



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Enero 2020		Grupo de Trabajo de Sedoanalgesia (SEDUCIP)
NOMBRE	Rocío Tapia Moreno <sup>1</sup> Cristina Yun Castilla <sup>2</sup>		
CARGO	<sup>1</sup> Médico Adjunto UCIP. Hospital Ramón y Cajal. Madrid <sup>2</sup> Médico Adjunto UCIP. Hospital Materno Infantil Málaga		
REVISION	Enero 2023		



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

### RESUMEN

En pacientes que requieren sedación profunda y/o bloqueantes neuromusculares, las escalas clínicas pierden su validez. En estas situaciones son necesarios métodos de neuromonitorización avanzada para asegurar un nivel adecuado de sedación y analgesia. Para la monitorización de la sedación, los métodos más empleados en UCIP se basan en monitores de función cerebral que analizan la actividad de EEG y EMG a través de electrodos colocados en la región frontal y lo traducen en un formato simplificado, facilitando su interpretación por parte del intensivista. Cada hipnótico tiene una expresión propia en el EEG, que además varía según el nivel de sedación. Además, el EEG varía con la edad, sobre todo los primeros meses de vida, por lo que los patrones de los sedantes en lactantes son diferentes a los niños mayores y adultos. Existen distintos monitores de función cerebral, el más extendido en UCIP es el BIS.

En lo referente a la analgesia, a pesar de que existen varios monitores de nocicepción, no existe un gold standard ni ninguna técnica recomendada oficialmente para la monitorización objetiva de la analgesia. Los más extendidos son aquellos que analizan la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA) ante un estímulo nociceptivo, como el índice de analgesia-nocicepción y la pupilometría

### ABSTRACT

In patients who require deep sedation and / or neuromuscular blockers, clinical scales lose their validity. In these situations, advanced neuromonitoring methods are necessary to ensure an adequate level of sedation and analgesia. For sedation monitoring, the most used methods in PICU are based on brain function monitors that analyze the activity of EEG and EMG through electrodes placed in the frontal region and translate it into a simplified format, facilitating its interpretation by the intensivist. Each hypnotic has its own expression in the EEG, which also varies according to the level of sedation. In addition, the EEG varies with age, especially the first months of life, so that sedative patterns in infants are different from older children and adults. There are different monitors of brain function, the most widespread in PICU is BIS.

In relation to analgesia, although there are several nociception monitors, there is no gold standard or any officially recommended technique for objective monitoring of analgesia. The most widespread are those that analyze the response of the autonomic nervous system (ANS) to a nociceptive stimulus, such as the index of analgesia-nociception and pupilometry



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

### *Justificación del protocolo*

Mantener el nivel adecuado de analgesia y sedación es absolutamente necesario para conseguir el confort y la seguridad de los pacientes en la UCIP, pero constituye un verdadero reto.

Las dosis excesivas de hipnóticos pueden dañar el cerebro por neurotoxicidad directa y una analgesia insuficiente puede aumentar la respuesta neuroinflamatoria de un postoperatorio o de un paciente críticamente enfermo, provocando en ambos casos alteraciones neurológicas, como deterioro cognitivo o delirium<sup>1-5</sup>. Por lo tanto una monitorización correcta podría ayudar a proteger del daño cerebral<sup>6</sup>.

Ya que en niveles de sedación profunda y en pacientes con relajantes musculares la monitorización mediante escalas clínicas pierde su validez, que las constantes vitales como frecuencia cardíaca y tensión arterial se han mostrado poco fiables, y que los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos en niños son limitados, son necesarios otros sistemas de monitorización para dichas situaciones<sup>7</sup>.

La estimación adecuada del nivel de sedación y nocicepción todavía se encuentra bajo investigación, y no existe de ningún gold standard, pero sí disponemos de avances tecnológicos en esta línea que han demostrado su eficacia clínica.

En el siguiente protocolo se expondrán los sistemas de monitorización instrumental de la sedación y analgesia con validez y fiabilidad en niños, concretamente los más utilizados o los que han mostrado cierta superioridad.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

### Índice

1. Apartado 1: Monitorización de la sedación
2. Apartado 2: El EEG convencional y procesado. Matriz de densidad espectral (MDE)
3. Apartado 3: Monitores de función cerebral basados en EEG y EMG
4. Apartado 4: Patrones de los sedantes en la MDE
5. Apartado 5: BIS
6. Apartado 6: Capnografía (sedación para procedimientos)
7. Apartado 7: Monitorización de la analgesia
8. Apartado 8: Índices derivados de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (ANI y NIPE)
9. Apartado 9: Pupilometría
10. Apartado 10: Bibliografía

### 1. Monitorización instrumental de la sedación

La neuromonitorización objetiva de la sedación puede basarse en el análisis de la actividad eléctrica espontánea del sistema nervioso (EEG y EMG) o de la respuesta provocada por un estímulo (potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados motores y potenciales evocados auditivos de tronco).

Los métodos más empleados en cuidados intensivos son los basados en el EEG y EMG a través de monitores de función cerebral, proporcionando un feedback farmacodinámico cerebral continuo, no invasivo, en tiempo real.

Aunque existe amplia experiencia que avala su uso en niños, hay que recordar ser cautos en su interpretación, ya que para la monitorización de la sedación profunda no existe ningún patrón oro. Muchos de los mecanismos moleculares de acción de los fármacos anestésicos son desconocidos, y esto impide que podamos relacionar ese mecanismo con su respuesta cognitiva y su actividad EEG específica. Además, la actividad EEG varía ampliamente entre individuos y con la edad, sobre todo en los primeros años de vida, lo que dificulta aún más la interpretación de los datos y su procesamiento<sup>8-14</sup>.

En concreto, los índices de profundidad anestésica han sido calculados a partir de población adulta, no pediátrica, por lo que son menos fiables en niños. Tampoco son fiables en caso de sedación con ketamina, óxido nitroso o dexmedetomidina. Son artefactados por el EMG y no proporcionan información sobre la acción del fármaco en los distintos circuitos neuronales.



## 2. EEG convencional y procesado. Generalidades. Matriz de densidad espectral

---

Aunque no existe un patrón de oro para la monitorización de la sedación, el EEG convencional es ampliamente aceptado como el método más preciso<sup>15,16</sup>.

Cada sedante actúa a través de diferentes mecanismos moleculares y circuitos neuronales, con sus consecuentes expresiones específicas en el comportamiento y también en la actividad eléctrica cerebral. Cada hipnótico tiene una expresión propia en el EEG, que además es diferente según el nivel de sedación alcanzado. Por lo tanto, el EEG varía según el fármaco y su dosis<sup>17,18</sup>.

El EEG se puede analizar basándose en<sup>17-19</sup>:

- Una descripción semántica: morfología de las ondas, su amplitud y frecuencia
- Parámetros de los dominios frecuencia y tiempo: potencia, espectro de potencias, espectrograma (incluye matriz de densidad espectral, MDE), límite de frecuencia espectral (SEF, spectral edge frequency) y coherencia
- La entropía: estimando el desorden que subyace dentro de la señal del EEG, que es mayor en el estado de vigilia comparado con el de sedación.

### a) Frecuencia

Existe una nomenclatura para referirse a las distintas ondas en que puede descomponerse la onda principal del EEG. Depende de la frecuencia de cada una (ciclos por segundo, medida en hertzios, Hz). Así, según a la banda de frecuencia a la que pertenezca, se les ha asignado un nombre:

Nombre	Rango de frecuencia (Hz)
Gamma ( $\gamma$ )	26-80
Beta ( $\beta$ )	13-25
Alpha ( $\alpha$ )	9-12
Theta ( $\theta$ )	5-8
Delta ( $\delta$ )	1-4
Lentas	< 1

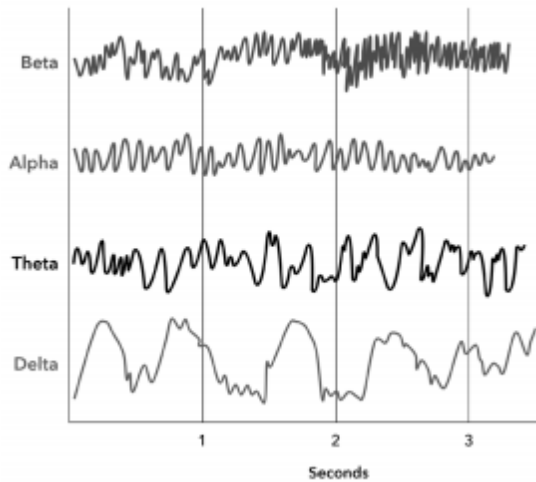


# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

b) Su morfología en el EEG convencional es:



c) Amplitud:

Es la medida del voltaje de la onda (microvoltios,  $\mu V$ ). En general aumenta con la sedación, aunque cada fármaco tiene también su patrón característico. Es mayor en niños que en adultos, por lo que suele ser necesario ajustar el visor en UCIP a  $10 \mu V/mm$ . El rango de ajuste es entre  $5-30 \mu V/mm$

d) **Potencia** (decibelios, dB): es 10 veces el  $\text{Log}_{10}$  de la amplitud al cuadrado. Se utiliza para generar el espectro de potencia

e) **Matriz de densidad espectral:**

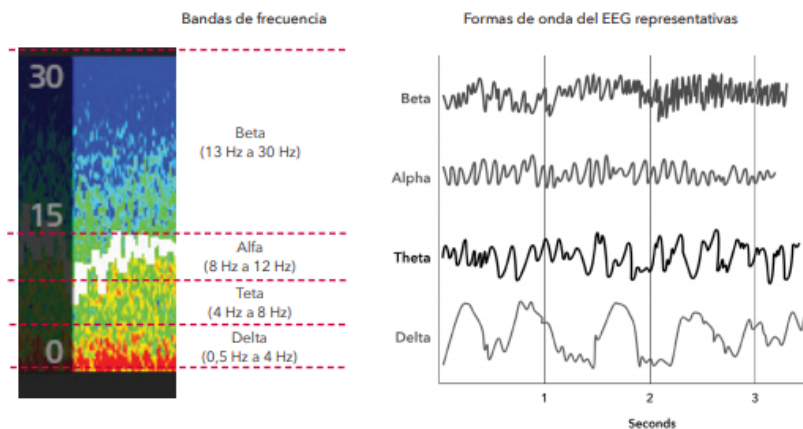
Cada segmento del EEG se puede descomponer en las diferentes bandas de frecuencia que lo componen, teniendo en cuenta la potencia correspondiente a cada banda, dando así lugar al espectro de potencia. El cómputo sucesivo de los espectros de potencia de los segmentos contiguos del EEG forman el espectrograma, mostrando de forma dinámica el cambio del EEG en el tiempo. El espectrograma, visto en 2 dimensiones, constituye la MDS: el tiempo representado en el eje de las X, la frecuencia en el eje de las Y, la potencia a través de un código de color en el eje de las Z.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN



El SEF o **límite de frecuencia espectral** (línea blanca en la figura) es la línea bajo la cual se encuentra el 90-95% de la potencia del EEG. Indica si la MDS está disminuyendo hacia frecuencias más bajas, o engrosando hacia frecuencias más altas.

- f) **Coherencia:** medida de la sincronización entre diferentes áreas cerebrales para una determinada banda de frecuencias.

### APLICACIÓN CLÍNICA

Con el paciente en vigilia, el EEG muestra ritmos rápidos ( $\beta$   $\gamma$ , de baja amplitud), y cuando se duerme o se profundiza en la sedación, el EEG se enlentece hacia ondas de menor frecuencia, en general. En el proceso también cambian la amplitud y la coherencia de las ondas<sup>17-19</sup>. La aparición de ondas alfa, en anestesia general, parece deberse a la interrupción de los circuitos tálamo-corticales, pudiéndose incluso predecir el despertar del paciente a los 5 minutos de la desaparición de las mismas<sup>12</sup>. En la sedación con fármacos inhibidores del receptor GABA se produce un patrón bifásico, con aceleración a dosis bajas o de mantenimiento, que se relacionan con excitación paradójica del paciente, y enlentecimiento hasta incluso isoelectricidad a dosis más altas<sup>20</sup>.

### EL EEG EN FUNCIÓN DE LA EDAD

El EEG varía con la edad, sobre todo en los primeros meses de vida. Durante este período se produce mayor mielinización, sinaptogénesis y definición de los circuitos neuronales, y todo ello tiene una expresión dinámica en el EEG. Esto se traduce en un aumento progresivo de la potencia total del EEG que tiene su pico a los 5-8 años, y en que los patrones de los sedantes en los lactantes son diferentes a los de los adultos y niños mayores<sup>8-14,21</sup>.

En especial, bajo sedación con sevoflurane y propofol, las ondas alfa no aparecen en los lactantes < 3-4 meses, su predominio frontal no se genera hasta los 6 meses, y no se hacen coherentes hasta los 10 meses<sup>9-12</sup>. Tampoco aparecen ondas theta hasta los 4 meses de



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

edad<sup>11,12</sup>. Sin embargo, según varios estudios recientes en población pediátrica, el patrón EEG en niños > 1 año bajo el efecto del sevoflurane y propofol es similar al del adulto<sup>8-13</sup>.

Está descrita una mayor prevalencia de isoelectricidad en el EEG en lactantes y niños pequeños bajo anestesia general, sin poder aclarar si se debe a cambios fisiológicos o a una profundidad anestésica excesiva a dosis habituales<sup>22,23</sup>.

El patrón de sedación con midazolam en neonatos es justo al contrario que en el adulto, disminuyendo las ondas delta y aumentando theta, sin cambios en los ritmos alfa y beta, lo que es acorde con el conocido aumento de la excitabilidad neuronal a través del receptor GABA en el cerebro inmaduro<sup>21,24</sup>.

### 3. Monitores de función cerebral basados en el EEG y EMG

Interpretar un EEG convencional es complicado para un intensivista. Para facilitarlos disponemos de monitores capaces de procesar la información del EEG y EMG, realizando un análisis continuo de la frecuencia, amplitud y coherencia de sus ondas, y traduciéndolas a un formato simplificado<sup>16-18</sup>.

A través de unos sensores colocados en la frente del paciente, se recogen 2 (sensores unilaterales) o 4 (bilaterales) canales frontales del EEG convencional, así como la actividad muscular de esa zona. Los datos que se obtienen y muestran en la pantalla son:

a) En los unilaterales:

- 1 canal frontal del EEG convencional
- Índices de profundidad anestésica: valor numérico adimensional
- Tasa de supresión: porcentaje del EEG sin actividad eléctrica
- EMG: actividad muscular de la region fronto-temporal
- Índice de calidad de la señal

a) En los que constan de electrodos bilaterales, se obtiene además:

- 4 canales frontales del EEG convencional. Con posibilidad de ajustar la amplitud del mismo, con un rango de ajuste entre 5-30  $\mu\text{V}/\text{mm}$
- Matriz de densidad espectral
- Límite de frecuencia espectral
- Gráfico de la evolución del índice de profundidad anestésico en función del tiempo. Puede ajustarse a la misma velocidad en que se crea la MDE, para valorarlos en paralelo (20 min)
- Asimetría interhemisférica





En la siguiente tabla se recogen algunos monitores de forma esquemática<sup>18</sup>:

Monitor	Características
Monitor BIS (Medtronic, Minneapolis, MN)	(Ver apartado 5 )
Monitor SEDline (Masimo, Irvine, CA) <sup>28</sup>	-PSI: calcula el índice del estado del paciente (PSI) utilizando 4 canales del EEG con un algoritmo que incorpora gran heterogeneidad y variabilidad a distintos niveles de sedación, integrando información sobre la coherencia, relación entre zonas anteriores y posteriores, y el porcentaje brote-supresión. Rango del 0 al 100; sedación anestésica entre 25-50. -Muestra también la MDE, SEF, asimetría interhemisférica, EMG y 4 canales frontales bilaterales del EEG convencional
Módulo de Entropía (GE Health care Technologies, Helsinki, Finlandia) <sup>29</sup>	Su algoritmo utiliza el análisis espectral de 1 canal EEG para producir los siguientes parámetros: -SE (entropía de estado): profundidad hipnótica (rango 0-100, sedación anestésica entre 40-60) -RE (entropía de respuesta): monitorización indirecta de nocicepción/sensibilidad al estímulo (derivado del EMG frontal, con rango 0-91) -Brote-supresión
Monitor Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Alemania) <sup>30</sup>	Sistema desarrollado para la clasificación visual de los patrones del EEG en las distintas etapas del sueño fisiológico. Analiza el brote-supresión y dominios de frecuencia y tiempo para extraer los parámetros que utiliza. Usa 1 o 2 canales del EEG -Clasifica al paciente en 14 posibles subestados de sedación: desde A (despierto) hasta la F (anestesia profunda) -Índice Narcotrend: rango 0-100, sedación anestésica entre 40-60. -EMG

#### 4. Patrones de los sedantes en la MDE

Gracias a que la MDE es más fácil de interpretar que el EEG convencional, podemos reconocer los patrones EEG característicos de cada sedante.

En la tabla 1 se muestra cada fármaco y las ondas EEG que predominan a niveles crecientes de sedación. Por convención, cuando nos refiramos a las ondas  $\delta$  incluiremos también las lentas.

Fármaco	Dosis crecientes					
	1º	2º	3º	4º	5º	6º
propofol	$\beta/\gamma$	$\delta \alpha \beta$	$\delta \alpha$	$\delta$	brote-supresión	línea isoelectrica
sevoflurane	$\beta/\gamma$	$\delta \alpha \beta$	$\delta \theta \alpha$	$\delta \theta \alpha \beta$	brote-supresión	línea isoelectrica
midazolam		$\delta \beta$	$\delta \beta$	$\delta \beta$		



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

ketamina	$\delta \theta$	$\delta \theta \beta/\gamma$	$\delta \theta \beta/\gamma$	$\delta \gamma^*$		
dexmedetomidina	$\delta \alpha^*$	$\delta \alpha^*$	$\delta$			

Tabla 1. 1º: dosis baja, despertar; 2º: sedación ligera; 3º: sedación profunda; 4º: dosis de inducción anestésica; 5º: brote supresión; 6º: isoelectricidad.  $\gamma^*$ : brotes gamma;  $\alpha^*$ : husos alfa

- Propofol <sup>14,18</sup>: a dosis de mantenimiento. Ver su evolución según la dosis en la tabla 1: 1º: excitación paradójica a dosis bajas que produce ondas  $\beta$ , incluso  $\gamma$ . 2º y 3º: da un imagen característica de bandera, con 2 franjas de potencia alta en las frecuencias lentas  $\delta$  y las  $\alpha \beta$ , dejando libre la franja de las ondas  $\theta$  (figura 1); según aumenta la dosis desaparecen las ondas  $\beta$ . 4º: a concentraciones mayores también desaparecen las  $\alpha$ , hasta llegar incluso a brote-supresión (líneas verticales negras en la MDE) e isoelectricidad.

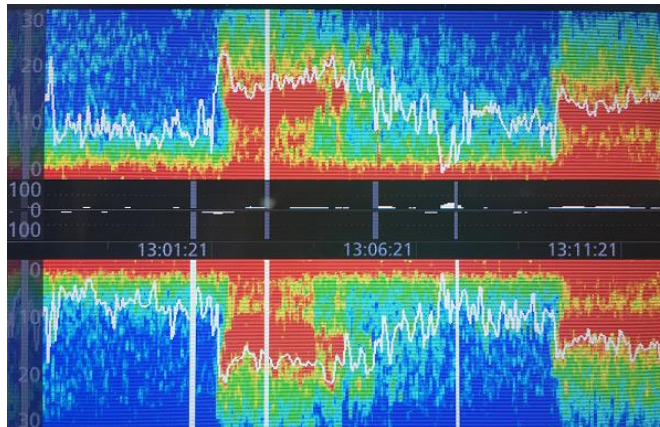


Figura 1. Bolos de propofol

- Sevoflurane <sup>9-11,18,25</sup>. La tabla 1 muestra su patrón bifásico, con ritmos rápidos a dosis bajas, pasando luego a ritmos lentos, y reaparición de ritmos rápidos a dosis elevadas. 1º y 2º: a dosis subanestésicas produce un patrón similar al del propofol. 3º: en mantenimiento, con concentraciones hasta etSevo 4%, aparecen también ondas  $\theta$ , dando lugar a una imagen de banda ancha característica (figura 2). 4º: a mayores concentraciones, etSevo 4-5%, vuelven a aparecer ondas  $\beta$ , y en el EEG se observan incluso descargas epileptiformes<sup>25</sup>. 1º: a dosis muy bajas, como en el despertar, van desapareciendo las ondas  $\delta \theta \alpha$ , y aparecen las  $\beta$ , incluso  $\gamma$ , dando lugar a una imagen que simula a una cremallera abriéndose (figura 3).



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

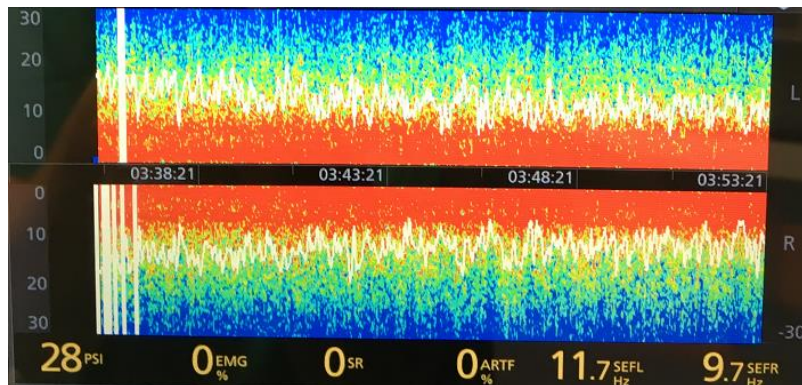


Figura 2. Sevoflurane en fase de mantenimiento

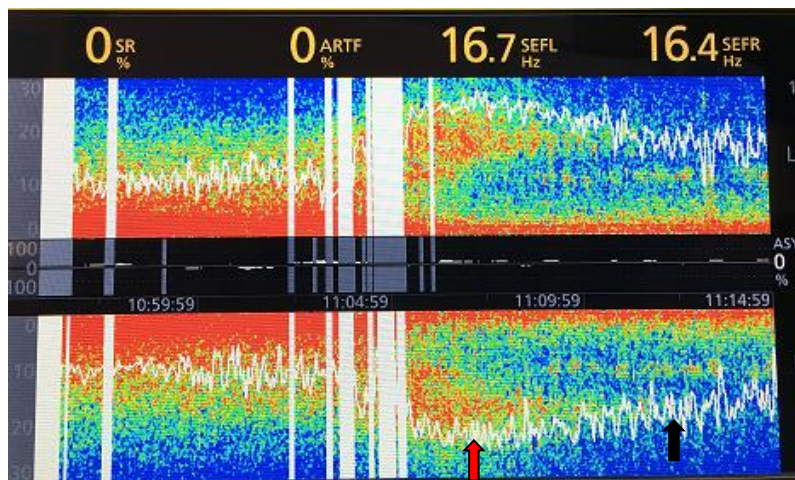


Figura 3. Despertar de sevoflurane, pasando a ondas  $\beta$   $\gamma$  (flecha roja) y luego a sueño fisiológico con husos  $\alpha$

En lactantes y niños la MDE para el sevoflurane y propofol ha sido extensamente analizada por grupos de edades, encontrando diferencias importantes en los < 3-4 meses, y gráficos muy similares al del adulto en los > 1 año<sup>8-13</sup>.

- Midazolam<sup>24</sup>: induce ritmos rápidos, con aumento de ondas  $\beta$ , incluso  $\gamma$ , además de incremento de ondas  $\delta$  (ritmos rápidos con ondas lentas) (figura 4)



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

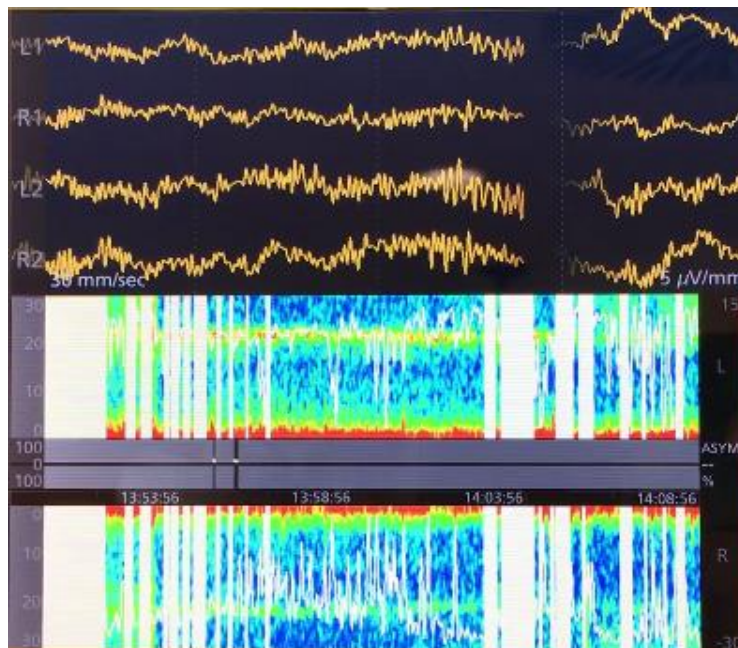


Figura 4. Midazolam, predominio de las ondas  $\delta$  y  $\beta$

- Ketamina<sup>18,26</sup>: ver tabla 1. 1º: dosis bajas como analgésico, despierto: ondas lentas  $\delta$   $\theta$ . 2º y 3º: sedación en fase de mantenimiento: patrón  $\beta/\gamma$  estable, en el que aparecen ondas lentas  $\delta$   $\theta$  y ondas rápidas  $\beta/\gamma$  sin ritmicidad; 4º: inducción: patrón rítmico de brotes gamma, en el que ondas lentas alternan con ondas  $\gamma$ .

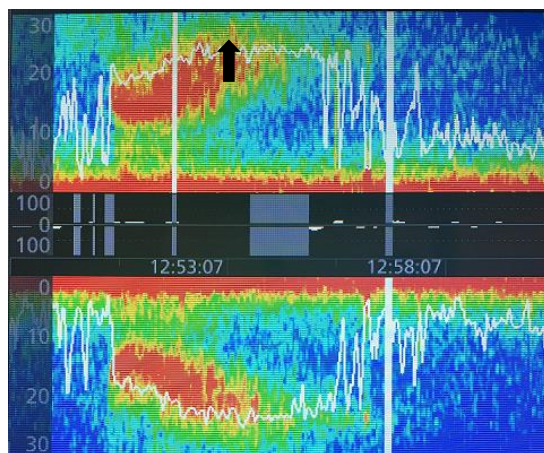


Figura 5. Bolo de propofol seguido de ketamina, llegando a ondas de 25-30 Hz ( $\beta$   $\gamma$ , flecha negra)

- Dexmedetomidina<sup>18,27</sup>: 1º y 2º: predominio de ondas  $\delta$ , con husos  $\alpha$  (patrón similar a la fase II del sueño no REM fisiológico, figura 6); la amplitud de estas ondas  $\alpha$  es mucho menor que las del  $\alpha$  propofol. 3º: según aumenta la dosis, los husos  $\alpha$  van





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

desapareciendo y la amplitud de las ondas  $\delta$  aumenta (similar a la fase III del sueño no REM, figura 7)

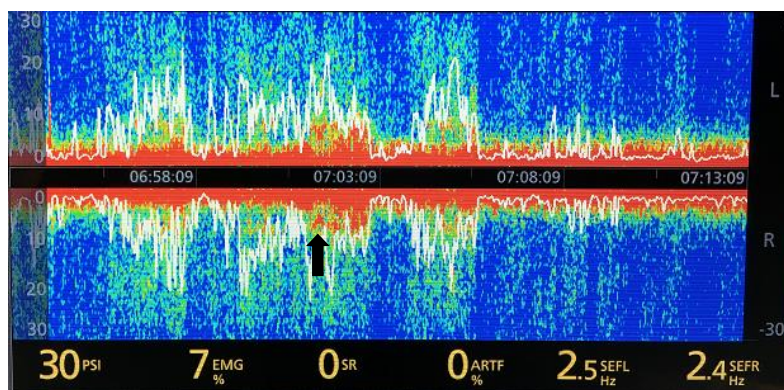


Figura 6. Dexmedetomidina, husos alfa

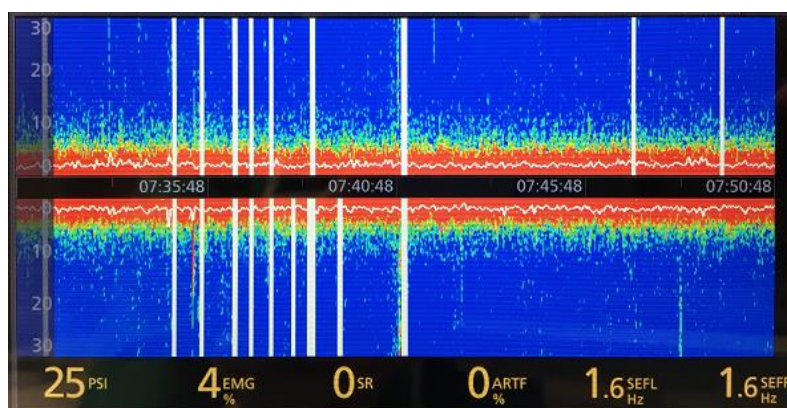


Figura 7. Dexmedetomidina a mayor dosis.

## 5. BIS

### 5. 1.- Introducción:

El monitor de índice biespectral (BIS) (Aspect Medical Systems™ Inc., Natick, MA) es el más empleado en la monitorización instrumental de la sedación. Se comercializó en 1997. Su uso se extendió inicialmente en el ámbito de quirófano y en 2004 la “Food and Drug Administration” (FDA) lo aprobó para prevenir el despertar intraoperatorio durante la anestesia general<sup>31</sup>. Sin embargo, su uso pronto se extendió a las unidades de cuidados intensivos de adultos<sup>32</sup> siendo el monitor recomendado por el grupo de trabajo de Sedación y Analgesia de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)<sup>33</sup>, para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente crítico, cuando no sea posible evaluar la sedación



mediante escalas, o en pacientes con sedación profunda o que necesiten relajantes neuromusculares. En cuanto a pediatría, su uso también se fue extendiendo, tanto en quirófano como en UCIP<sup>34</sup>.

## 5.2.- Bases de la monitorización mediante BIS.

Como se ha comentado previamente, el monitor BIS analiza las señales electroencefalográficas a través de sensores o electrodos colocados a nivel frontal. Existen sensores de dos o cuatro canales. Dichas señales se transmiten a un convertidor digital de señal (DSC) que amplifica y digitaliza la señal, a la vez que elimina los artefactos y la envía a un monitor para su procesamiento y análisis. La información se puede visualizar a través de un monitor específico (BIS-XP<sup>®</sup>, BIS- VISTA<sup>®</sup>), o bien a través de un módulo, integrado en monitores de cabecera de la UCIP. Los parámetros que muestra el monitor son los siguientes<sup>35</sup>:

- **Índice BIS (BIS):** La señal del EEG se divide en segmentos de 2 segundos y tras un algoritmo complejo calcula un número adimensional de a 0 a 100, que se relaciona con el estado de consciencia del paciente. El valor 0 indica ausencia de actividad eléctrica cerebral y cuando está cercano a 100 corresponde a un paciente despierto.
  - 100: Paciente despierto.
  - 40-60: Paciente con sedación profunda.
  - < 40: Paciente con sedación muy profunda. Se debe evitar por riesgo de daño cerebral.
  - 0: Supresión del EEG. Silencio eléctrico cerebral.
- **Índice de calidad de señal (ICS):** Indica el porcentaje de segmentos del EEG medidos en los últimos 60 segundos
  - >50: datos fiables.
  - 15-50: datos poco fiables.
  - <15: no datos. No se muestra el valor del BIS
- **Electromiograma (EMG):** Los electrodos del sensor también detectan actividad electromiográfica. Reflejan actividad muscular (contracción de la musculatura frontal por dolor, movilidad de los ojos, convulsiones o movimientos involuntarios) u otros artefactos de alta frecuencia, que alteran el valor del BIS dando valores falsamente elevados. Esta sobreestimación desaparece tras la administración de bloqueantes neuromusculares.
  - <30: Valor óptimo. Indica poca interferencia en el BIS
- **Tasa supresión (TS).**

## 5.3.- APLICACIONES DEL BIS EN PEDIATRÍA:

### 5.3.1.- Monitorización en pacientes con sedación profunda / bloqueo neuromuscular.

Distintos estudios han demostrado la utilidad del BIS en la monitorización del niño crítico en ventilación mecánica<sup>36, 37, 38</sup>. El BIS está especialmente indicado en dos situaciones concretas:

- Pacientes que requieren sedación profunda: El BIS permite detectar estados de sobresedación y con ello ajustar la dosis de sedantes y evitar los efectos deletéreos de los mismos.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

- Pacientes con bloqueo neuromuscular. Estos fármacos invalidan las escalas clínicas, por lo que en estos pacientes se debe realizar una monitorización mediante BIS para evitar la sobre/infrasedación<sup>39</sup>.

### 5.3.2.- Monitorización de la sedación durante procedimientos.

Distintas publicaciones han evaluado la utilidad del dispositivo en la sedación para procedimientos fuera de quirófano y su grado de correlación con las escalas clínicas<sup>40, 41</sup>. En general, el uso del BIS puede considerarse en determinadas situaciones, pero no se recomienda su uso rutinario<sup>42</sup>.

### 5.3.3.- Monitorización de coma barbitúrico:

Las principales indicaciones del coma barbitúrico son el estatus epiléptico refractario y la hipertensión intracraneal refractaria. Se recomienda el control del mismo mediante EEG continuo para conseguir el patrón de brote supresión de la actividad cerebral. Dado que el EEG continuo a pie de cama no siempre es una herramienta disponible, el BIS resulta una alternativa eficaz. Los valores de BIS <30 y TS > 45% consiguen los objetivos de brote supresión<sup>43</sup>.

### 5.3.4.- Detección precoz de muerte encefálica en pacientes en coma:

Los pacientes que evolucionan a muerte encefálica presentan un BIS de 0 y TS de 100%. La principal ventaja del BIS frente al EEG convencional es su fácil disponibilidad, ya que, aunque no es de las pruebas reconocidas desde el punto de vista legal, permite al clínico iniciar el diagnóstico, acortar los tiempos y preservar la calidad de los órganos en caso de una posible donación. Pueden ocurrir casos de falsos negativos, con aumento del BIS acompañado de aumento del EMG (por ejemplo por interferencia del EKG) que desaparece tras la administración de bloqueante neuromuscular<sup>44</sup>.

### 5.3.5.- Pronóstico neurológico:

Según algunos estudios, los valores de BIS y la TS pueden predecir el pronóstico tras un evento neurológico grave (parada cardiorrespiratoria, traumatismo craneoencefálico grave, patología vascular cerebral...). La presencia durante las primeras horas de valores de BIS más bajos o aparición de TS van a determinar peor pronóstico neurológico a largo plazo<sup>45</sup>.

## 5.4.- LIMITACIONES DEL BIS

### 5.4.1.- BIS y edad

El algoritmo del BIS, aunque no ha sido publicado, se conoce que se obtuvo tras analizar el EEG de más de 2000 sujetos sanos adultos que recibieron uno o más agentes sedantes<sup>46</sup>. Ya se ha comentado previamente las variaciones del EEG con la edad. Los recién nacidos presentan ondas de baja frecuencia y poca amplitud, por lo que el BIS mostrará valores más bajos que en niños de mayor edad. Por este motivo, el BIS en neonatos tiene bastantes limitaciones y sus resultados deben ser tomados con cautela<sup>47</sup>. A partir de los 6 meses de edad, los resultados del BIS comienzan a ser más fiables<sup>48</sup>.



## 4.2.- Limitaciones de algunos fármacos.

- Ketamina: La ketamina es un anestésico disociativo, que produce desincronización y un aumento de ondas de alta frecuencia en el EEG. Estos cambios se reflejan en un aumento paradójico del BIS, que no se acompaña de disminución en la profundidad anestésica<sup>49</sup>.
- Óxido nítrico: Su uso se ha extendido en la sedoanalgesia para procedimientos cortos, fundamentalmente en los servicios de urgencias. El óxido nítrico no modifica los valores del BIS. El mecanismo es desconocido, aunque en parte pueda deberse a que posee un efecto principalmente analgésico y en menor medida, hipnótico<sup>50</sup>.
- Propofol: El propofol ha demostrado presentar una buena correlación entre los niveles plasmáticos y los valores de BIS, tanto en adultos como en niños. Los niños parecen presentar algo menos de sensibilidad al propofol, por lo que requieren dosis comparativamente mayores a las de los adultos para conseguir niveles similares de sedación<sup>51</sup>.
- Sevoflurano: En concentraciones de sevo espirado (EtSev) de 0 a 3% el BIS presenta una relación inversamente proporcional (el aumento del EtSev se acompañará de una disminución del BIS). En concentraciones mayores (EtSev 4-5%) el BIS presenta un aumento paradójico, que no se acompaña de disminución en la profundidad anestésica. Esto se debe a que a estas concentraciones comienzan a aparecer en el trazado EEG signos epileptoides que nos interpretadas por el BIS como oscilaciones rápidas que producen un aumento del mismo. Este efecto paradójico del sevoflurano tiene especial interés en quirófano, ya que en el ámbito de UCIP no se alcanzan concentraciones tan elevadas<sup>52</sup>.
- Opioides: En general, los opioides apenas inducen cambios en el BIS<sup>53</sup>.

## 6. Capnografía

---

La monitorización mediante capnografía no invasiva muestra una curva que refleja las variaciones del CO<sub>2</sub> durante el ciclo respiratorio y un valor numérico (etCO<sub>2</sub>) que muestra el valor de CO<sub>2</sub> al final de la espiración. Es más precoz que la pulsioximetría en la detección la depresión respiratoria y apnea. La Sociedad Europea de Anestesia pediátrica recomienda considerar su uso en durante la sedoanalgesia para procedimientos cortos<sup>54</sup>.

## 7. Monitorización de la analgesia

---

Aunque disponemos de varios monitores de nocicepción, no existe un gold standard ni ninguna técnica recomendada oficialmente para la monitorización objetiva de la analgesia<sup>55,56</sup>.

Existen 2 aproximaciones para estimar el estado de analgesia-nocicepción:





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

- a) Métodos basados en el análisis de las ondas del EEG, llegando algunos incluso a detectar e interpretar señales subcorticales en el EEG<sup>56,57</sup>.
- b) Métodos que analizan la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA) ante un estímulo nociceptivo<sup>56,58</sup>:
  - a. Conductancia cutánea: medida del SNA simpático
  - b. Pletismografía: medida del SNA simpático
  - c. Índice de analgesia-nocicepción: medida del SNA parasimpático
  - d. Pupilometría

Éstos últimos son los más aceptados de momento, y han sido validados en niños. Pero es importante recordar que con un nivel de conciencia conservado cualquier estímulo estresante, no sólo el nociceptivo, puede aumentar el tono simpático y disminuir el parasimpático. Por lo tanto, estos métodos sólo se han mostrado eficaces bajo sedación profunda y pierden especificidad según se va superficializando el nivel de sedación. También se pueden afectar por la administración de fármacos inotrópicos o vasoactivos.

### **8. Índices derivados de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (ANI y NIPE)**

---

El ANI (índice de analgesia nocicepción) es un índice numérico adimensional con un rango del 0 al 100. Deriva del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca del paciente, a través de la cual se expresa su tono parasimpático<sup>59,60</sup>. Valores altos indican elevada actividad parasimpática y viceversa.

El ANI es calculado de forma continua y no invasiva por el monitor PhysioDoloris™ (MDoloris Medical System, Loos, Francia), mediante unos electrodos de EKG adicionales colocados en las posiciones V1 y V5 del tórax<sup>60</sup>. Para los pacientes menores de 2 años existe un monitor adaptado, el NIPE (heart rate variability-derived Newborn Infant Parasympathetic Evaluation), que utiliza la señal de EKG extraída del monitor del paciente.

El monitor calcula 2 valores de ANI o NIPE:

- ANI m (medio): se obtiene con la media de los valores de ANI de los últimos 4 minutos
- ANI i (instantáneo): la media del ANI de los últimos 2 minutos
- NIPE m (medio): media de los últimos 20 minutos
- NIPE i (instantáneo): media de los últimos 64 segundos

Valores de ANI i o NIPE i < 50 son indicativos de insuficiente analgesia en niños bajo sedación profunda (BIS entre 40 y 60)<sup>61-65</sup>.



La utilidad del ANI/NIPE en pacientes despiertos o bajo sedación moderada-ligera es controvertida. Algunos autores no consideran adecuado su uso en estas condiciones, ya que otros estímulos estresantes no nociceptivos también disminuyen la actividad parasimpática<sup>70</sup>. En contra existen estudios pediátricos en pacientes en respiración espontánea a favor de la monitorización con ANI de procedimientos dolorosos y de la analgesia postoperatoria<sup>66,67</sup>.

El uso del ANI/NIPE no estaría indicado en caso de pacientes con marcapasos u otro ritmo cardíaco distinto al sinusal, pacientes con disautonomías, o en ventilación mecánica de alta frecuencia. Su valor podría verse afectado por fármacos inotrópicos, vasopresores, betabloqueantes, atropina y  $\alpha$ 2-agonistas.

## 9. Pupilometría

---

La pupilometría permite la monitorización instrumental de la analgesia en pacientes con sedoanalgesia moderada- profunda o anestesia general. Se basa en la medición de los cambios en el diámetro pupilar que se emplea para cuantificar el efecto vasoconstrictor de los opioides y la dilatación pupilar frente al estímulo nociceptivo.

El monitor se compone de 3 elementos:

- Cámara infrarroja con sistema de iluminación infrarrojo para iluminar el ojo en la oscuridad
- Microprocesador, que realiza en tiempo real todos los cálculos, vídeos y análisis
- Sistema de estimulación nociceptivo eléctrica ajustable.

El dispositivo aporta información sobre los siguientes parámetros:

- Pain Pupillary Index (PPI): Índice pupilar del dolor. Medición del reflejo de dilatación pupilar tras un estímulo eléctrico en el nervio cubital de 10 a 60 mA
  - o PPI bajo (1-2): Analgesia profunda.
  - o PPI alto (7-8): Analgesia ligera o insuficiente
- Pupillary Light Reflex (PLR): Reflejo de dilatación pupilar tras una estimulación luminosa. Mide los siguientes parámetros:
  - o Variación del diámetro pupilar
  - o Tiempo de latencia
  - o Velocidad máxima de contracción

Valor en UCI para valoración neurológica, valoración de la analgesia, sedación y reanimación cardiopulmonar.

- Tétanus: Medición del reflejo de dilatación pupilar tras una estimulación eléctrica sobre el nervio cubital de 5 hasta 60 mA. Tiene las mismas aplicaciones que el parámetro anterior, y además permite valorar el grado de analgesia en quirófano antes de realizar una incisión



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

- Pupillary Reflex Dilatation (PRD). Se obtienen valores sobre el diámetro basal de la pupila o el porcentaje de variación observada a lo largo de un periodo de tiempo (ej: un procedimiento anestésico). En cada medición, el pupilómetro ofrece información sobre la sensibilidad al dolor (sensibilidad muy fuerte, fuerte, baja o nula). En función de estos resultados, se titulará la dosis de opioides.

Aunque los resultados obtenidos con este monitor resultan prometedores, su uso en UCIP aún es escaso<sup>68</sup>.

### *Bibliografía*

---

1. Culley DJ, Xie Z, Crosby G. General anesthetic-induced neurotoxicity: an emerging problem for the young and old? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007 Oct;20(5):408-13. Review.
2. Perouansky M, Hemmings HC Jr. Neurotoxicity of general anesthetics: cause for concern? *Anesthesiology*. 2009 Dec;111(6):1365-71.
3. Wan Y, Xu J, Meng F, Bao Y, Ge Y, Lobo N, Vizcaychipi MP, Zhang D, Gentleman SM, Maze M, Ma D. Cognitive decline following major surgery is associated with gliosis,  $\beta$ -amyloid accumulation, and  $\tau$  phosphorylation in old mice. *Crit Care Med*. 2010 Nov;38(11):2190-8
4. Eizaga Rebollar R, García Palacios MV, Morales Guerrero J, Torres Morera LM. Neurotoxicity versus Neuroprotection of Anesthetics: Young Children on the Ropes? *Paediatr Drugs*. 2017 Aug;19(4):271-275.
5. Vacas S, Degos V, Feng X, Maze M. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline. *Br Med Bull*. 2013;106:161-78.
6. Sanders RD, Ma D, Maze M. Anaesthesia induced neuroprotection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005 Sep;19(3):461-74. Review.
7. Rigouzzo A, Girault L, Louvet N, Servin F, De-Smet T, Piat V, Seeman R, Murat I, Constant I. The relationship between bispectral index and propofol during target-controlled infusion anesthesia: a comparative study between children and young adults. *Anesth Analg*. 2008 Apr;106(4):1109-16, table of contents.
8. Koch S, Stegherr AM, Mörgeli R, Kramer S, Toubekis E, Lichtner G, von Dincklage F, Spies C. Electroencephalogram dynamics in children during different levels of anaesthetic depth. *Clin Neurophysiol*. 2017 Oct;128(10):2014-2021.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

9. Akeju O, Pavone KJ, Thum JA, Firth PG, Westover MB, Puglia M, Shank ES, Brown EN, Purdon PL. Age-dependency of sevoflurane-induced electroencephalogram dynamics in children. *Br J Anaesth*. 2015 Jul;115 Suppl 1:i66-i76.
10. Cornelissen L, Kim SE, Purdon PL, Brown EN, Berde CB. Age-dependent electroencephalogram (EEG) patterns during sevoflurane general anesthesia in infants. *Elife*. 2015 Jun 23;4:e06513.
11. 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 Jun;120(6):1274-1286.
12. Cornelissen L, Donado C, Lee JM, Liang NE, Mills I, Tou A, Bilge A, Berde CB. Clinical signs and electroencephalographic patterns of emergence from sevoflurane anaesthesia in children: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Jan;35(1):49-59.
13. de Heer IJ, Bouman SJM, Weber F. Electroencephalographic (EEG) density spectral array monitoring in children during sevoflurane anaesthesia: a prospective observational study. *Anaesthesia*. 2019 Jan;74(1):45-50.
14. Lee JM, Akeju O, Terzakis K, Pavone KJ, Deng H, Houle TT, Firth PG, Shank ES, Brown EN, Purdon PL. A Prospective Study of Age-dependent Changes in Propofol-induced Electroencephalogram Oscillations in Children. *Anesthesiology*. 2017 Aug;127(2):293-306.
15. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998 Oct;89(4):980-1002. Review.
16. Isley MR, Edmonds HL Jr, Stecker M; American Society of Neurophysiological Monitoring. Guidelines for intraoperative neuromonitoring using raw (analog or digital waveforms) and quantitative electroencephalography: a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *J Clin Monit Comput*. 2009 Dec;23(6):369-90.
17. Marchant N, Sanders R, Sleight J, Vanhauzenhuysse A, Bruno MA, Brichant JF, Laureys S, Bonhomme V. How electroencephalography serves the anesthesiologist. *Clin EEG Neurosci*. 2014 Jan;45(1):22-32.
18. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*. 2015 Oct;123(4):937-60.
19. Fahy BG, Chau DF. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. *Anesth Analg*. 2018 Jan;126(1):111-117.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

20. Bonhomme V, Boveroux P, Vanhauzenhuyse A, Hans P, Brichant JF, Jaquet O, Boly M, Laureys S. Linking sleep and general anesthesia mechanisms: this is no walkover. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2011;62(3):161-71. Review.
21. Jennekens W, Dankers F, Janssen F, Toet M, van der Aa N, Niemarkt H, van Pul C, de Vries L, Andriessen P. Effects of midazolam and lidocaine on spectral properties of the EEG in full term neonates with stroke. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012 Nov;16(6):642-52.
22. Cornelissen L, Bergin AM, Lobo K, Donado C, Soul JS, Berde CB. Electroencephalographic discontinuity during sevoflurane anesthesia in infants and children. *Paediatr Anaesth.* 2017 Mar;27(3):251-262.
23. Yuan I, Landis WP, Topjian AA, Abend NS, Lang SS, Huh JW, Kirschen MP, Mensinger JL, Zhang B, Kurth CD. Prevalence of Isoelectric Electroencephalography Events in Infants and Young Children Undergoing General Anesthesia. *Anesth Analg.* 2020 Feb;130(2):462-471.
24. Nishida M, Zestos MM, Asano E. Spatial-temporal patterns of electrocorticographic spectral changes during midazolam sedation. *Clin Neurophysiol.* 2016 Feb;127(2):1223-1232.
25. Rigouzzo A, Khoy-Ear L, Laude D, Louvet N, Moutard ML, Sabourdin N, Constant I. EEG profiles during general anesthesia in children: A comparative study between sevoflurane and propofol. *Paediatr Anaesth.* 2019 Mar;29(3):250-257.
26. Akeju O, Song AH, Hamilos AE, Pavone KJ, Flores FJ, Brown EN, Purdon PL. Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. *Clin Neurophysiol.* 2016 Jun;127(6):2414-22.
27. Mason KP, O'Mahony E, Zurakowski D, Libenson MH. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children. *Paediatr Anaesth.* 2009 Dec;19(12):1175-83.
28. Drover D, Ortega HR. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006 Mar;20(1):121-8. Review.
29. Viertiö-Oja H, Maja V, Särkelä M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Meriläinen P. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Feb;48(2):154-61.
30. Kreuer S, Wilhelm W. The Narcotrend monitor. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006 Mar;20(1):111-9. Review.
31. Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20: 81-99.



**SECIP**

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN*

32. Stanley A, Nasraway JR. The Bispectral index: expanded performance for everyday use in the intensive care unit? *Crit Care Med.* 2005; 33: 685-687.
33. Chamorro C, Martínez Melgar JL, Barrientos R. y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC Monitorización de la sedación. *Med Intensiva.* 2008; 32 Supl 1: 45-52.
34. Berkenbosch JW, Fichter CR & Tobias JD. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 94: 506–511.
35. Saboya Sánchez A, Martín Vivas A, Silvia Obregón JA, Romero Ortega MA, Chamorro Jambrina C, La Torre Marco I et al. Monitorización de la sedación profunda. El monitor BIS®. *Enferm Intensiva.* 2009; 20 (4): 159-166.
36. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, Moshirzadeh M, Sander M, Grosse J, et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in pediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care.* 2005;9(1):R9-17.
37. Twite MD, Zuk J, Gralla J, Friesen RH. Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(6):648-53
38. Silva Cda C, Alves MM, El Halal MG, Pinheiro Sdos S, Carvalho PR. A comparison of gradual sedation levels using the Comfort-B scale and bispectral index in children on mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):306–311.
39. Tobias JD, Grindstaff R. Bispectral index monitoring during the administration of neuromuscular blocking agents in the pediatric intensive care unit patient. *J Intensive Care Med.* 2005;20(4):233–237.
40. Agrawal D, Feldman HA, Krauss B, Waltzman ML. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med.* 2004;43(2):247–255.
41. Overly FL, Wright RO, Connor FA Jr, Fontaine B, Jay G, Linakis JG. Bispectral analysis during pediatric procedural sedation. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21(1):6–11.
42. Coté CJ, Wilson S; American Academy of Pediatrics; American Academy of pediatric dentistry. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics.* 2019;143(6):e20191000.
43. Márquez Zamarrón J, Chamorro Jambrina C, Romera Ortega XU, Silva Oregón JA. Control del coma barbitúrico. *Med Intensiva.* 2003; 27(4): 252.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

44. Vivien, B., Paqueron, X., Le Cosquer, P. *et al.* Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med* **28**, 419–425 (2002)
45. Selig C, Riegger C, Dirks B, Pawlik M, Seyfried T, Klingler W. Bispectral index (BIS) and suppression ratio (SR) as an early predictor of unfavourable neurological outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(2):221–226.
46. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998; 89: 980-1002.
47. Giordano V, Deindl P, Goeral K, et al. The power of N-PASS, aEEG, and BIS in detecting different levels of sedation in neonates: A preliminary study. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(12):1096–1104.
48. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Watcha MF, Sadhasivam S, Friesen RH. Effect of age and sedative agent on the accuracy of bispectral index in detecting depth of sedation in children. *Pediatrics*. 2007;120(3):e461–e470.
49. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(3):336–340.
50. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999;82(6):827–830.
51. Rigouzzo A, Girault L, Louvet N, et al. The relationship between bispectral index and propofol during target-controlled infusion anesthesia: a comparative study between children and young adults. *Anesth Analg*. 2008;106(4): 1109-16
52. Constant I, Leport Y, Richard P, Moutard ML, Murat I: Agitation and changes of Bispectral Index and electroencephalographic-derived variables during sevoflurane induction in children: clonidine premedication reduces agitation compared with midazolam. *Br J Anaesth* 2004; 92: 504-11.
53. Jung D, Yang S, Lee MS, Lee Y. Remifentanyl Alleviates Propofol-Induced Burst Suppression without Affecting Bispectral Index in Female Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2019;8(8):1186.
54. Zielinska M, Bartkowska-Sniatkowska A, Becke K, et al. Safe pediatric procedural sedation and analgesia by anesthesiologists for elective procedures: A clinical practice statement from the European Society for Paediatric Anaesthesiology. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(6):583–590.





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN

55. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Aug;38(4):405-411.
56. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth*. 2019 Aug;123(2):e312-e321.
57. Wu L, Wang S, Wang Y, Zhang K, Bai J, Zheng J. Prediction of Hemodynamic Reactivity by Electroencephalographically Derived Pain Threshold Index in Children Undergoing General Anesthesia: A Prospective Observational Study. *J Pain Res*. 2019 Dec 3;12:3245-3255.
58. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Calvo-Vecino JM. Monitoring of nociception, reality or fiction? *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017 Aug-Sep;64(7):406-414.
59. Logier R, Jeanne M, Tavernier B, De Jonckheere J. Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006;1:4303-6.
60. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia / nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010;2010:1194-7.
61. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, Constant I. Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatr Anaesth*. 2013 Feb;23(2):149-55.
62. Weber F, Geerts NJE, Roeleveld HG, Warmenhoven AT, Liebrand CA. The predictive value of the heart rate variability-derived Analgesia Nociception Index in children anaesthetized with sevoflurane: An observational pilot study. *Eur J Pain*. 2018 Oct;22(9):1597-1605.
63. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, Skhiri A, Brasher C, Michelet D, Dahmani S. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *Br J Anaesth*. 2018 Aug;121(2):462-468.
64. Weber F, Geerts NJE, Roeleveld HG, Warmenhoven AT, Liebrand CA. The predictive value of the heart rate variability-derived Analgesia Nociception Index in children anaesthetized with sevoflurane: An observational pilot study. *Eur J Pain*. 2018 Oct;22(9):1597-1605.
65. Zhang K, Wang S, Wu L, Song Y, Cai M, Zhang M, Zheng J. Newborn infant parasympathetic evaluation (NIPE) as a predictor of hemodynamic response in children younger than 2 years under general anesthesia: an observational pilot study. *BMC Anesthesiol*. 2019 Jun 11;19(1):98.





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN*

66. Gall O, Champigneulle B, Schweitzer B, Deram T, Maupain O, Montmayeur Verchere J, Orliaguet G. Postoperative pain assessment in children: a pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. *Br J Anaesth.* 2015 Dec;115(6):890-5.
67. Avez-Couturier J, De Jonckheere J, Jeanne M, Vallée L, Cuisset JM, Logier R. Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index: A Pilot Study. *Clin J Pain.* 2016 Dec;32(12):1100-1104.
68. Connelly MA, Brown JT, Kearns GL et al. Pupillometry: a non-invasive technique for pain assessment in paediatric patients. *Arch Dis Child.* 2014; 99: 1125-1131.



**SECIP**

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN INSTRUMENTAL DE LA ANALGOSEDACIÓN*