



Electroencefalografía básica para monitores de profundidad anestésica

Basic electroencephalography for anesthesia depth monitors

Dr. Samuel Hernández-González,* Dra. María Beatriz Perdomo-Perdomo,*
Dra. Raquel Sánchez-Gamarro,‡ Dra. Silvia Ávila-Fuentes,§
Dra. Laura Hernández-Rodríguez,§ Dr. Julio Fernández-García*

Citar como: Hernández-González S, Perdomo-Perdomo MB, Sánchez-Gamarro R, Ávila-Fuentes S, Hernández-Rodríguez L, Fernández-García J. Electroencefalografía básica para monitores de profundidad anestésica. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (2): 125-132. <https://dx.doi.org/10.35366/110199>

RESUMEN. Los monitores de profundidad anestésica permiten guiar el estado hipnótico del paciente durante la anestesia general. Debido a su sencillez, tradicionalmente se han empleado índices de profundidad anestésica, obtenidos a través del procesamiento del electroencefalograma mediante algoritmos matemáticos, para orientar la monitorización del nivel de consciencia. Sus beneficios han sido ampliamente recogidos en la literatura científica; sin embargo, no están exentos de importantes limitaciones. No todos los anestésicos actúan en las mismas dianas moleculares ni dichos índices tienen en cuenta las características propias del paciente (comorbilidades, edades extremas, etcétera). Estas limitaciones podrían reducirse si interpretamos directamente toda la información que nos ofrecen los monitores. Presentamos una revisión que describe los conceptos básicos necesarios para su valoración directa, así como su correlación con los estados de profundidad anestésica del paciente.

ABSTRACT. Anesthesia depth monitors allow to guide the patient's hypnotic state during general anesthesia. Traditionally, anesthetic depth indices have been used due to their simplicity to guide the monitoring of the level of consciousness. They have been obtained by processing the electroencephalogram using mathematical algorithms and their benefits have been widely reported in the scientific literature. However, they are not exempt from important limitations. Neither all anesthetics act on the same molecular targets, nor these mentioned indices take into account the patient's own characteristics (comorbidities, extreme ages, etc.). These limitations could be far reduced if we are able to understand all the information provided by the monitors. We present a review describing the basic concepts necessary for its direct assessment, as well as their correlation with the patient's anesthetic depth states.

INTRODUCCIÓN

En 1929, Hans Berger describe por primera vez la presencia de ondas cerebrales tras instalar electrodos sobre el cuero cabelludo de seres humanos⁽¹⁾. Posteriormente, en 1937, Gibbs publica los cambios que se producen en el electroencefalograma (EEG) tras la administración de determinados fármacos⁽²⁾, con esto se le dio utilidad a la electroencefalografía para brindar la importancia debida a la profundidad anestésica. Con el desarrollo tecnológico, en la década de los 90, comienzan a aparecer monitores de profundidad anestésica (MPA). Estos monitores abrieron una ventana al cerebro, lo que supuso un importante avance en la monitorización frente al uso de los signos clínicos. Con ellos se puede visualizar de forma directa el EEG correspondiente a la región frontal, pero además procesan el EEG del paciente

mediante un algoritmo matemático que en muchos casos es cerrado, para obtener un índice de profundidad anestésica (IPA) que evalúa el estado de consciencia. Cuando su valor es bajo indican mayor profundidad anestésica, mientras que si es alto indican superficialización, con escalas que oscilan entre cero y 100. En función del monitor utilizado, se recomienda mantener unos valores determinados⁽³⁾.

Dada la simplificación que suponía utilizar el IPA, pronto se extendió su uso; sin embargo, guiar la profundidad anestésica basándose en el valor numérico que muestra el índice, no está exento de importantes limitaciones, entre las que destacamos:

1. El uso de un índice no excluye la aparición de un despertar intraoperatorio^(4,5).
2. Es sensible a interferencias eléctricas y a la actividad electromiográfica⁽⁶⁾.

Palabras clave:

anestesia, monitorización cerebral, índices basados en el electroencefalograma, análisis electroencefalográfico, matriz de densidad espectral.

Keywords:

anesthesia, brain monitoring, electroencephalogram-based indices, electroencephalogram analysis, density spectral array.

* Médico adjunto de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor.

‡ Médico adjunto de Neurofisiología Clínica.

§ Médico interno residente de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, España.

Correspondencia:

Dr. Samuel Hernández-González
Ctra. Gral. del Rosario Núm 145,
Código Postal 38010
Santa Cruz de Tenerife, España.
E-mail: samuelhdez@hotmail.com

Recibido: 13-12-2022

Aceptado: 10-01-2023



3. Son poco fiables en determinados grupos poblacionales, como en los pacientes pediátricos^(7,8), ancianos^(9,10) o pacientes con trastornos neurológicos^(6,11).
4. Son menos fiables con determinados fármacos como la ketamina^(12,13) o el óxido nítrico⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Es importante tener en consideración que parte de estas limitaciones se deben a que el valor del IPA no tiene en cuenta la edad del paciente, sus comorbilidades asociadas, ni que cada fármaco anestésico actúa en diferentes dianas moleculares. Si en la valoración de la profundidad anestésica, además del índice, se añade el análisis visual del EEG y de la matriz de densidad espectral (MDE) que nos muestran los MPA, dispondremos de más información en tiempo real para adecuar la profundidad anestésica, lo que hace más fiable su uso frente a un índice procesado. Para su valoración es fundamental conocer previamente una serie de conceptos básicos.

CONCEPTOS BÁSICOS

En 1994 apareció el primer MPA para guiar el nivel de consciencia durante la anestesia general (AG), fue aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) en 1996⁽³⁾. Estos monitores registran de forma continua la actividad cerebral mediante la colocación de sensores en la región anterior del cráneo. Estos pueden ser de uno, dos o cuatro canales y permiten el registro del EEG fundamentalmente en la región frontal. Esta actividad eléctrica deriva de las neuronas piramidales de las capas III y V de la corteza cerebral, y es secundaria a los potenciales postsinápticos que preceden al potencial de acción que se inicia por la liberación presináptica de neurotransmisores excitatorios (glutamato o acetilcolina) o inhibitorios (GABA o glicina). La capa V se caracteriza por neuronas piramidales grandes cuyos axones se dirigen hacia estructuras subcorticales, lo cual explica la interconexión que hay entre el córtex y estructuras como el tálamo, hipotálamo o el tronco de encéfalo⁽¹⁷⁾.

Una vez registrado el EEG, el monitor permite analizar la amplitud y la frecuencia. La amplitud es el tamaño de la onda y su unidad de medida es el microvoltio (μV). Para que la amplitud de la señal recibida sea la correcta, es fundamental la impedancia, que debe estar entre 300-5000 ohmios y es la resistencia que presenta al paso de la corriente. La frecuencia es el número de ciclos por segundo y su unidad de medida son los hercios (Hz). De tal manera que 5 Hz corresponde a cinco ciclos por segundo⁽¹⁸⁾.

El EEG está compuesto por oscilaciones u ondas con una variedad de frecuencias. Los MPA registran las frecuencias, habitualmente por debajo de los 30 Hz para disminuir posibles interferencias; sin embargo, en el adulto sano las frecuencias varían de 0.1 a 500 Hz y se agrupan definiendo bandas de frecuencias, entre las que destacamos (*Figura 1*):

1. Delta 0.1-4 Hz
2. Theta 4-8 Hz
3. Alfa 8-13 Hz
4. Beta 14-30 Hz
5. Gamma > 30-80 Hz

Para la toma de decisiones es fundamental la interpretación correcta del EEG que muestra los MPA. La frecuencia y la amplitud pueden ser de ayuda para su valoración; no obstante, durante la AG la excepción es observar una sola frecuencia dominante, lo habitual es encontrar ondas de varias frecuencias y voltajes que incluso se superponen, lo cual dificulta su lectura. Con experiencia es posible identificar las diferentes ondas en el EEG; pero disponemos de otro parámetro basado en el análisis espectral que es la MDE, la cual facilita su visualización^(19,20) (*Figura 2*).

La MDE es un gráfico a color que consiste en la descomposición de un segmento del EEG en su contenido de potencia por frecuencia, calculado por la transformada de Fourier. Así se puede observar qué banda de frecuencia hay y con qué intensidad se presenta, en un momento determinado. La potencia se expresa en decibelios y se basa en una escala de colores que varía de azul a rojo, en función de si presenta menor o mayor actividad la banda correspondiente. Los equipos realizan la representación aproximadamente cada 1,2 segundos, lo que posibilita ver retroactivamente los cambios ocurridos en la actividad cerebral del paciente⁽²¹⁾ (*Figura 3*).

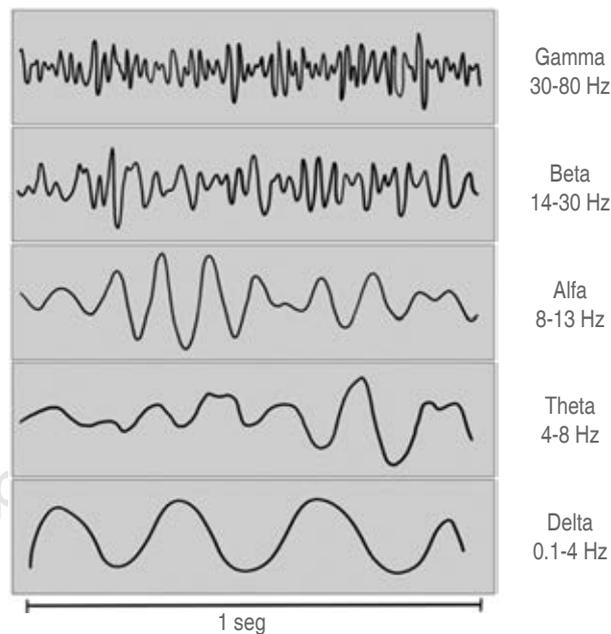


Figura 1: Diferentes tipos de ritmos que se pueden observar en el electroencefalograma.

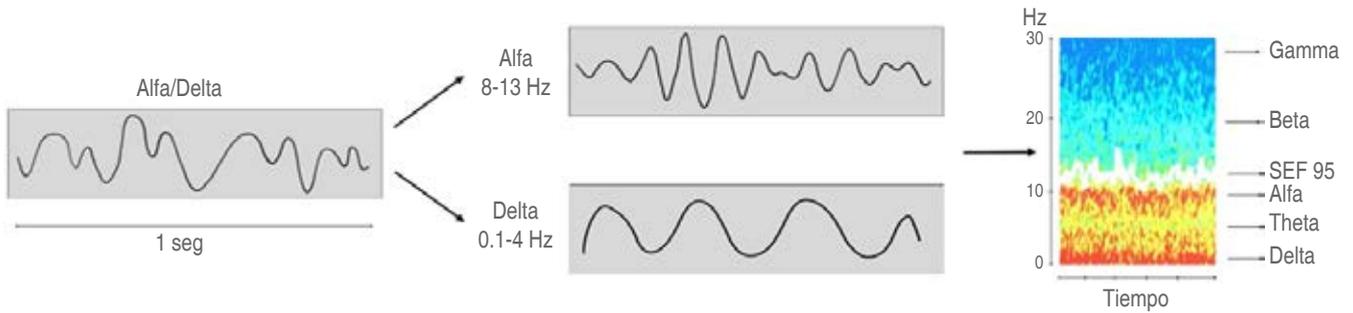


Figura 2: Imagen de superposición de ritmos alfa/delta, con su correspondiente matriz de densidad espectral que facilita su identificación.

En consecuencia, con la MDE es posible analizar el estado de profundidad anestésica de forma sencilla. Además, permite ver la evolución de los diferentes estados neurológicos del paciente y resulta especialmente útil para detectar determinadas situaciones clínicas (convulsiones, asimetrías, patrón brote-supresión, muerte cerebral, etcétera) cuya identificación precoz puede ser vital para el paciente.

Los MPA también aportan información mediante otras variables, como: la frecuencia mediana (*median frequency*), la frecuencia de límite espectral (SEF, *Spectral Edge Frequency*) y la tasa de supresión (TS). La frecuencia mediana es la frecuencia que divide la potencia en el espectro a la mitad. El SEF informa de la frecuencia por debajo de la cual se encuentra 95% de la potencia espectral, por ejemplo, un SEF de 12 quiere decir que 95% de la actividad se encuentra por debajo de los 12 Hz, es decir, en rango delta, theta y alfa; su utilidad clínica radica en que observa si la potencia espectral se está desplazando a frecuencias altas o bajas, al ser indicativas de estados superficiales o profundos.

La TS permite cuantificar el patrón brote-supresión, al reflejar el porcentaje de tiempo en el que las ondas del EEG no alcanzaron los 5 μ V durante los últimos 60 segundos^(22,23). El patrón brote-supresión es un estado de inactivación cerebral profunda con mal pronóstico asociado. Se trata de brotes de actividad aguda de alto voltaje, intercalados con períodos de supresión de la actividad eléctrica⁽²³⁾; se puede observar en cualquier fase de la anestesia y es secundario a la sobredosificación anestésica, la hipotermia o a patologías que conlleven isquemia cerebral. Su detección es fundamental, pues su aparición se relaciona con la disfunción cognitiva y el delirio postoperatorio⁽²⁴⁾. Aunque menos frecuente en la práctica clínica, también es posible su cuantificación mediante un algoritmo que representa la probabilidad de estar en un estado de supresión (BSP, *burst suppression probability*)⁽²⁵⁾.

¿QUÉ OBSERVAMOS DURANTE LOS DIFERENTES PERÍODOS ANESTÉSICOS?

El estado anestésico de un paciente no es un estado de *on/off*, sino que es gradual⁽²⁶⁾. Habitualmente se dividen los

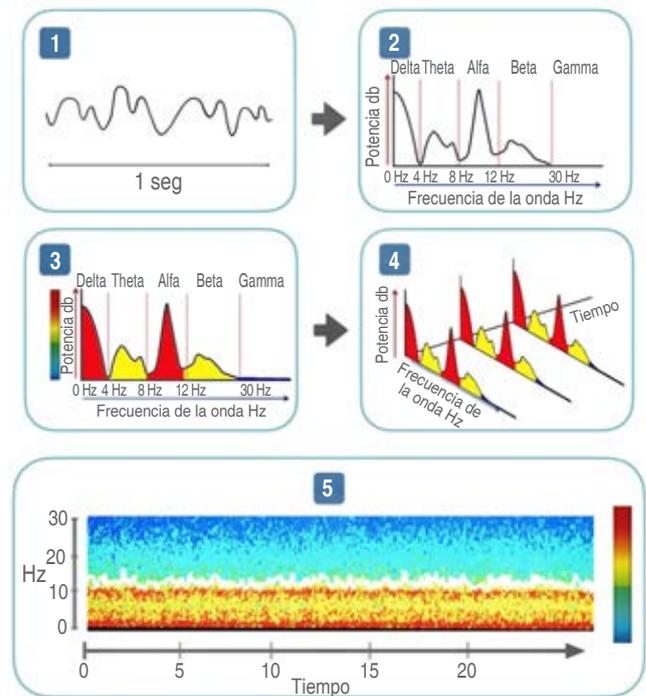


Figura 3: Esquema simplificado de formación de la matriz de densidad espectral descrita en pasos. En el 1 se visualiza una tira de electroencefalograma de 1 segundo en la que predomina la actividad alfa y delta; esta onda se descompone en el paso 2 en su frecuencia (eje horizontal) por potencia (eje vertical). En el 3 observamos cómo la potencia se representa además con una escala de colores, donde la actividad alfa y delta presenta mayor intensidad. El 4 representa cómo todo lo descrito anteriormente se repite sucesivamente en el tiempo, aproximadamente cada 1,2 segundos, para después en el 5 ver cómo será mostrado en la pantalla de los monitores de profundidad anestésica.

períodos anestésicos en tres fases: inducción, mantenimiento y educación. El análisis visual del EEG y de la MDE en el paciente despierto refleja actividad de alta frecuencia y baja amplitud. Durante la inducción, con la administración gradual de fármacos con acción GABAérgica, inicialmente aparece un incremento en la actividad de alta frecuencia (activación

beta paradójica) para posteriormente aumentar la actividad de baja frecuencia y alta amplitud con el incremento de las oscilaciones en el rango delta, theta y alfa. Si se administra más dosis del agente hipnótico se observará el patrón brote-supresión e incluso un trazado isoelectrico^(19,27).

Durante la fase de mantenimiento de la AG se observan oscilaciones alfa/delta a nivel frontal⁽²⁸⁾, aunque dependerá de factores como el fármaco empleado, dosis, edad o comorbilidades asociadas. Cuando aparecen oscilaciones beta acompañadas de actividad delta, generalmente indican un estado de hipnosis superficial. La actividad theta aparece más frecuentemente entre las bandas de frecuencia alfa y delta en el mantenimiento con halogenados⁽²⁹⁾.

En la educción ocurre todo lo contrario, desaparecen las oscilaciones alfa a nivel frontal, además gradualmente aparece actividad de alta frecuencia y baja amplitud. Esta transición configura una imagen en la MDE conocida como «apertura de cremallera» (*Zipper Opening*)⁽²⁰⁾. En esta fase, en función del patrón de MDE observado, es posible predecir el riesgo de delirio postoperatorio⁽³⁰⁾.

A la hora de interpretar el EEG y la MDE que nos aportan los MPA, es fundamental tener en cuenta una serie de factores que influyen, como son:

1. Edad: debido a los cambios anatómicos y fisiológicos asociados a la edad, es importante conocer que con edades avanzadas disminuye la potencia de todas las frecuencias (sobre todo las oscilaciones alfa) y se presenta con mayor frecuencia un patrón brote-supresión⁽³¹⁾. En los niños, durante la AG con sevoflurano se observa actividad de baja frecuencia con oscilaciones delta; sin embargo, la actividad alfa y theta a nivel frontal comienzan a aparecer a partir de los cuatro meses⁽³²⁾.
2. Comorbilidades: las patologías vinculadas directa o indirectamente con el sistema nervioso central pueden alterar el patrón electroencefalográfico observado. Por lo tanto, es fundamental conocer todos los antecedentes del paciente, por ejemplo, podemos ver desde ritmos de baja frecuencia como puede ser en pacientes con demencia, isquemias cerebrales o ictus, hasta pacientes con predominio en la actividad de alta frecuencia con patrones específicos, como en el caso de las convulsiones^(6,11,33).
3. Estímulo nociceptivo: el estímulo doloroso también se puede observar en la actividad electroencefalográfica, básicamente se puede poner de manifiesto de tres formas: 1) mediante el aumento de la actividad beta, que aparece en anestésicas superficiales en ausencia o con dosis insuficiente de opioides, secundario a un aumento de la actividad cortical; 2) por la disminución del componente alfa debido al retorno de la comunicación talamocortical; 3) mediante el aumento de la actividad delta por mecanismos poco estudiados en los que parece influir la formación reticular del mesencéfalo⁽³⁴⁾.

4. Fármacos hipnóticos: cada uno de los agentes hipnóticos empleados presenta su mecanismo de acción y diana correspondiente. Todo ello se traduce en distintos patrones de actividad encefálica en función del agente empleado, que pueden observarse con facilidad en el EEG o en su espectrograma⁽²¹⁾ (*Figura 4*).

FÁRMACOS ANESTÉSICOS Y SUS PATRONES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

Propofol

El propofol actúa en los receptores GABAA repartidos por el encéfalo y la médula espinal, para potenciar la inhibición de los circuitos nerviosos⁽³⁵⁾. Los patrones electroencefalográficos observados durante la inducción con propofol son dosis dependientes, que pasan de un patrón de paciente despierto con actividad de alta frecuencia y baja amplitud a un patrón con predominio de oscilaciones alfa/delta⁽²⁹⁾. Normalmente la actividad alfa se detecta en las personas despiertas con los ojos cerrados en la región occipital. Durante la pérdida de la consciencia, mediante fármacos con acción GABAérgica, desaparecen las oscilaciones alfa a nivel occipital y aparecen en la región frontal⁽³⁶⁾; fenómeno conocido como anterioriza-

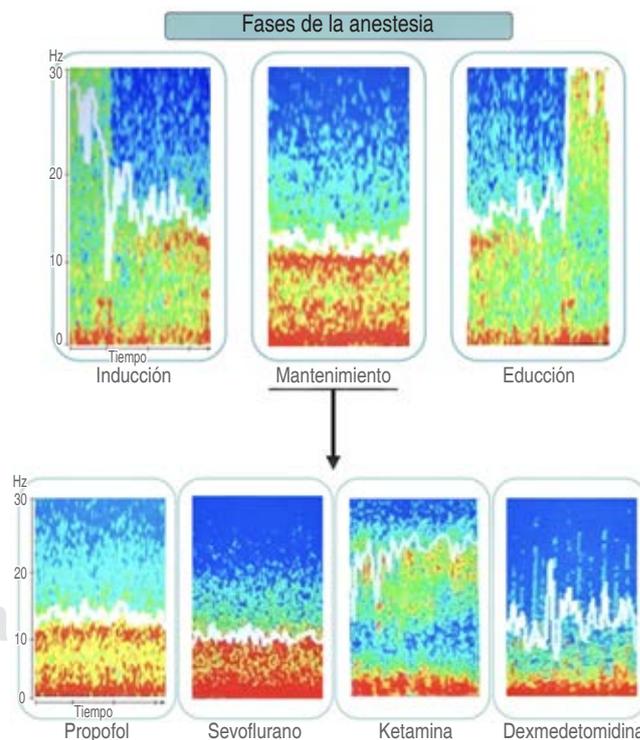


Figura 4: Matriz espectral durante los diferentes períodos anestésicos, con la imagen correspondiente a la fase de mantenimiento de los fármacos hipnóticos de uso más frecuente.

ción⁽³⁷⁾, que se produce por mecanismos de bucle en los circuitos talamocorticales⁽³⁸⁾. Durante el retorno a la consciencia, las oscilaciones alfa se disipan de la región anterior y vuelve a aparecer la actividad de alta frecuencia y baja amplitud⁽³⁰⁾.

En la AG balanceada es frecuente la coadministración de fármacos para conseguir un estado óptimo de hipnosis-analgésia. Con el propofol es frecuente el uso de opioides como el remifentanilo. Este fármaco produce efectos en el EEG, secundario a su actividad agonista sobre los receptores μ . Se caracteriza por una disminución en la actividad beta durante anestésias superficiales, o bien por un incremento de las oscilaciones alfa con disminución de la actividad delta durante anestésias profundas⁽³⁹⁾.

En la práctica clínica diaria se ha utilizado el patrón alfa/delta como marcador del estado hipnótico adecuado; aunque, no está exento de controversias, pues se han descrito episodios de consciencia a pesar de su presencia⁽⁴⁰⁾.

Purdon y colaboradores⁽²⁸⁾, describieron dos patrones relacionados con estados de inconsciencia; a través del acoplamiento fase-amplitud se puede estudiar la interacción que hay entre diferentes bandas de frecuencias; así que lo realizaron entre las oscilaciones de baja frecuencia (0.1-1 Hz) y las alfa. Esto les permitió detectar dos patrones que denominaron *trough-max* y *peak-max*. El patrón *trough-max* se relaciona con la transición entre la pérdida y recuperación de la consciencia, además se caracteriza por presentar amplitud máxima de las oscilaciones alfa en el valle de las oscilaciones de baja frecuencia. El patrón *peak-max* es indicativo de estado profundo de inconsciencia⁽⁴¹⁾ y se observa como la amplitud máxima de las oscilaciones alfa en el pico de las oscilaciones de baja frecuencia. Con los MPA actuales no es posible detectar ambos patrones en el espectrograma pues no contiene información de fase; sin embargo, es posible visualizarlo en el EEG al observar si las oscilaciones alfa presentan mayor tamaño en el pico (*peak-max*) o en el valle (*trough-max*) de las lentas.

HALOGENADOS Y ÓXIDO NITROSO

Los halogenados producen sus efectos a través de la unión a varios receptores en el encéfalo y la médula espinal. Los más importantes son: la unión a receptores GABAA con el aumento de la inhibición GABAérgica, así como el bloqueo de la liberación de glutamato mediante la unión a receptores NMDA (*N-methyl-D-aspartate*)⁽⁴²⁾. En concentraciones por debajo de la concentración alveolar mínima (CAM), los halogenados muestran predominio de oscilaciones alfa/delta en el EEG, lo cual es similar al propofol, pero cuando se incrementa a una concentración igual o superior a la CAM, entre las bandas de frecuencia delta y alfa, aparece un incremento de las oscilaciones theta. Esta relación entre la CAM y la actividad theta es útil clínicamente, ya que indica un estado profundo de inconsciencia⁽²⁹⁾.

En el caso del óxido nitroso, utilizado en la práctica clínica como segundo gas, se observa cómo aparece un aumento de la actividad lenta delta cuando se usa junto a otro agente inhalatorio; en cambio, cuando el halogenado se elimina aparece el patrón EEG característico del óxido nitroso, en el que se observa un predominio de las oscilaciones gamma/beta^(15,16).

KETAMINA

La ketamina es un fármaco anestésico con propiedades analgésicas, que actúa como agonista no competitivo de los receptores NMDA en las neuronas glutamatérgicas excitadoras del cerebro y la médula espinal⁽⁴²⁾. Las dosis bajas de ketamina se asocian con un patrón electroencefalográfico característico, así como incremento de las oscilaciones gamma/beta (entre los 25 y 32 Hz). Este aumento de la actividad del EEG ayuda a explicar la razón por la que los IPA alcanzan a menudo valores altos en pacientes bajo AG^(12,13). Mientras que las dosis más elevadas de ketamina se caracterizan por un incremento en la actividad de baja frecuencia⁽⁴³⁾.

Debido a las propiedades analgésicas que presenta, es frecuente su uso de forma concomitante con fármacos de acción GABAérgica, como el propofol o el sevoflurano. Para guiar su administración es fundamental el análisis visual del EEG y MDE, donde se observa descenso de las oscilaciones delta/alfa o delta/theta/alfa con incremento de la actividad beta⁽⁴⁴⁾.

DEXMETOMIDINA

La dexmedetomidina actúa a través de la unión a los receptores alfa-2-adrenérgicos presinápticos, en neuronas que se proyectan desde el locus cerúleo. Dicha unión disminuye la liberación de noradrenalina por esas neuronas. La pérdida de la inhibición por la noradrenalina en el área preóptica del hipotálamo, activa los influjos inhibidores de la mayor parte de los principales centros de vigilia en el mesencéfalo, protuberancia, prosencéfalo basal e hipotálamo⁽⁴⁵⁾. Mayormente se usa en infusión para sedaciones en las que los pacientes responden a la estimulación auditiva o táctil con escasa depresión respiratoria.

El patrón de EEG característico muestra una combinación de actividad lenta delta con husos de sueño (*spindles*), que son oscilaciones entre 9 y 15 Hz, que se producen en ráfagas de uno a dos segundos de duración y se generan por mecanismos talamocorticales. Aunque se producen aproximadamente en el mismo rango que las oscilaciones alfa, son de menor potencia y duración.

Una mayor dosis de dexmedetomidina trae consigo la desaparición de los husos de sueño y el incremento de las oscilaciones delta⁽⁴⁶⁾. Cuando se administra junto con el propofol modifica la actividad alfa/delta de éste, al aumentar la profundidad de la anestesia. Además, se caracteriza por el

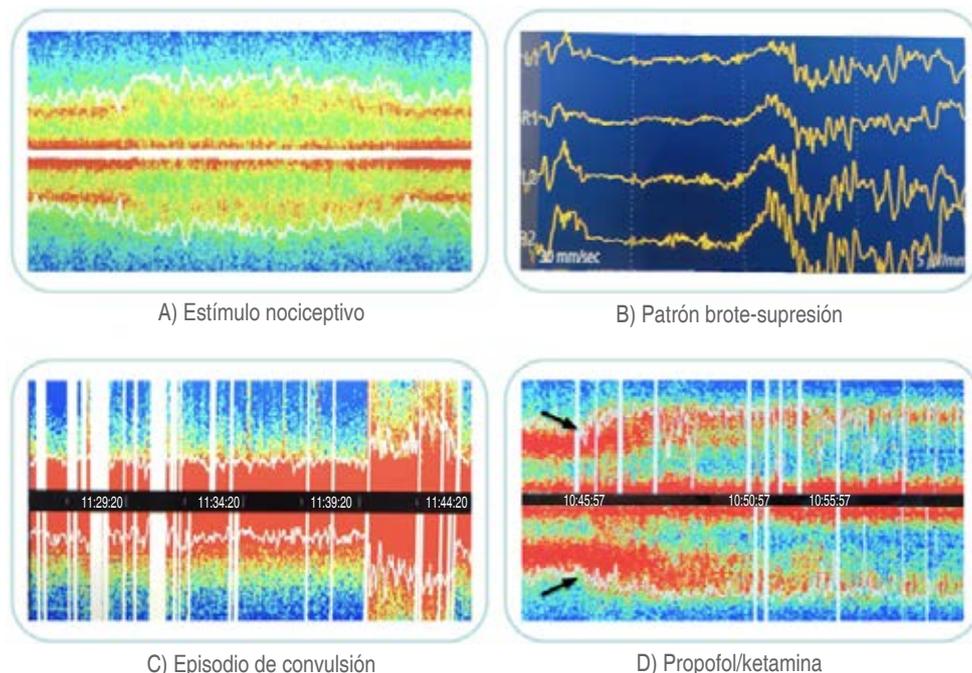


Figura 5: Ejemplos de electroencefalograma y matriz de densidad espectral. **A)** Se observa cómo desaparece la actividad alfa y el *Spectral Edge Frequency* comienza a aumentar, lo que sugiere un estímulo doloroso. En este caso secundario al inicio de la cirugía laparoscópica. Tras aumentar la dosis de remifentanilo, vuelve a aparecer actividad alfa y el *Spectral Edge Frequency* se sitúa en torno a 12 Hz. **B)** Se visualizan episodio de patrón brote supresión en paciente de 80 años intervenido urgentemente por una perforación gástrica. **C)** La matriz de densidad espectral muestra un aumento de la actividad de predominio, tanto en un rango de alta como de baja frecuencia. El episodio ocurre durante la resección de una lesión que ocupaba espacio a nivel parietal con monitorización neurofisiológica, además dicha imagen coincidió en el electroencefalograma con un episodio convulsivo que cedió tras medicación. Las barras de color blanco se corresponden con artefactos. **D)** Se observa el cambio que se produce en el patrón alfa/delta durante una infusión continua de propofol, tras la administración de un bolo de ketamina de 0.5 mg/kg e inicio de perfusión a 0.1 mg/kg/h (flechas negras) con fines analgésicos en un paciente de 15 años, que estuvo en cirugía por escoliosis lumbar.

incremento en las oscilaciones de baja frecuencia y la disminución de la actividad alfa⁽⁴⁷⁾ (Figura 5).

CONCLUSIONES

El cerebro no es sólo un número y el uso de índices basados en el electroencefalograma para guiar la profundidad anestésica no está exento de importantes limitaciones. Cada fármaco tiene su diana molecular correspondiente con un patrón electroencefalográfico característico, por lo que simplemente observar el valor que muestra un IPA puede no ser suficiente e incluso sus valores podrían no coincidir con el estado hipnótico en el que se encuentra el paciente. Si añadimos el análisis visual del EEG y la MDE, pese a que requiere mayor formación, aportará más información frente al IPA, puesto que permite su valoración

independientemente de la patología, edad o fármaco que se esté empleando. Su uso, además de disminuir el riesgo de despertar intraoperatorio, trae consigo otros beneficios como el menor consumo de fármacos, despertares más rápidos, reducción del tiempo en las unidades de recuperación, así como disminución del deterioro cognitivo y delirio postoperatorio, entre otros. Por todo ello, es fundamental la integración de los datos que los MPA aportan, para poder detectar situaciones en las que solamente la valoración del IPA no hubiese sido suficiente.

Conflicto de intereses: los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: el presente trabajo no ha recibido ayuda específica proveniente de agencias del sector público, comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv f Psychiatrie*. 1929;87:527-570. Available in: <http://doi.org/10.1007/BF01797193>
2. Gibbs FA. Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity. *Arch Intern Med*. 1937;60:154. Available in: <http://doi.org/10.1001/archinte.1937.00180010159012>
3. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology*. 2000;93:1336-1344. Available in: <http://doi.org/10.1097/00000542-200011000-00029>
4. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*. 2008;358:1097-1108. Available in: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0707361>
5. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafranca A, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med*. 2011;365:591-600. Available in: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1100403>
6. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*. 2005;101:765-773. <http://doi.org/10.1213/01.ane.0000167269.62966.af>
7. Samarkandi A-H. The bispectral index system in pediatrics--is it related to the end-tidal concentration of inhalation anesthetics? *Middle East J Anaesthesiol*. 2006;18:769-778.
8. Tirel O, Wodey E, Harris R, Bansard JY, Ecoffey C, Senhadji L. Variation of bispectral index under TIVA with propofol in a paediatric population. *Br J Anaesth*. 2008;100:82-87. Available in: <http://doi.org/10.1093/bja/aem339>
9. Arnold G, Kluger M, Voss L, Sleight J. BIS and Entropy in the elderly. *Anaesthesia*. 2007;62:907-912. Available in: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05149.x>
10. Lysakowski C, Elia N, Czarnetzki C, Dumont L, Haller G, Combescure C, et al. Bispectral and spectral entropy indices at propofol-induced loss of consciousness in young and elderly patients. *Br J Anaesth*. 2009;103:387-393. Available in: <http://doi.org/10.1093/bja/aep162>
11. Renna M, Handy J, Shah A. Low baseline Bispectral Index of the electroencephalogram in patients with dementia. *Anesth Analg*. 2003;96:1380-1385. Available in: <http://doi.org/10.1213/01.ANE.0000059223.78879.0F>
12. Hayashi K, Tsuda N, Sawa T, Hagihira S. Ketamine increases the frequency of electroencephalographic bicoherence peak on the alpha spindle area induced with propofol. *Br J Anaesth*. 2007;99:389-395. Available in: <http://doi.org/10.1093/bja/aem175>
13. Tsuda N, Hayashi K, Hagihira S, Sawa T. Ketamine, an NMDA-antagonist, increases the oscillatory frequencies of alpha-peaks on the electroencephalographic power spectrum. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:472-481. Available in: <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01246.x>
14. Foster BL, Liley DTJ. Effects of nitrous oxide sedation on resting electroencephalogram topography. *Clin Neurophysiol*. 2013;124:417-423. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.08.007>
15. Hagihira S, Takashina M, Mori T, Mashimo T. The impact of nitrous oxide on electroencephalographic bicoherence during isoflurane anesthesia. *Anesth Analg*. 2012;115:572-577. Available in: <http://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182575b70>
16. Pavone KJ, Akeju O, Sampson AL, Ling K, Purdon PL, Brown EN. Nitrous oxide induced slow and delta oscillations. *Clin Neurophysiol*. 2016;127:556-564. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.06.001>
17. Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23:186-189. Available in: <http://doi.org/10.1097/01.wnp.0000220079.61973.6c>
18. Iriarte J, Artidea J. Fundamentos de electroencefalografía. *Semiología electroencefalográfica. Manual de neurofisiología clínica*. Ed Médica Panamericana 2013, pp 3-18.
19. Bennet C, Voss LJ, Barnard JPM, Sleight JW. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg*. 2009;109(2):539-50. Available in: <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a9fc38>
20. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: Part I background and basic signatures. *Anesthesiology*. 2015;123:937-960. Available in: <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000841>
21. Babadi B, Brown EN. A review of multitaper spectral analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014;61:1555-1564. Available in: <http://doi.org/10.1109/TBME.2014.2311996>
22. Drummond JC, Brann CA, Perkins DE, Wolfe DE. A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power, and dominance shift in the determination of depth of anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35:693-699. Available in: <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1991.tb03374.x>
23. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89:980-1002. Available in: <http://doi.org/10.1097/00000542-199810000-00023>
24. Shanker A, Abel JH, Schamberg G, Brown EN. Etiology of burst suppression EEG patterns. *Front Psychol*. 2021;12:673529. Available in: <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.673529>
25. Chemali J, Ching S, Purdon PL, Solt K, Brown EN. Burst suppression probability algorithms: state-space methods for tracking EEG burst suppression. *J Neural Eng*. 2013;10:056017. Available in: <http://doi.org/10.1088/1741-2560/10/5/056017>
26. Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ. General anesthesia and altered states of arousal: a systems neuroscience analysis. *Annu Rev Neurosci*. 2011;34:601-628. Available in: <http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-060909-153200>
27. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 2010;363:2638-2650. Available in: <http://doi.org/10.1056/NEJMra0808281>
28. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, Prerau MJ, Walsh JL, Wong KFK, et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:E1142-51. Available in: <http://doi.org/10.1073/pnas.1221180110>
29. Akeju O, Westover MB, Pavone KJ, Sampson AL, Hartnack KE, Brown EN, et al. Effects of sevoflurane and propofol on frontal electroencephalogram power and coherence. *Anesthesiology*. 2014;121:990-998. Available in: <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000436>
30. Hesse S, Kreuzer M, Hight D, Gaskell A, Davari P, Singh D, et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanaesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth*. 2019;122:622-634. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.016>
31. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, et al. The Ageing Brain: Age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2015;115:i46-57. Available in: <http://doi.org/10.1093/bja/aev213>
32. Cornelissen L, Kim SE, Lee JM, Brown EN, Purdon PL, Berde CB. Electroencephalographic markers of brain development during sevoflurane anaesthesia in children up to 3 years old. *Br J Anaesth*. 2018;120:1274-1286. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.037>
33. Jirsch J, Hirsch LJ. Nonconvulsive seizures: developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population. *Clin Neurophysiol*. 2007;118:1660-1670. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.11.312>

34. García PS, Kreuzer M, Hight D, Sleight JW. Effects of noxious stimulation on the electroencephalogram during general anaesthesia: a narrative review and approach to analgesic titration. *Br J Anaesth.* 2021;126:445-457. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.036>
35. Bai D, Pennefather PS, MacDonald JF, Orser BA. The general anesthetic propofol slows deactivation and desensitization of GABAA Receptors. *J Neurosci.* 1999;19:10635-10646. Available in: <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-24-10635.1999>
36. Cimenser A, Purdon PL, Pierce ET, Walsh JL, Salazar-Gomez AF, Harrell PG, et al. Tracking brain states under general anesthesia by using global coherence analysis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:8832-8837. Available in: <http://doi.org/10.1073/pnas.1017041108>
37. Tinker JH, Sharbrough FW, Michenfelder JD. Anterior shift of the dominant EEG rhythm during anesthesia in the Java monkey: correlation with anesthetic potency. *Anesthesiology.* 1977;46:252-259. Available in: <http://doi.org/10.1097/0000542-197704000-00005>
38. Ching S, Cimenser A, Purdon PL, Brown EN, Kopell NJ. Thalamocortical model for a propofol-induced alpha-rhythm associated with loss of consciousness. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107:22665-22670. Available in: <http://doi.org/10.1073/pnas.1017069108>
39. Kortelainen J, Koskinen M, Mustola S, Seppanen T. Effects of remifentanyl on the spectrum and quantitative parameters of electroencephalogram in propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 2009;111:574-583. Available in: <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181af633c>
40. Gaskell AL, Hight DF, Winders J, Tran G, Defresne A, Bonhomme V, et al. Frontal alpha-delta EEG does not preclude volitional response during anaesthesia: prospective cohort study of the isolated forearm technique. *Br J Anaesth.* 2017;119:664-673. Available in: <http://doi.org/10.1093/bja/aex170>
41. Brown EN, Purdon PL, Akeju O, An J. Using EEG markers to make inferences about anaesthetic-induced altered states of arousal. *Br J Anaesth.* 2018;121:325-327. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bja.2017.12.034>
42. Hemmings HC Jr, Akabas MH, Goldstein PA, Trudell JR, Orser BA, Harrison NL. Emerging molecular mechanisms of general anesthetic action. *Trends Pharmacol Sci.* 2005;26:503-510. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.tips.2005.08.006>
43. Sleight J, Pullon RM, Vlisides PE, Warnaby CE. Electroencephalographic slow wave dynamics and loss of behavioural responsiveness induced by ketamine in human volunteers. *Br J Anaesth.* 2019;123:592-600. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.021>
44. Kim MC, Fricchione GL, Brown EN, Akeju O. Role of electroencephalogram oscillations and the spectrogram in monitoring anaesthesia. *BJA Educ.* 2020;20:166-172. Available in: <http://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.01.004>
45. Akeju O, Pavone KJ, Westover MB, Vazquez R, Prerau MJ, Harrell PG, et al. A comparison of propofol and dexmedetomidine induced electroencephalogram dynamics using spectral and coherence analysis. *Anesthesiology.* 2014;121(5):978-89. Available in: <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000419>
46. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Sarkela M, Saastamoinen A, Snapir A, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:289-294. Available in: <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01537.x>
47. Zhang L, Fang K, Tao S, Deng L, Li H, Cao Y, et al. Electroencephalography-demonstrated mechanisms of dexmedetomidine-mediated deepening of propofol anesthesia: an observational study. *Perioper Med.* 2021;10:44. Available in: <http://doi.org/10.1186/s13741-021-00213-4>