automático de estados de sedación en las señales electroencefalográficas usando técnicas de Inteligencia Artificial. Para alcanzar el objetivo propuesto se evaluó el desempeño de un clasificador Naive Bayes y tres Máquinas de Aprendizaje: Redes Neuronales Artificiales con cinco topologías diferentes, Sistemas de Inferencia Difusa basada en Redes Adaptativas y las Máquinas de Soporte Vectorial para reconocer tres estados de sedación caracterizados por nueve parámetros de potencia obtenidos a partir del espectro de frecuencia de las señales registradas por los canales electroencefalográficos frontales F4 y Fz. Como resultados de los experimentos se reconocieron los estados de Sedación Profunda, Sedación Moderada y Sedación Ligeras con una Exactitud de 96.12%, 90.06% y 90.24% respectivamente usando las Máquinas de Soporte Vectorial y los registros del canal electroencefalográfico F4.

Palabras claves: Máquinas de Aprendizaje, Estados de Sedación, Señales Electroencefalográficas

*During a surgical procedure it is essential induce to the patient, unconsciousness states, amnesia, analgesia and muscle relaxation, however, cases of intraoperative awareness are reported for the inaccuracy in monitoring anesthesia. Due the incidence of this phenomenon, the Center for Neuroscience Studies, Images and Signals Processing from Universidad de Oriente, Cuba, is carried out the development of an anesthesia monitor prototype, based on automatic recognition of sedation states in electroencephalographic signals using Artificial Intelligence techniques. To achieve the proposed objective, were evaluated the performance of a Naive Bayes classifier and three Machines Learning: Artificial Neural Networks with five different topologies, Adaptive Network Based Fuzzy Inference System and Support Vector Machines to recognize three sedation states characterized by nine power parameters obtained from the frequency spectrum of the signals recorded by two electroencephalographic channels front F4 and Fz. As results of the experiments, the states Profound Sedation, Moderate Sedation and Mild Sedation were recognized with an Accuracy of 96.12%, 90.06% and 90.24% respectively using Support Vector Machines and the registers of F4 electroencephalographic channel.*

*Key words: Machines Learning, Sedation States, Electroencephalographic Signals*

*Proposal for the monitoring of sedation states in electroencephalographic signals*

## 1. -INTRODUCCIÓN

El paciente sedado por los efectos de la anestesia general debe permanecer completamente inconsciente e insensible al dolor. Sin embargo, cuando las dosis de fármacos que se suministran son insuficientes para el procedimiento quirúrgico que se efectúa, y/o el anestesiólogo realiza un seguimiento inadecuado al paciente se produce un incidente conocido como Despertar Intraoperatorio, fenómeno que provoca disímiles trastornos psicósomáticos [1]. En consecuencia, resulta indispensable supervisar la profundidad del efecto anestésico durante el acto quirúrgico a fin de optimizar las dosis de fármacos, mejorar el confort del paciente y la calidad en la asistencia al mismo.

Durante años, síntomas y signos clínicos fueron cuantificados para mantener el control del estado de vigilia del paciente durante la cirugía, procedimiento que resultó subjetivo por la variabilidad de los esquemas de inducción anestésica (dosis y combinación de anestésicos y otros fármacos para inducir la anestesia general). Como solución, investigaciones han demostrado que los cambios fisiopatológicos que aparecen en el curso de una intervención quirúrgica pueden alterar el trazado del Electroencefalograma (EEG) [2], por lo que la posibilidad de medir el efecto de fármacos anestésicos en estas señales, abrió una serie de posibilidades para su empleo en la práctica quirúrgica. Otros trabajos demuestran que parámetros derivados del EEG, sirven para predecir el efecto de estos fármacos [3-5], para lo cual las señales se procesan en el dominio de la frecuencia y se obtienen parámetros de potencia asociados a las cuatro bandas de frecuencia (delta, theta, alfa y beta en un rango de 0 a 50 Hz) que definen la señal del EEG, a lo que se conoce como Electroencefalografía Cuantitativa (QEEG: Quantitative EEG).

En el mundo, actualmente se comercializan equipos que monitorizan la profundidad anestésica a partir de las señales electroencefalográficas registradas por tres o cuatro electrodos colocados en la frente del paciente, estas señales (en dependencia de la tecnología que las use) son procesadas en el dominio espectral, biespectral y temporal para obtener información relevante que permite identificar hasta cuatro estados de sedación. Aunque algunos de estos equipos ya han sido certificados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA: Food and Drug Administration), varias investigaciones hacen referencia a algunas deficiencias detectadas en la práctica clínica, siendo fundamentales el retraso con el que se muestran los resultados que también son afectados por interferencias electromagnéticas en los registros de las señales [6, 7], por lo que, a fin de optimizar la atención individual a los pacientes la ciencia impone el desarrollo de nuevos monitores e investigaciones que revelen mecanismos de detección del efecto anestésico en el cerebro. En consecuencia, el Centro de Estudios de Neurociencias, Procesamiento de Imágenes y Señales (CENPIS) en la Universidad de Oriente, Cuba, se ha dado a la tarea de desarrollar un prototipo de Monitor de Profundidad Anestésica que sirva de apoyo a la práctica clínica del Anestesiólogo, y permite detectar tres estados de sedación: Profunda, Moderada y Ligera. Para efectuar el reconocimiento de estos estados se evaluó el desempeño de un clasificador Naive Bayes y tres máquinas de aprendizaje que en los últimos años han sido muy usadas en la clasificación de niveles de anestesia con resultados satisfactorios [8-11]: las Redes Neuronales Artificiales (RNAs), los Sistemas de Inferencia Difusa basados en Redes Adaptativas (ANFIS: Adaptive Network Based Fuzzy Inference System) y las Máquinas de Soporte Vectorial (SVM: Support Vector Machine), a partir de una combinación de nueve parámetros del QEEG capaces de caracterizar el efecto de los fármacos anestésicos en las señales electroencefalográficas. A fin de evaluar el efecto topográfico que provocan los fármacos anestésicos en el EEG (es decir, evaluar el efecto producido por estos fármacos durante la sedación anestésica en las diferentes áreas cerebrales), los experimentos se realizaron en las señales registradas por los canales electroencefalográficos (electrodos) frontales F4 y Fz, los cuales no son usados en los monitores de anestesia que se comercializan en la actualidad.

## **2.- MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1.- DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO**

Se utilizaron los registros de 27 pacientes (hombres y mujeres entre 18 y 72 años), sometidos a cirugía abdominal electiva de tipo video endoscópica en la Unidad Quirúrgica del Hospital General Juan Bruno Zayas Alfonso en la provincia Santiago de Cuba. La participación en el estudio se realizó con consentimiento informado escrito y se excluyeron a pacientes con antecedentes de epilepsia, enfermedades cerebro-vasculares y otros padecimientos neurológicos. El registro de las señales se realizó con el equipo Medicid Fénix y un montaje de 19 electrodos según el Sistema Internacional 10 – 20. Se usaron electrodos de superficie de plata clorurada de 3 mm de diámetro con una impedancia inferior a 5 kOhm, la señal se filtró con un ancho de banda entre 0.5 y 50 Hz y la frecuencia de muestreo fue de 200 Hz.

En las cirugías se aplicaron diferentes esquemas de inducción anestésica utilizando los siguientes fármacos: Isoflurane, Óxido Nitroso, Midazolam, Fentanil, Propofol, Halotane, Atropina, Diprivan, Pentanol, Nalozol, Vecurorio y Beramina. En todos los casos se asociaron relajantes musculares (Succinil Colina o Atracurio).

La medición de la profundidad anestésica se realizó evaluando durante las cirugías variables clínicas, parámetros hemodinámicos y cardiovasculares a partir de los cuales el anestesiólogo realizaba un diagnóstico del paciente y le asignaba un rango de profundidad anestésica, el cual no es más que una escala clínica de ocho niveles que varían desde el nivel 80 que representa la sedación ligera con respuesta a comandos verbales, hasta el nivel 10 que identifica un estado hipnótico muy profundo. Una vez que el especialista estipulaba el rango de sedación en el cual se encontraba el paciente, informaba al técnico quien hacía la marca en el registro con el nivel de anestesia indicado por el anestesiólogo. A partir de esta escala y a criterio de los especialistas (debido a la poca variabilidad inter-paciente que se detectaba entre algunos de los niveles de la escala antes explicada) se definieron los tres estados de sedación sometidos a estudio en la investigación (Tabla 1).

**Tabla 1**  
**Definición de los estados de sedación anestésica usados en la investigación**

Escala	Significación clínica	Estados de Sedación
80	Sedación ligera, con respuesta a comandos verbales	Sedación Ligera
70	Sedación con movimientos, después de estímulos de dolor ligeros	
60	Sedación con movimientos, después de estímulos de dolor intensos	Sedación Moderada
50	Estado hipnótico ligero	
40	Estado hipnótico moderado	
30	Estado hipnótico profundo	
20	Estado hipnótico profundo	
10	Estado hipnótico muy profundo	Sedación Profunda

## 2.2.- SELECCIÓN DE LOS CANALES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

Los Monitores de Profundidad Anestésica que se comercializan actualmente, utilizan para el registro de las señales de tres a cuatro electrodos colocados en la frente del paciente (región cerebral frontopolar). Si bien es cierto que esa propuesta no complejiza el proceder quirúrgico y los registros reflejan cambios en el trazado de la señal durante la pérdida y recuperación de la consciencia, se reporta que las señales registradas por estos monitores son afectadas por la excesiva actividad electromiográfica [12], las señales del Electrocardiograma y la actividad electrooculográfica [13], además, el tiempo de respuesta a los cambios clínicos son mostrados en los monitores con un retardo de hasta 10 segundos [14].

Como alternativa a la problemática anterior, investigaciones han demostrado que determinadas localizaciones de la región frontal y occipital brindan beneficios respecto a sensibilidad a los fármacos anestésicos y la resistencia a los artefactos que pueden aparecer en estas señales [15-19]. Particularmente los registros de los canales frontales F4 y Fz resultan sensibles a la influencia de agentes anestésicos, sobre todo en el proceso de inducción y en los cambios bruscos de estados de sedación [4]; por lo que en la investigación se evalúa la pertinencia de estos electrodos en la cuantificación de estados de consciencia. Los registros de estos electrodos en la muestra de estudio usada fueron analizados, corroborándose que eran poco propensos a la interferencia de equipos cardiovasculares, electrocoagulación, así como los movimientos corporales que implica la técnica quirúrgica.

## 2.3.- PROCESAMIENTO DE LAS SEÑALES

Las señales del EEG debido a su bajo potencial eléctrico son vulnerables a ser afectadas por artefactos fisiológicos y/o electromagnéticos que distorsionan el trazado de las mismas. En la muestra de estudio los artefactos detectados fueron aquellos producidos por movimientos oculares, que provocan la detección de trascendentes no estacionarias similares a eventos epileptiformes [20], artefactos resultantes del complejo QRS, onda del Electrocardiograma que puede aparecer en el EEG como picos agudos con frecuencia intermitente [20], artefactos de gradiente (diferencia absoluta entre dos épocas vecinas) y varianza (valor de la misma en cada época de la señal).

La eliminación de los artefactos fisiológicos se realizó mediante la reconstrucción parcial de las señales, a partir de un procedimiento de corrección basado en la Descomposición en Modos Empíricos del EEG [20]. A continuación, se eliminaron los artefactos restantes realizando por épocas una comparación con umbrales previamente establecidos. Las señales reconstruidas y sin artefactos fueron segmentadas en épocas de 256 muestras (1.28 segundos de la señal) y de cada una se calcularon nueve parámetros espectrales para formar patrones a partir de los cuales se realizó la clasificación de los estados de sedación. Estos parámetros fueron: Poder Absoluto en las bandas delta y theta, Frecuencia Media en las bandas theta y alfa, Frecuencia Media Total, Poder Relativo en theta y beta, Theta-Beta2 y Beta ratio.

## 3.- RESULTADOS

A continuación se realiza un análisis de los resultados obtenidos con cada clasificador en las señales de los dos canales electroencefalográficos sujetos a estudio, a partir de las métricas de rendimiento: Exactitud, Razón de Verdaderos Positivos

o Sensibilidad (TPR: True Positive Rate), Razón de Falsos Positivos (FPR: False Positive Rate), Especificidad, Área Bajo la Curva (AUC: Area Under the Curve), Precisión o Valor Predictivo Positivo (PPV: Positive Predictive Value) y Exactitud Balanceada [21, 22]. Todos los experimentos fueron realizados en la herramienta Matlab versión 8.3.0.532 (R2014a).

Para formar los conjuntos de entrenamiento usados con las Máquinas de Aprendizaje se seleccionaron de manera aleatoria el 80% de los patrones de cada clase, el 20% restante se utilizó en el proceso de validación. Cantidades menores que las anteriores conllevaron a bajos por cientos de generalización en el entrenamiento de estos métodos (Underfitting).

### 3.1.- RESULTADOS OBTENIDOS CON NAIVE BAYES

Los métodos basados en modelos probabilísticos, suelen estimar un conjunto de parámetros que expresan la probabilidad condicionada de cada clase dado un ejemplo o patrón. A partir de aquí, estos parámetros pueden ser combinados para asignar las clases que maximizan sus probabilidades a nuevos ejemplos. La Tabla 2 muestra los resultados del reconocimiento de los estados de Sedación Ligera, Moderada y Profunda en las señales de los canales electroencefalográficos Fz y F4, usando el clasificador Naive Bayes.

**Tabla 2**  
**Evaluación del reconocimiento de tres estados de sedación con Naive Bayes**

Canal EEG	Estados de Sedación	TPR (%)	Especificidad (%)	FPR (%)	PPV (%)
Fz	Sedación Ligera	17.65	93.58	6.42	18.58
	Sedación Moderada	63.66	53.51	46.49	92.12
	Sedación Profunda	76.52	66.37	33.63	13.65
F4	Sedación Ligera	10.63	95.94	4.06	30.91
	Sedación Moderada	95.34	43.77	56.23	84.27
	Sedación Profunda	90	99.29	0.73	94.29

Los resultados computados para los registros de cada electrodo, evidencian que este clasificador no obtuvo un desempeño correcto en el reconocimiento de los tres estados de sedación definidos. En ambos canales los por cientos de Sensibilidad y Especificidad fueron muy bajos fundamentalmente en los registros del canal Fz, detectando una cantidad considerable de falsos positivos. La mejor precisión se obtuvo en el canal F4, sin embargo, esta medida no superó el 30.91% en la Sedación Ligera.

Para evaluar la exactitud de los resultados teniendo en cuenta que en la muestra de estudio se tienen menos muestras del estado de Sedación Ligera respecto a los otros dos estados, se calculó la Exactitud Balanceada (1) definida como la exactitud media obtenida en todas las clases [21].

$$\hat{\lambda} = \frac{1}{l} \sum_{i=1}^l \frac{k_i}{n_i} \quad (1)$$

Donde  $l$  es el número de clases,  $k_i$  es el número de patrones correctamente clasificados de la clase  $i$  y  $n_i$  es el número total de patrones de la clase  $i$ . La Exactitud Balanceada calculada para caracterizar el reconocimiento en los canales Fz y F4 resultó en un 52.57% y 65.3% respectivamente. Aunque el reconocimiento en los registros de F4 fue mejor que en Fz, los valores de exactitud no son los óptimos para establecer conclusiones.

### 3.2.- RESULTADOS OBTENIDOS CON RNA

Para evaluar el desempeño de las RNAs en la detección de los tres estados de sedación especificados se usaron cinco topologías diferentes: una Red Neuronal Perceptron Multicapa de tipo Feedforward, una Red Neuronal de Regresión Generalizada, Red Neuronal Probabilística, Red Neuronal de Base Radial y una Red Neuronal Lineal. La red Feedforward estuvo compuesta por una capa de entrada con nueve neuronas (cantidad de parámetros del QEEG), una capa de salida con tres neuronas (una para cada estado de sedación) y dos capas ocultas. Para prevenir la aparición de los fenómenos de Overffiting (sobreajuste) y Underffiting (subajuste), la cantidad de neuronas de las capas ocultas se definieron a partir de criterios conocidos como rules of thumb [23]. Las ecuaciones (2), (3) y (4) muestran las fórmulas aplicadas para calcular el

total de neuronas a utilizar en la primera y segunda capa oculta (H1 y H2 con siete y cuatro neuronas respectivamente luego de evaluar las ecuaciones).

$$H1 = m * r^2, \quad (2)$$

$$H2 = m * r, \quad (3)$$

$$r = \sqrt[3]{\frac{n}{m}}. \quad (4)$$

Donde  $n$  y  $m$  representan la cantidad de neuronas de las capas de entrada y de salida respectivamente.

Para el entrenamiento de esta red se usaron once algoritmos de tipo Backpropagation, los mejores resultados se obtuvieron con el algoritmo Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno quasi-Newton y las Funciones de Transferencia: Tangente Sigmoidal Hiperbólica (en la capa de entrada y las capas ocultas) y Sigmoidal Logarítmica (en la capa de salida), computando con el set de entrenamiento una Sensibilidad de 99.83% en el proceso de generalización. El entrenamiento de esta red con los diferentes algoritmos de entrenamiento demoró un tiempo promedio de 8:53:10:17. Para las redes restantes el entrenamiento no superó los 30 segundos. Los resultados obtenidos en la validación de las redes neuronales a partir de las señales registradas por los canales Fz y F4, se muestran en las Tablas 3 y 4 respectivamente.

**Tabla 3**  
**Evaluación del reconocimiento de tres estados de sedación en el canal electroencefalográfico Fz con RNAs**

Topología RNA	Estados de Sedación	TPR (%)	Especificidad (%)	FPR (%)
FFnn: Feedforward neural network	Sedación Ligera	0	0	0
	Sedación Moderada	95.36	68	32
	Sedación Profunda	69.52	89.04	10.96
GRnn: Generalized Regression neural network	Sedación Ligera	0	0	0
	Sedación Moderada	99.95	5.46	94.82
	Sedación Profunda	9.85	99.95	0.051
Pnn: Probabilistic neural network	Sedación Ligera	11.76	95.95	5.05
	Sedación Moderada	89.37	31.7	68.29
	Sedación Profunda	48.48	93.8	6.19
RBnn: Radial Basis neural network	Sedación Ligera	19.33	85.4	14.6
	Sedación Moderada	69.51	35.11	64.89
	Sedación Profunda	42.42	78.42	21.58
Linearnn: Linear neural network	Sedación Ligera	0	0	0
	Sedación Moderada	99.95	9.16	90.84
	Sedación Profunda	17.42	99.95	0.051

En la tabla 3 se evalúa el rendimiento de las RNAs a partir de la Sensibilidad, Especificidad y cantidad de falsos positivos, observe que en sentido general ninguna red resultó eficiente en el reconocimiento existiendo un comportamiento inversamente proporcional entre TPR y la Especificidad. Tres de las cinco redes evaluadas (FFnn, GRnn y Linearnn) no fueron capaces de discriminar correctamente los patrones de la Sedación Ligera reconociéndolos como objetos de la Sedación Moderada.

En la Tabla 4 se exponen los resultados computados para estas redes con la información aportada por el canal F4, aunque el comportamiento en el reconocimiento es similar al obtenido con Fz sólo dos redes (FFnn y Linearnn) no fueron capaces de identificar de manera correcta a los patrones de la Sedación Ligera. Observe además que en los experimentos con ambos canales para todas las topologías de RNA se computó un FPR elevado en la Sedación Moderada (vea Tablas 3 y 4), debido a la cantidad de patrones de Sedación Profunda y Ligera erróneamente clasificados en este estado.

**Tabla 4**  
**Evaluación del reconocimiento de tres estados de sedación en el canal electroencefalográfico F4 con RNAs**

Topología RNA	Estados de Sedación	TPR (%)	Especificidad (%)	FPR (%)
FFnn: Feedforward neural network	Sedación Ligera	0	0	0
	Sedación Moderada	99.42	68.33	31.67
	Sedación Profunda	78.09	93.93	6.07
GRnn: Generalized Regression neural network	Sedación Ligera	6.25	96.83	3.17
	Sedación Moderada	96.5	34.94	65.1
	Sedación Profunda	70	97.5	2.5
Pnn: Probabilistic neural network	Sedación Ligera	5	94.8	5.2
	Sedación Moderada	92.83	37.93	62.07
	Sedación Profunda	72.73	93.9	6.1
RBnn: Radial Basis neural network	Sedación Ligera	0.62	98.34	1.66
	Sedación Moderada	98.33	2.24	97.76
	Sedación Profunda	4.54	99.76	0.24
Linearnn: Linear neural network	Sedación Ligera	0	0	0
	Sedación Moderada	98.92	34.44	65.56
	Sedación Profunda	84.55	98.92	1.07

### 3.3.- RESULTADOS OBTENIDOS CON ANFIS

Para los experimentos realizados con ANFIS se utilizó el Fuzzy Logic Toolbox de Matlab que provee algoritmos y herramientas para la organización, análisis y reconocimiento de datos a partir de algoritmos de clasificación basados en la teoría de la lógica difusa; este toolbox implementa una estructura ANFIS a partir de la arquitectura de una Red Neuronal de tipo Feedforward con cinco capas. Los experimentos se realizaron con seis funciones de membresía que ofrece la herramienta de software, aunque los mejores resultados se computaron con tres funciones de membresía del tipo Diferencia Sigmoidal. El entrenamiento demoró un tiempo igual a 4:25:46:05.

Para medir la eficacia de ANFIS (Tabla 5) se utilizó además la Exactitud y AUC, indicador de calidad vinculado a las curvas ROC (ROC: Receiver Operating Characteristic) que se asocian con el análisis costo/beneficio en la toma de decisiones diagnósticas [24].

**Tabla 5**  
**Evaluación del reconocimiento de tres estados de sedación con ANFIS**

Canal EEG	Estados de Sedación	Exactitud (%)	TPR (%)	Especificidad (%)	FPR (%)	PPV (%)	AUC (%)
Fz	Sedación Ligera	88.57	5.93	98.57	1.43	33.33	52.21
	Sedación Moderada	83.61	97.18	30.8	69.2	84.53	63.95
	Sedación Profunda	93.17	54.1	98.37	1.63	81.48	76.2
F4	Sedación Ligera	95.45	10.42	99.89	0.11	83.33	55.16
	Sedación Moderada	93.04	99.16	60	40	93.05	79.58
	Sedación Profunda	96.75	80	98.93	1.06	90.72	89.47

Al realizar un análisis de los resultados obtenidos con ANFIS se puede advertir que el reconocimiento fue mejor respecto a las RNAs y Naive Bayes. Si el lector realiza una comparación de las métricas de rendimiento en ambos canales puede percatarse rápidamente que el reconocimiento de los estados de sedación en los registros del canal electroencefalográfico F4 son superiores a Fz, por tal motivo la discusión de los resultados con ANFIS se realizarán sólo para dicho canal.

En la Tabla 5, la Exactitud y la Precisión en la clasificación con las señales registradas por F4 fueron correctas. El AUC en la sedación Profunda resultó en un 89.47% no así en la Sedación Moderada y Ligera disminuyendo a 79.58% y 55.16% respectivamente, lo cual refleja inestabilidad en la detección de verdaderos positivos y negativos en esos estados (ver valores de TRP y Especificidad en Tabla 5).

En la Sedación Ligera el reconocimiento de los verdaderos positivos fue erróneo al identificar sólo el 10.42% del total de muestras de ese estado, el por ciento de verdaderos negativos resultó en un 99.89% de Especificidad, lo cual sugiere dos posibles contextos: pudiera existir solapamiento entre los datos que caracterizan los estados Sedación Ligera y Moderada resultando complejo para ANFIS discriminar de manera correcta entre estas dos clases, o el set de datos de la clase Sedación Ligera no es lo suficientemente representativo de este estado de sedación anestésica y la máquina de aprendizaje no es capaz de generalizar correctamente la información.

En el reconocimiento del estado Sedación Moderada los valores de Exactitud y TPR fueron correctos, pero la Especificidad resultó en un 60% provocando un valor elevado de falsos positivos (40%), de los cuales la mayoría fueron patrones pertenecientes al estado de Sedación Ligera que ANFIS identificó como Sedación Moderada. Esto corroboró los dos supuestos analizados en el párrafo anterior. En el análisis de la Sedación Profunda las métricas de rendimiento obtuvieron valores satisfactorios. La Exactitud Balanceada computada para los canales electroencefalográficos Fz y F4 fue de 52.40% y 63.19% respectivamente.

### 3.4.- RESULTADOS OBTENIDOS CON SVM

En la Tabla 6 se muestran los resultados de la clasificación de los tres estados de sedación con SVM, éstos se obtuvieron con la Función Kernel Multilayer Perceptron, el algoritmo de clasificación multiclase Uno-Contra-Resto (One-Againts-All) y el método de optimización de Mínimos Cuadrados (*Least Squares*), aunque también se experimentaron los métodos Optimización Mínima Secuencial y Programación Cuadrática. El entrenamiento con esta máquina de aprendizaje demoró sólo 00:00:03:16.

**Tabla 6 Evaluación del reconocimiento de tres estados de sedación con SVM**

Canal EEG	Estados de Sedación	Exactitud (%)	TPR (%)	Especificidad (%)	FPR (%)	PPV (%)	AUC (%)
Fz	Sedación Ligera	66.98	66.39	67.02	32.98	10.32	66.65
	Sedación Moderada	69.21	69.71	65.34	34.66	93.97	67.5
	Sedación Profunda	78.53	78.79	78.52	21.48	18.98	78.6
F4	Sedación Ligera	90.24	68.13	93.98	6.02	65.66	81.06
	Sedación Moderada	90.06	98.69	63.33	36.67	89.3	81.01
	Sedación Profunda	96.12	90.91	97.09	3.31	77.34	94

La Tabla 6 revela para el canal electroencefalográfico Fz bajos por cientos de Exactitud y Precisión así como una Razón de Falsos Positivos elevada, por lo cual el mejor desempeño en la clasificación se obtuvo una vez más con los registros de F4, estos resultados que se discuten a continuación.

El estado de Sedación Ligera fue reconocido con una Exactitud de 90.24% respecto al total de patrones clasificados. Se alcanzó un TPR de 68.13%, por lo que si se tienen en cuenta los resultados obtenidos con Naive Bayes, RNA y ANFIS esto significa una mejoría considerable en el reconocimiento de este estado de sedación en las señales electroencefalográficas. Esto induce a pensar que el problema en el reconocimiento de la Sedación Ligera no es el solapamiento sino la poca representatividad en el conjunto de patrones que conforman la clase debido a una menor cantidad de muestras de la misma. Esto se sustenta en el hecho de que el tiempo de registro antes de comenzar a inducir la anestesia general fue pequeño, debido a que el paciente entraba al salón de cirugía con una sedación previa. Sólo se clasificaron incorrectamente en Sedación Ligera el 6.02% del total y el reconocimiento de los verdaderos negativos resultó en un 93.98%. La Sensibilidad y la Especificidad calculadas en este estado computaron un AUC igual a 81.06%.

En el estado Sedación Moderada se logró una Exactitud de 90.06% y se computó un TPR de 98.69%. Los valores de FPR y Especificidad aunque mejoraron respecto a los resultados obtenidos en los experimentos anteriores, aún deben ser corregidos, la causa de estos por cientos puede estar dada por una dispersión estadística de los datos de la muestra de estudio debido a la subjetividad con la que se miden los Niveles de Profundidad Anestésica, proceso que se condiciona a la experticia de los Anestesiólogos a partir de la evaluación de síntomas y signos clínicos que manifiestan los pacientes. No obstante, el AUC fue correcta con un 81.01%.

La Exactitud en el reconocimiento de la Sedación Profunda con SVM fue 96.12% y se obtuvo un TPR de 0.9091, lo cual representa el 90.91% de patrones correctamente identificados. Se clasificaron de manera errónea en este estado sólo el 3.31% de las muestras y la Especificidad resultó en un 97.09%, el AUC fue de 94%. La Exactitud Balanceada del reconocimiento en los canales Fz y F4 resultó en 72.45% y 85.33% respectivamente. Al realizar una comparación visual

entre las Tablas 5 y 6, se puede observar que en sentido general los resultados alcanzados con SVM fueron mejores que los obtenidos con ANFIS, y en todos los experimentos el reconocimiento de los tres estados de sedación fue superior en las señales registradas por el canal electroencefalográfico F4.

Es conocido que en los sistemas de apoyo al diagnóstico médico resulta imprescindible lograr proporcionalidad en la detección de los verdaderos positivos y negativos, o sea, entre TPR y la Especificidad. En el caso de la investigación esto se justifica en el hecho de que si bien es importante detectar correctamente cuándo un paciente se encuentra en un estado de sedación determinado, de igual manera es imprescindible detectar correctamente cuándo no lo está para evitar errores médicos. Teniendo en cuenta que la métrica AUC establece una razón entre TPR y Especificidad, se realizó una prueba de hipótesis para poder arribar a conclusiones a partir de los valores de AUC que se computaron en cada sujeto de la muestra de estudio para los tres estados de sedación, con un nivel de significación del 5%. En este sentido se estableció como hipótesis nula ( $H_0$ ) que la media del AUC calculada para los tres estados de sedación en las señales registradas por el canal electroencefalográfico F4 no será mayor que 80%, es decir  $(AUC_{prof} + AUC_{mod} + AUC_{lig})/3 < 0.8$ ; la prueba se realizó en Matlab aplicando un test de Student [25] que rechazó  $H_0$  con un valor de significación (p-value) igual a 0.0453.

Para evaluar el desempeño de SVM, independientemente del conjunto de datos usados para realizar el proceso de aprendizaje de los estados de sedación en las señales registradas por el canal electroencefalográfico F4, se utilizó la técnica Validación Cruzada de k segmentos (k=5), ésta consiste en dividir aleatoriamente los datos en k subconjuntos mutuamente exclusivos de aproximadamente igual tamaño. Cada subconjunto es utilizado en el proceso de validación y los restantes k-1 son usados en el aprendizaje del algoritmo (SVM). El valor de k se escogió de manera empírica teniendo en cuenta el tamaño de la muestra de estudio. A partir de los datos obtenidos en estos experimentos, se evaluó el reconocimiento con las métricas: TPR, Especificidad y Precisión (Tabla 7). Un aspecto positivo a destacar es que los valores de TPR en la Sedación Ligera y Especificidad en la Sedación Moderada aumentaron respecto a los obtenidos en la Tabla 6, esto supone que si se incrementa la representatividad y/o la cantidad de patrones para estos estados de sedación en la muestra de estudio utilizada en la investigación, mejorará considerablemente el proceso de reconocimiento.

**Tabla 7**  
**Evaluación del rendimiento de SVM aplicando Validación Cruzada de k segmentos**

Estados de Sedación	TPR (%)	Especificidad (%)	PPV (%)
Sedación Ligera	77.04	81.63	97.39
Sedación Moderada	81.14	90.83	76.38
Sedación Profunda	85.97	79.01	95.34

La Tabla 8 muestra una comparación entre los resultados descritos aplicando SVM a los registros del canal electroencefalográfico F4 (SVM+F4<sub>channel</sub>) con los resultados obtenidos en otras propuestas de clasificación de niveles de anestesia realizadas en la literatura especializada. En la tabla se tienen en cuenta la cantidad de estados de sedación que se reconocen, las máquinas de aprendizaje usadas y la Exactitud obtenida en la clasificación. Al respecto se señala que algunas de las investigaciones citadas en la tabla presentan la Exactitud promedio de sus resultados, en el caso de esta propuesta (aunque la media de las Exactitudes mostradas en la Tabla 6 es 92.14%) se comparará con la Exactitud Balanceada por las características del nivel Ligero antes explicadas.

**Tabla 8**  
**Comparación con otros estudios**

	Estados de Sedación	Máquina de Aprendizaje	Exactitud (%)
SVM+F4 <sub>channel</sub>	Sedación Profunda, Sedación Moderada, Sedación Ligera	SVM	85.33
Jahanseir M (2018) [26]	BIS index	LS-SVM	80
Nagaraj SB, et. al (2017) [27]	Sedación ligera y profunda	SVM	75
Zhenhu L, et. al (2018) [28]	Cuatro estados de emergencia	GA-SVM	90.64, 81.79, 82.14, 72.86
Bo-Ram L, et. al (2017) [29]	Vigilia y sedación anestésica	SR-LDA	96.4
Seyyed AH, et. al (2018) [30]	Despierto, Anestesia moderada, anestesia general	RBF-NN	93.89

LS-SVM: Least Squares Support Vector Machine      SR-LDA: Shrinkage-Regularized Linear Discriminant Analysis  
GA-SVM: Genetic Algorithm Support Vector Machine      RBF-NN: Radial Basis Function Neural Network

En la tabla 8, las investigaciones [26] y [27] con LS-SVM y SVM respectivamente no superaron la Exactitud de la propuesta que se realiza en este artículo, en el caso de [27] el reconocimiento de dos estados de sedación se realiza a partir de medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca alcanzando el menor índice de Exactitud (75%), esto revela que estas medidas por sí solas no aportan suficiente información en la detección de estados de consciencia durante procedimientos quirúrgicos, de ahí la significación de la información que aportan las señales del EEG. Una propuesta interesante sería detectar niveles de sedación a partir de una combinación entre QEEG y la variabilidad de la frecuencia cardíaca como se presenta en [29], en este trabajo aunque la Exactitud resultó en un 96.4%, a diferencia de la propuesta SVM+F4<sub>channel</sub> sólo es capaz de discriminar entre dos estados: vigilia y sedación anestésica, lo cual no es suficiente para realizar un monitoreo adecuado del paciente durante un procedimiento quirúrgico, se debe tener en cuenta que actualmente los equipos de monitoreo como mínimo detectan tres estados de sedación, este es uno de los aspectos que garantiza a los especialistas tener un criterio de medida adecuado para actuar en situaciones de emergencia donde se detecte una disminución del efecto anestésico y elevar la dosis de fármacos, de hecho la mayor problemática asociada al despertar intraoperatorio radica en la existencia de una supuesta sedación cuando en realidad el paciente está consciente. Usando GA-SVM en [28] se clasifican cuatro niveles de anestesia a partir de la densidad relativa del espectro de potencia de cinco bandas de frecuencia en las señales electroencefalográficas, sin embargo la media de las Exactitudes presentadas en la investigación es de 81.86%. Seyyed y otros [30] discriminan entre tres estados de sedación anestésica a partir del análisis de la Entropía Aproximada y otros parámetros derivados de las señales del EEG usando una Red Neuronal de base radial, el reconocimiento se realizó con una Exactitud de 93.89% sin embargo, en el artículo se aclara que los experimentos se realizaron sobre un pequeño número de muestras, lo cual crea la incertidumbre de si la propuesta que realizan será lo suficientemente eficaz al aumentar la representatividad y/o cantidad de patrones.

### 3.5.- INTERFAZ PROPUESTA PARA EL MONITOR

A partir de los resultados obtenidos con SVM se implementó una interfaz gráfica (Figura 1) para la primera versión del monitor de anestesia que se desarrolla.

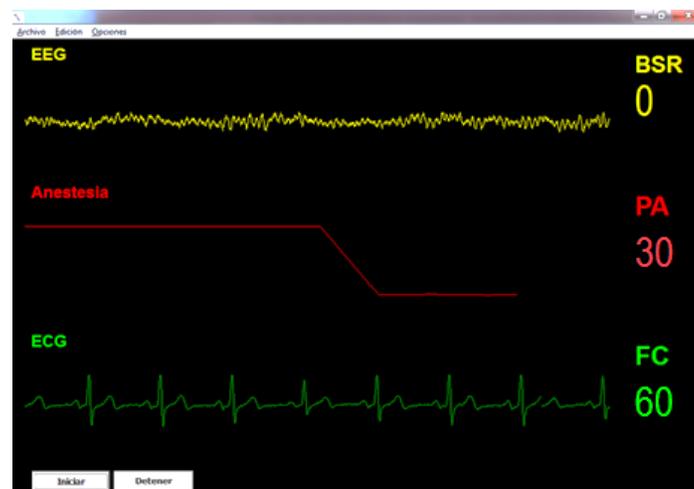


Figura 1

**Interfaz gráfica para el monitor de anestesia que propone el CENPIS.**

En la interfaz se muestra un canal con el registro en línea de la señal electroencefalográfica asociado a una curva del nivel de Profundidad Anestésica (PA), que mantiene el trayecto o historial de este nivel durante la intervención quirúrgica y que se actualiza cada 60 segundos, así mismo se incluye en la pantalla de trabajo el valor exacto cuantitativo del estado de sedación. El sistema incluye además el valor del número de segmentos con períodos de supresión de la actividad eléctrica cerebral (BSR: Burst Supresion Rate) que constituye un biomarcador muy sensible para los niveles de sedación más profundos, así como para monitorear el estado de la función cerebral durante el sostenimiento de la acción hipnótica de los fármacos anestésicos. El prototipo de monitor incluye el registro de la señal Electrocardiográfica y muestra de forma continua el valor de la Frecuencia Cardíaca (FC). Para todos los parámetros que utiliza el monitor, se implementaron alarmas que alertan de forma automática al especialista en anestesiología de la presencia de niveles límites predefinidos para

esos parámetros, que podrían sugerir acciones específicas para proteger el estado de las funciones cerebrales durante el acto quirúrgico y garantizar la administración óptima y precisa de los agentes anestésicos.

## 4.- CONCLUSIONES

En la investigación se evaluó el desempeño del clasificador bayesiano Naive Bayes y las máquinas de aprendizaje: RNA, ANFIS y SVM en el reconocimiento de tres estados de sedación a partir de las señales electroencefalográficas registradas por los electrodos frontales F4 y Fz, obteniendo los mejores resultados con SVM y las señales de F4, que a su vez fue la opción que alcanzó el menor tiempo de entrenamiento.

Los estados de sedación definidos en la investigación fueron detectados en las señales registradas por el canal electroencefalográfico F4 con más del 90% de Exactitud, lo cual demostró que los registros de este electrodo son resistentes a la interferencia de artefactos y representativos del comportamiento de fármacos anestésicos en la actividad eléctrica cerebral, por lo que puede servir para monitorear diferentes estados de sedación independientemente del tipo de fármaco que se utilice. Esto constituye un aporte relevante si se tiene en cuenta que los Monitores de Profundidad Anestésica que existen en la actualidad, utilizan para el análisis del estado hipnótico de tres a cuatro canales electroencefalográficos sólo de localización frontopolar.

La correcta clasificación de los estados de sedación con los nueve parámetros seleccionados del QEEG extraídos de las señales electroencefalográficas, corroboró la pertinencia de los mismos en la cuantificación de la profundidad anestésica fundamentalmente en la derivación F4, lo cual servirá como punto de partida para realizar estudios sobre el comportamiento de dichos parámetros en los registros de otros electrodos del EEG, permitiendo aumentar los criterios para realizar una caracterización topográfica del comportamiento de la sedación anestésica en toda la región cerebral. Los resultados obtenidos en los experimentos realizados, favorecieron importantes avances en la creación de un nuevo monitor de anestesia con características no reportadas hasta el momento.

Se ha publicado que en los últimos años la incidencia del despertar intraoperatorio se ha logrado reducir hasta en un 74% de los casos [31, 32], los resultados conseguidos en esta investigación abren las puertas a nuevas alternativas que permitan predecir con efectividad el riesgo de aparición del despertar intraoperatorio, en pos de minimizar sus efectos adversos y por ende potenciar la calidad y eficiencia de los servicios médicos que brinda el país.

## REFERENCIAS

1. Schneider G. Monitoring Anesthetic Deph. In: Mashuor GA, editors. Consciousness Awareness and anesthesia Edition Cambridges: United Kingdom; Cambridge University Press; 2010. p 115-130.
2. Ernst, N. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related field. 6<sup>th</sup>. ed. Lippincott: Williams & Wilkins.
3. Arquímedes M, Enrique M, Yissel R, Carlos Á, Antonio S. Evaluación de la eficacia de los parámetros del Electroencefalograma Cuantitativo en la medición del nivel de profundidad anestésico. Revista MEDISAN. 2014; 18(3).
4. Tan ZB. Evaluation of EEG [beta]/[theta]-ratio and channel locations in measuring anesthesia depth. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2010; 3(1):39-46.
5. Oddo M, Rossetti AO. Quantitative EEG exploration of sedation in post-resuscitation care. Resuscitation. 2018; 124:A13–A14
6. Johnson KB. Advantages, Disadvantages, and Risks of TIVA/TCI. In: Absalom A., Mason K. (eds) Total Intravenous Anesthesia and Target Controlled Infusions. Springer, Cham. 2017. pp 621-631.
7. Fahy BG, Chau DF. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. Anesthesia & Analgesia. 2018; 126(1), pp. 111-117(7).
8. Lavrov NG, Bulaev VV, Solouhin EN, et al. Bispectral Analysis of Electroencephalogram Using Neural Networks to Assess the Depth of Anesthesia. Biomedical Engineering. 2016; 49(6).
9. Esmaeilpour M, Mohammadi ARA. Analyzing the EEG Signals in Order to Estimate the Depth of Anesthesia Using Wavelet and Fuzzy Neural Networks. International Journal of Interactive Multimedia and Artificial Intelligence. 2016; 4(2):12-15.
10. Lazouni MEA, Settouti N, El Habib Daho M. An SVM intelligent system for pre-anesthetic examination. IEEE Xplore Digital Library. 2014; 73 – 78.

11. A. Arslan, B. Şen, FV. Çelebi, M. Peker, et al. A comparison of different classification algorithms for determining the depth of anesthesia level on a new set of attributes. En *Innovations in Intelligent SysTems and Applications (INISTA)*, International Symposium on IEEE (2015) 1-7.
12. Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; i95–i103.
13. Villafranca A, Thomson IA, Grocott HP, et al. The Impact of Bispectral Index Versus End-Tidal Anesthetic Concentration-Guided Anesthesia on Time to Tracheal Extubation in Fast-Track Cardiac Surgery. *Survey of Anesthesiology*. 2014; 58:6-7.
14. Kreuzer M, Zanner R, Pilge S, Paprotny S, et al. Time Delay of Monitors of the Hypnotic Component of Anesthesia: Analysis of State Entropy and Index of Consciousness. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 115(2):315-319.
15. Hayashi K, Mukai N, Sawa T. Simultaneous bicoherence analysis of occipital and frontal electroencephalograms in awake and anesthetized subjects. *Clinical Neurophysiology*. 2014; 125(1):194-201.
16. Kaier W, Moira SR, Marcus TW et al. EEG slow-wave coherence changes in propofol induced general anesthesia: experiment and theory. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2014; 8:1-16.
17. Akeju O, Westover B, Pavone KJ, Sampson AL, Hartnack KE, et al. Effects of Sevoflurane and Propofol on Frontal Electroencephalogram Power and Coherence. *Anesthesiology*. 2014; 121(2):990-998.
18. Hashemi M, Hutt A, Sleight J. Thalamo-cortical mechanisms of the observed specific changes in frontal and occipital EEG rhythms during propofol-induced sedation. *BMC Neuroscience*. 2015; 16(Suppl 1):232.
19. Meysam H, Axel H, Jamie S. How the cortico-thalamic feedback affects the EEG power spectrum over frontal and occipital regions during propofol induced sedation. *Journal of Computational Neuroscience*. 2015; 39(2):155-179.
20. Yissel R, Tahimy G, Enrique M, Arquímedes M, Frank S Aplicación de la corrección de artefactos en el electroencefalograma para monitoreo anestésico. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. 2015; 5(Suppl 1):S9–14.
21. Carrillo H, Brodersen KH, Castellanos JA. Probabilistic Performance Evaluation for Multiclass Classification Using the Posterior Balanced Accuracy. In: Armada M., Sanfeliu A., Ferre M. (eds) *ROBOT2013: First Iberian Robotics Conference*. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2014; 252. Springer, Cham.
22. Webb AR, Copsey KD. *Statistical Pattern Recognition*. 3<sup>rd</sup> ed.; John Wiley & Sons, 2011; Ltd. pp. 668.
23. Mohammed J, Bahadoorsingh S, Ramsamoj N, Sharma C. Performance of exponential smoothing, a neural network and a hybrid algorithm to the short term load forecasting of batch and continuous loads. Published in: 2017 IEEE Manchester PowerTech. Manchester, UK. 2017.
24. Kubat, M. *An Introduction to Machine Learning*. 1st. ed. 2015.
25. Spiegel MR, Schiller JJ, Srinivasan R Alu. *Outline of Probability and Statistics* 3th Ed. 2009, pp. 433.
26. Jahanseir, M., Setarehdan, S.K. and Momenzadeh, S. Automatic anesthesia depth staging using entropy measures and relative power of electroencephalogram frequency bands. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s13246-018-0688-x>.
27. Nagaraj SB, Biswal S, Boyle EJ, Zhou DW, et. al. Patient-Specific Classification of ICU Sedation Levels From Heart Rate Variability. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(7).
28. Zhenhu L, Cheng H, Yongwang L, et. al. Emergence EEG pattern classification in sevoflurane anesthesia. *Physiological Measurement*. 2018; 39(4).
29. Bo-Ram L, Dong-Ok W, Kwang-Suk S, et. al. Classification of wakefulness and anesthetic sedation using combination feature of EEG and ECG. Published in: 5th International Winter Conference on Brain-Computer Interface (BCI). IEEE Xplore. 2017.
30. Seyyed AH. A computational framework to discriminate different anesthesia states from EEG signal. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*. 2018; 30(03).
31. Avidan M, Jacobsohn E, Glick D, et al. Prevention of Intraoperative Awareness in a High-Risk Surgical Population. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 365:591-600.
32. Bischoff P, Rundshagen I, Schneider G. Undesired awareness phenomena during general anesthesia: Evidence-based state of knowledge, current discussions and strategies for prevention and management. *Der Anaesthesist*. 2015; 64(10):732–739

## AUTORES

**Tahimy González Rubio**, Licenciada en Ciencia de la Computación, Máster en Informática Aplicada, profesora del Departamento de Biomédica, colabora con el Centro de Estudios de Neurociencias Procesamiento de Imágenes y Señales, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. Investiga en el desarrollo y/o aplicación de métodos computacionales e Inteligencia Artificial para el monitoreo intraoperatorio de estados de consciencia a partir de las señales registradas por el Electroencefalograma. E-mail: [tgonzalez@uo.edu.cu](mailto:tgonzalez@uo.edu.cu)

**Jorge Luis Drullet Ferrer**, Ingeniero Biomédico, Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. Sus intereses de investigación se centran en los sistemas Neuro-Difusos aplicados a las neurociencias. E-mail: [jorgedf@uo.edu.cu](mailto:jorgedf@uo.edu.cu)

**Yissel Rodríguez Aldana**, Licenciada en Ciencias Informáticas, Máster en Ingeniería Biomédica, investigadora del Centro de Estudios de Neurociencias Procesamiento de Imágenes y Señales, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. Estudia el comportamiento del Electroencefalograma para la detección temprana del Status Epiléptico no Convulsivo en Diferentes Contextos Médicos. E-mail: [yaldana@uo.edu.cu](mailto:yaldana@uo.edu.cu)

**Enrique J. Marañón Reyes**, Ingeniero Eléctrico, Doctor en Ciencias Técnicas, miembro de Honor de la Academia de Ciencias de Cuba, Profesor Consultante, investigador del Centro de Estudios de Neurociencias Procesamiento de Imágenes y Señales, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. Sus principales investigaciones se centran en el desarrollo de métodos computacionales para el monitoreo del Electroencefalograma en la detección de comportamientos anormales. E-mail: [enriquem@uo.edu.cu](mailto:enriquem@uo.edu.cu)

**Arquímedes Montoya Pedrón**, Doctor en Medicina, Especialista de 1er y 2do Grados en Fisiología Normal y Patológica, Doctor en Ciencias Médicas, Investigador Titular, Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital General Docente Juan Bruno Zayas Alfonso, Santiago de Cuba, Cuba. Investiga en el campo de la electroencefalografía como método de diagnóstico neurofisiológico asociado a disímiles enfermedades neurológicas. E-mail: [arquemedesm@infomed.sld.cu](mailto:arquemedesm@infomed.sld.cu)



Los contenidos de la revista se distribuyen bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License