

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Campus Guadalajara

Ingeniería Biomédica



Dulce Corazón de Jesús Ramírez García A01350821

Mario González Galindo A01631383

Priscila Itzayana Medina Martínez A01633158

Guillermo García Ibarra A01225940

Análisis de la función electroencefalográfica y redes neurales

Profesor

Dr. Braniff de la Torre Valdovinos

ÍNDICE	2
I.1 La neurona como unidad funcional	3
I.2 Registros de campos neuronales	6
I.3 Potenciales evocados	7
I.3.1 Generalidades	7
I.4 Electroencefalografía	13
I.4.1 Generalidades	13
I.4.2 Sistema 10-20	16
I.4.3 Patologías diagnosticables con EEG	18
I.4.4 EEG en la investigación científica	20
I.5 Redes neurales	21
I.5.1 Generalidades	21
I.5.2 Modelo de Hodgkin y Huxley	24
I.5.3 Modelo de Morris - Lecar	25
I.5.4 Modelo de Eugene M. Izhikevich	27

ÍNDICE DE FIGURA

- Figura 1: Canales y bombas iónicas..... 3
- Figura 2: Esquemático de de iniciación del potencial de acción.....5
- Figura 3: Potenciales de acción a nivel talámico.....6
- Figura 4: Potenciales de acción a diferentes niveles encefálicos.....7
- Figura 5: Diferentes estímulos de tablero de ajedrez utilizados en un estudio de este tipo.....9
- Figura 6: Los cinco picos principales de BAEP se identifican con los números I-V.....10
- Figura 7: Ejemplo SEP de la estimulación del nervio mediano....12
- Figura 8: Figura típica de muestra de un EEG de veinte canales.....14
- Figura 9: Convenciones de polaridad en EEG.....14
- Figura 10: Ritmos característicos de EEG.....16
- Figura 11:Sistema estándar 10-20 con montaje longitudinal bipolar..... 17
- Figura 12: Sistema estándar 10-20 con montaje ipsilateral auricular..... 17
- Figura 13:EEG patológico tras hemorragia intraventricular.....19
- Figura 14:EEG patológico en epilepsia de lóbulo temporal..... 20
- Figura 15: Modelo esquemático de una red neural.....22
- Figura 16: Funciones de costo aplicadas a una red neural.....23
- Figura 17: Experimento en axón gigante de calamar.....24
- Ecuación 1: Ecuación de modelo Hodgkin-Huxley.....25
- Figura 18: Resultado experimental de modelo Hodgkin-Huxley.....25

- Ecuación 2: Ecuaciones de Morris-Lecar.....26
- Figura 19: Circuito equivalente de Morris-Lecar.....26
- Figura 20: Resultado Experimental de Morris-Lecar.....27
- Figura 21: Ecuaciones y modelo de Izhikevich.....28
- Figura 22: Constantes del modelo de Izhikevich.....29
- Figura 23: Disparos neuronales en el modelo de Izhikevich.....29
- Figura 24: Simulación de red neural biológica.....30

I. ANTECEDENTES

I.1 La neurona como unidad funcional

I.1.1 Generalidades

Las neuronas son una de las clases de células más diversas conocidas en la naturaleza. Se caracterizan por morfologías polarizadas especializadas y están claramente compartimentadas en regiones presinápticas y postsinápticas, sinapsis, dendrita, soma y axón, que son esenciales para sus funciones. Las neuronas son también las células más grandes conocidas, con longitudes de proceso típicas que van desde milímetros a centímetros en muchas especies, y axones que pueden alcanzar metros en grandes mamíferos. Esta combinación de morfología especializada con una longitud extrema impone la necesidad de que las señales se transfieran activamente entre compartimentos neuronales, ya que la propagación de señales intracelulares por difusión pasiva tiene un rango limitado a decenas de micrómetros como máximo (Terenzio, 2017).

I.1.2 Potencial de acción

Los potenciales de acción son eventos eléctricos regenerativos, generalmente mediados por canales de Na^+ activados por voltaje (figura 1), que se inician después de la despolarización del potencial de membrana a un nivel umbral.

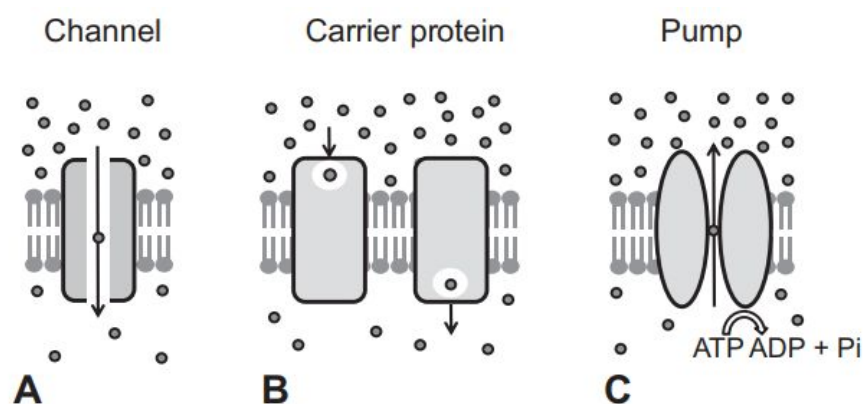


Figura 1. Canales y bombas iónicas encargadas del flujo de iones intra y extracelulares en la neurona.

Durante el funcionamiento normal del SNC, este umbral se alcanza después de la suma temporal o espacial de las entradas sinápticas (figura 2) realizadas

principalmente en el árbol dendrítico de una neurona. La capacidad de un evento sináptico para influir en el inicio del potencial de acción (su eficacia) dependerá, por tanto, de la ubicación de la sinapsis activada en relación con el sitio de inicio del potencial de acción, y de cómo este evento sináptico está conformado por las propiedades activas y pasivas de el árbol dendrítico (Stuart, 1997).

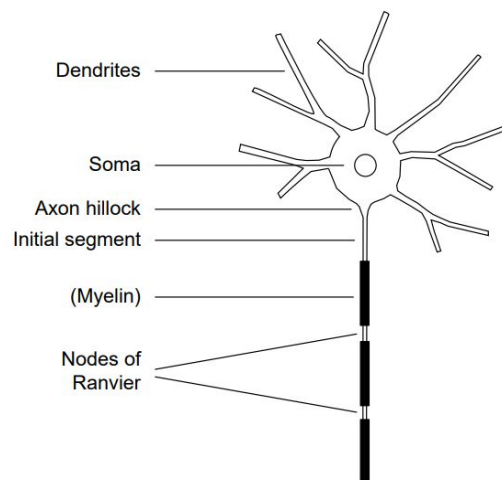


Figura 2. Diagrama esquemático de los posibles sitios de iniciación del potencial de acción

Por el contrario, si los potenciales de acción también pueden iniciarse en las dendritas, las interacciones locales en el árbol dendrítico (tanto activas como pasivas) jugarán un papel más importante. Si bien una neurona de este tipo podría tener un mayor poder computacional, para utilizar esto se requeriría un control estricto sobre el momento preciso de activación de las entradas sinápticas a partes particulares del árbol dendrítico. Además, para transferir completamente la información contenida en un potencial de acción dendrítico a otras neuronas, los potenciales de acción dendríticos tendrían que propagarse de manera confiable desde su sitio de inicio hasta el axón, normalmente la única vía de salida para los potenciales de acción en las neuronas (Stuart, 1997).

Esto requeriría canales dendríticos de Na^+ (o Ca^{2+}) activados por voltaje a densidades suficientes para soportar tanto el inicio como la propagación de los potenciales de acción dendríticos al axón. Una consecuencia de tal disposición sería que una vez que se alcanza el umbral para un potencial de acción en algún lugar de

la neurona, no sería posible más integración en la neurona, ya que este potencial de acción se propagaría por todas partes, restableciendo el potencial de membrana en todo el árbol dendrítico. Además, la información contenida en los potenciales de acción iniciados en partes distales del árbol dendrítico a veces se perdería después de la colisión con los potenciales de acción iniciados más cerca del axón que se propaga retrógradamente en las dendritas distales. Una alternativa a estos dos casos extremos es una neurona con dendritas parcialmente activas. En este caso, la densidad de las conductancias dendríticas activadas por voltaje sería insuficiente para soportar el inicio del potencial de acción y la propagación al axón, pero aún podría contribuir a la integración sináptica de formas complejas. Como en el caso de las dendritas pasivas, la iniciación del potencial de acción en dicha neurona ocurriría en el axón después de la suma espacial y temporal de la entrada sináptica de diferentes partes del árbol dendrítico. Las respuestas regenerativas aún podrían iniciarse en las dendritas de estas neuronas, pero la baja densidad de conductancias dendríticas activas junto con las condiciones geométricas desfavorables significaría que estos eventos no se propagarían completamente al axón. Sin embargo, la presencia de conductancias activas dendríticas aún podría afectar la integración sináptica, por ejemplo, amplificando preferentemente las entradas sinápticas distales (Stuart, 1997).

I.2 Registros de campos neuronales

Las neuronas se comunican mediante impulsos eléctricos o picos. Comprender la dinámica y la fisiología del aumento colectivo en grandes redes de neuronas es un desafío central en la neurociencia moderna, con un inmenso potencial traslacional y clínico. Las tecnologías modernas como las matrices de electrodos múltiples de alta densidad (HDMEA) permiten el registro simultáneo de la actividad eléctrica de miles de neuronas interconectadas, lo que promete información invaluable sobre la dinámica neuronal a nivel de red. Sin embargo, los datos resultantes son de alta dimensión y con frecuencia exhiben dinámicas complejas y no lineales, lo que presenta desafíos estadísticos formidables (Rule, 2019).

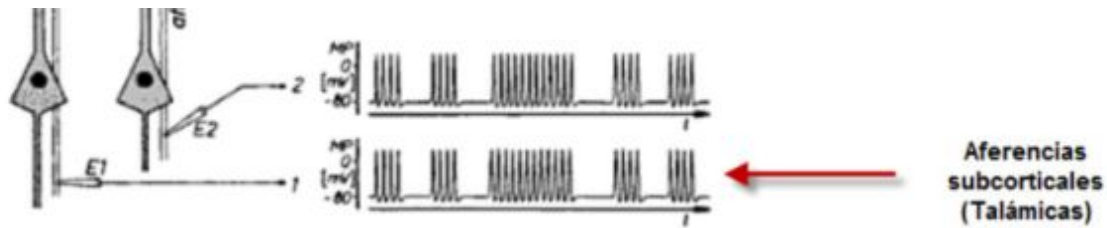


Figura 3. Potenciales de acción a nivel talámico.

El uso de modelos de campo neuronal para modelar datos de picos de HDMEA directamente sigue siendo un problema estadístico abierto: las grabaciones de HDMEA proporcionan suficiente detalle para permitir el modelado de neuronas individuales, pero la gran cantidad de neuronas presentes impide la adopción de enfoques estándar para la asimilación de datos no lineales como inferencia libre de verosimilitud. Enfocándose ahora más en los registros de campo, estos se refieren a la suma de los potenciales de los tejidos ajenos a la neurona, es decir, se considera cada uno de los potenciales de dichos elementos en uno solo (figura 4).

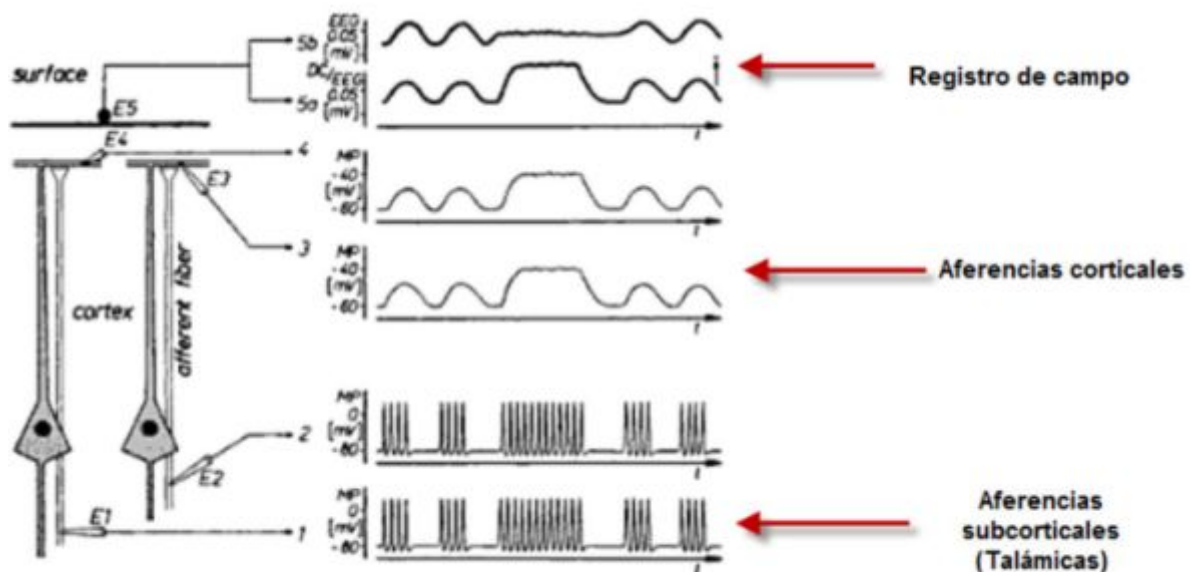


Figura 4. Potenciales de acción a diferentes niveles encefálicos.

I.3 Potenciales evocados

I.3.1 Generalidades

Los potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales se utilizan comúnmente en neurología hoy en día para confirmar y localizar anomalías

sensoriales, identificar lesiones silenciosas y monitorear cambios en el sistema nervioso. Los potenciales evocados se han vuelto útiles porque son relativamente objetivos, reproducibles, muy sensibles al deterioro y relativamente fáciles de usar en muchos entornos clínicos. Con los potenciales evocados se pueden conocer una variedad de objetivos específicos. Los cuales son: establecer evidencia objetiva de anomalías cuando los signos o síntomas son equívocos, buscar lesiones cuando son clínicamente silenciosas, definir un nivel anatómico de deterioro en una vía, proporcionar evidencia general sobre la patología y monitorear cambios objetivos en el estado del paciente (Nuwer, 1998).

Los potenciales evocados son medidas sensibles, confiables y objetivas de la función del sistema nervioso. Son lo suficientemente sensibles para detectar anomalías incluso cuando la examinación física se realiza normalmente. Los potenciales evocados clínicos más comúnmente utilizados ahora son los PE visuales de tablero de ajedrez (PEV), los PE auditivos del tronco encefálico (BAEP) y los PE somatosensoriales (SEP) del nervio tibial medial y posterior. Estos están ahora disponibles de forma rutinaria en la mayoría de los hospitales y en muchos entornos de práctica neurológica (Nuwer, 1998).

I.3.2 Potenciales evocados visuales

La prueba de potenciales evocados visuales (PEV) es uno de los exámenes que pueden evaluar la agudeza visual de manera objetiva. La prueba VEP es un método para detectar señales de ondas cerebrales de la corteza visual inducidas por un estímulo de luz. El VEP se clasifica en VEP estimulado por flash (FVEP), que utiliza un estímulo de flash y VEP estimulado por un patrón (PVEP), que utiliza un estímulo de patrón de tablero de ajedrez con inversión de contraste (Waytowich, 2017).

La técnica de tablero de ajedrez clínico comúnmente utilizada emplea una pantalla que muestra cuadrados blancos y negros en un patrón de tablero de ajedrez con inversiones de tablero de ajedrez programadas para ocurrir dos veces por segundo o en diferentes tiempos (figura 5). Las técnicas producen un potencial positivo occipital grande y fácilmente distinguible a unos 100 ms después de cada inversión del tablero de ajedrez. Estos se registran más fácilmente a 5 cm por encima del inion en el plano medio sagital. Los principales cambios clínicos observados son el retraso en la latencia y la reducción en la amplitud de este potencial positivo

occipital primario de 100 ms, denominado P100. En la neuritis óptica se producen retrasos de latencia de 10 a 30 ms o con mayor frecuencia. Las enfermedades isquémicas y compresivas del ojo y del nervio óptico producen una amplitud disminuida del PEV con poco o ningún retraso de latencia. Una variedad de condiciones neurodegenerativas y otros trastornos pueden producir un retraso de latencia bilateral, a menudo de grado leve. A veces se puede distinguir el tipo de patología subyacente a una anomalía del PEV haciendo uso de estas reglas generales. Por ejemplo, un retraso de latencia unilateral de 30 ms sin pérdida de amplitud, con resultados normales en el otro ojo, casi siempre es el resultado de una neuritis óptica en la vía afectada (Nuwer, 1998).

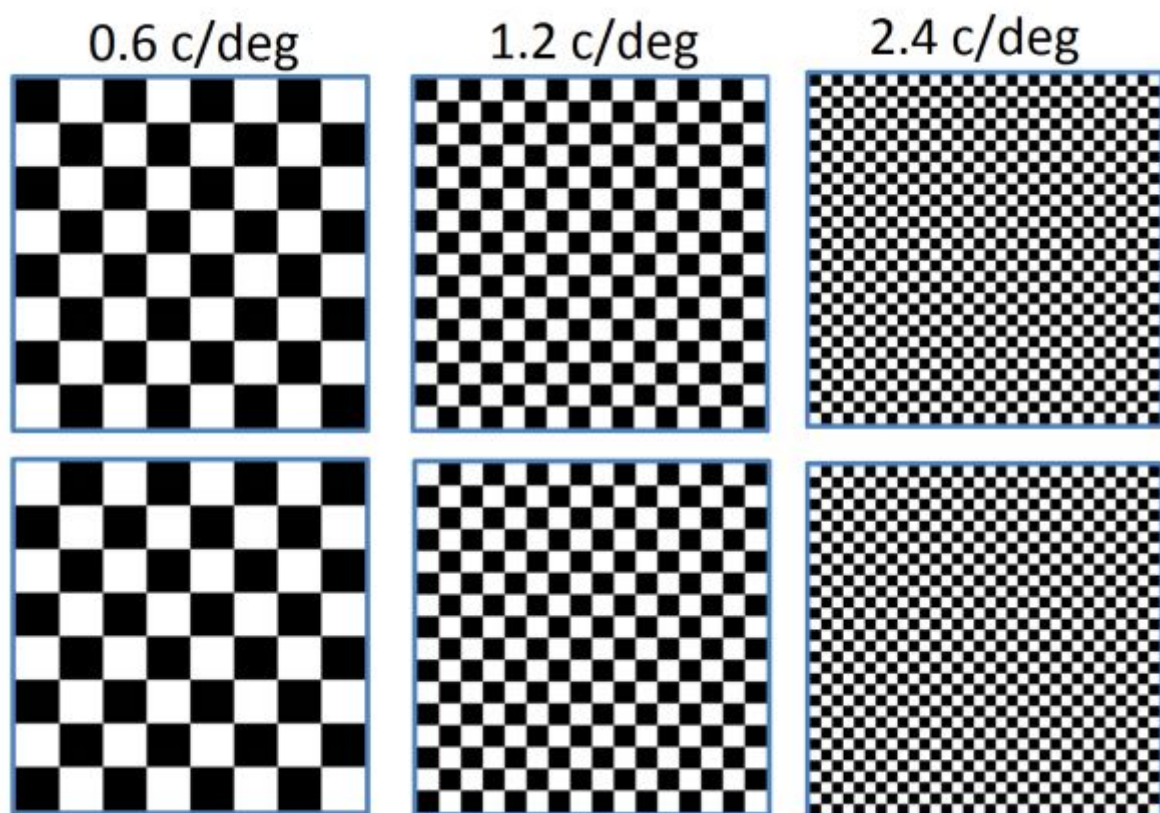


Figura 5. Diferentes estímulos de tablero de ajedrez utilizados en un estudio de este tipo. Cada una de las condiciones de frecuencia espacial de los tableros de ajedrez se muestra con su respectiva inversión de patrón que se muestra debajo. Las frecuencias espaciales correspondientes en ciclos por grado (# de filas y columnas) que van de izquierda a derecha son: 0.6 c / deg (8x8), 1.2 c / deg (16x16), 2.4 c / deg (32x32).

I.3.3 Potenciales evocados auditivos del tronco encefálico

Los BAEP se han utilizado ampliamente para evaluar el estado clínico de la porción media del tronco encefálico, así como para evaluar la audición. A menudo se aplica para evaluar la audición en bebés que tienen un alto riesgo de pérdida auditiva. Los BAEP evalúan la conducción acústica a través del oído, el octavo par craneal, hacia

la protuberancia inferior y continuando rostralmente en el lemnisco lateral hasta el tronco encefálico. Se registra una serie de 5 o más picos desde el vértice del cuero cabelludo (Nuwer, 1998).

Los BAEP se producen mediante un breve pulso eléctrico de onda cuadrada en los auriculares, generalmente con un pulso de 100 ms. Estos clics se presentan entre 10 y 70 veces por segundo. A velocidades rápidas, los datos se pueden recopilar más rápidamente, pero los picos se vuelven menos definidos. Los estímulos a menudo se administran a una intensidad de aproximadamente 70 dB. Algo más alto en pacientes con discapacidad auditiva preexistente. Para probar la audición en sí, a menudo se presentan una variedad de intensidades separadas. Las grabaciones se realizan desde el vértice del cuero cabelludo, con el electrodo de referencia en el oído ipsilateral a la estimulación. A menudo se utiliza un segundo canal para grabar desde el vértice del cuero cabelludo hasta el oído contralateral. Se observa una serie de 5 (figura 6) o más picos breves en los 6 a 8 ms posteriores a la presentación de cada clic. Dado que estos picos tienen menos de 1 mV de amplitud, los clics deben presentarse varios miles de veces para promediar toda la actividad de fondo (Nuwer, 1998).

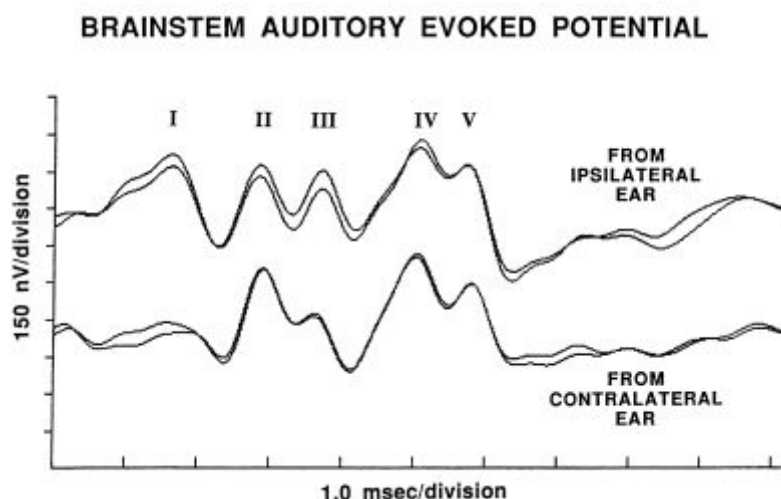


Figura 6. Los cinco picos principales de BAEP se identifican con los números I-V. Se muestran los canales auditivos ipsilaterales y contralaterales, ambos registrados con una referencia de vértice. Los picos que se ven aquí son típicos de un paciente adulto.

La **onda I** se genera a partir de la porción del octavo par craneal justo lateral al tronco encefálico. A veces contiene dos componentes separados, en cuyo caso el componente de mayor amplitud anterior se utiliza para la puntuación. El segundo componente, ligeramente más bajo, está presente en un rango más amplio de

intensidades y tonos de estímulo. Los pacientes con solo problemas del SNC deben tener una onda I preservada, ya que es un pico periférico. Por el contrario, los pacientes con deficiencia auditiva periférica significativa pueden tener una onda I muy mal formada o ausente, pero pueden tener ondas II-V relativamente normales. La **onda II** se genera cerca o en el núcleo coclear en la unión de la protuberancia y la médula. Una porción también puede provenir de las fibras del octavo nervio alrededor del núcleo coclear. La onda II está mal definida en algunos adultos y la mayoría de los recién nacidos, por lo que no se considera un pico que necesariamente deba encontrarse en todas las pruebas clínicas. La **onda III** probablemente se genera en la protuberancia inferior, ya que estas vías auditivas atraviesan la región de la oliva superior y el cuerpo trapezoidal. Esta onda suele ser un pico prominente y está presente en todas las grabaciones normales de BAEP. Las ondas **IV y V** representan la conducta en la protuberancia superior y el mesencéfalo inferior, probablemente en el lemnisco lateral o el colículo inferior. Las ondas IV y V a veces se fusionan en un solo complejo, a veces de forma piramidal o trapezoidal. Wave V es el pico más resistente del BAEP, ya que se puede ver en la más amplia variedad de tonos e intensidades (Nuwer, 1998).

I.3.4 Potenciales evocados somatosensoriales

Los potenciales evocados somatosensoriales (SEP) son potenciales bloqueados en el tiempo evocados por estimulación eléctrica de los nervios sensoriales o periféricos mixtos y registrados a lo largo de la vía somatosensorial de fibras grandes (columna dorsal-lemnisco medial).

Los SEP registran la transmisión de una señal eléctrica entre los sitios de registro a lo largo de la vía del impulso, lo que permite la identificación de anomalías que pueden localizar una lesión. Por lo general, los potenciales registrados son de pequeña amplitud (especialmente si se registran desde los troncos nerviosos sensoriales, donde se activan menos fibras) y, por lo tanto, requieren promediar y amplificar durante el registro. La estimulación eléctrica aplicada sobre los nervios periféricos provoca SEP predecibles de ciertos valores (amplitud y latencia) basados en los montajes de grabación utilizados. En las extremidades superiores se registran con frecuencia SEP medianos y cubitales, mientras que en las extremidades inferiores se producen SEP tibial posterior y peronea. La estimulación de nervios mixtos, en lugar de puramente sensoriales, tiene ventajas de registro. Las

contribuciones de las aferencias musculares producen grabaciones de mayor amplitud y latencia más corta mientras generan potenciales de acción que se propagan a lo largo de la vía somatosensorial y conducen a la activación secuencial de las estaciones de relevo sensoriales.

Las respuestas SEP (figura 7) se generan a lo largo de grandes vías sensoriales de fibras, principalmente fibras que transportan el sentido propioceptivo, pero también el tacto y la vibración, y sus potenciales se originan en receptores en músculos, tendones y articulaciones.

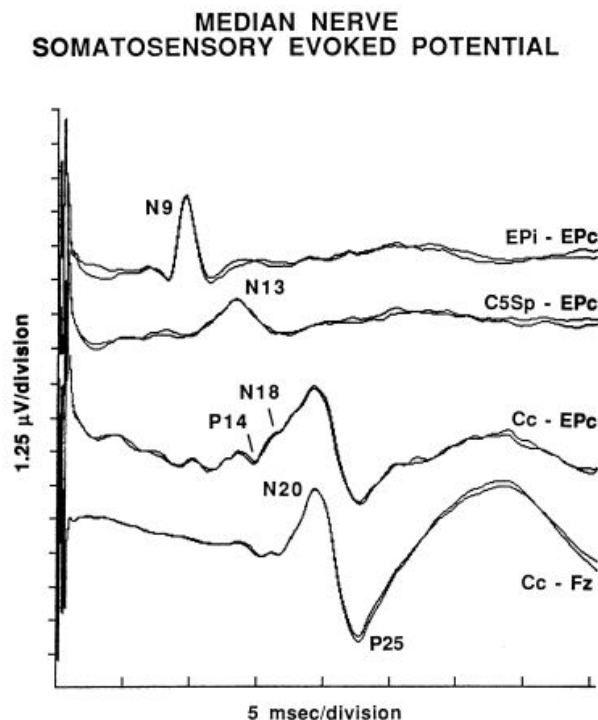


Figura 7. Ejemplo SEP de la estimulación del nervio mediano. Los picos típicos se muestran en cada uno de los 4 canales de grabación. Los resultados de la prueba son normales. La polaridad negativa en el primer electrodo citado se muestra como deflexiones hacia arriba.

Este sistema proporciona información esencial en el control de movimiento y está estrechamente asociado con el sistema motor. Un potencial de viaje creado por estimulación eléctrica pasa a lo largo de la vía y las respuestas SEP se registran desde lugares donde la señal cambia de dirección o llega a un generador posterior. Todos los cambios en la dirección de la señal que viaja se reflejan en picos que son predecibles, relativamente estables y reproducibles. Estos picos individuales se nombran en función de su latencia después del estímulo y por su polaridad. Por convención, las disposiciones de registro son tales que las desviaciones hacia arriba reflejan la negatividad (etiquetada como N) del potencial en el electrodo activo y las

desviaciones hacia abajo reflejan la positividad (P). La polaridad está determinada por el montaje de grabación utilizado: un montaje bipolar cefálico en el que ambos electrodos están activos y colocados en la cabeza, o un montaje referencial en el que se coloca un electrodo de referencia inactivo en un sitio no cefálico. El número que sigue a N o P se refiere a la latencia promedio a la que se registra este potencial particular en sujetos normales (Nuwer, 1998).

I.4 Electroencefalografía

I.4.1 Generalidades

La electroencefalografía es una técnica electrofisiológica para la grabación de actividad eléctrica proveniente del cerebro humano. Al tener alta sensibilidad temporal, su uso principal es la evaluación de funcionamiento cerebral dinámico (Erik, 2016). Es posible analizar la actividad neural correlacionada a estímulos específicos mediante el promedio de las ondas de EEG, de forma que se puedan observar los potenciales evocados y potenciales relacionados a eventos. Es una herramienta que puede utilizarse tanto en la práctica clínica como en la investigación.

Se considera que la mayor parte de las ondas observadas en el EEG son generadas por neuronas piramidales corticales en la corteza cerebral que se ubican perpendicularmente a la superficie del cerebro (Erik, 2016). La actividad observable es la sumación de los potenciales excitatorios e inhibitorios postsinápticos de grupos grandes de neuronas disparándose sincronamente. Convencionalmente, los potenciales son obtenidos desde el cuero cabelludo o la superficie cortical del cerebro, pero es incapaz de medir los cambios de potencial de neuronas específicas. Asimismo, dicha señal está interferida por el resto de actividad eléctrica presente en el cuerpo y el entorno, así como está atenuada por el líquido cefalorraquídeo, las meninges, el cráneo y la piel, que pueden generar artefactos en la señal (Erik, 2016).

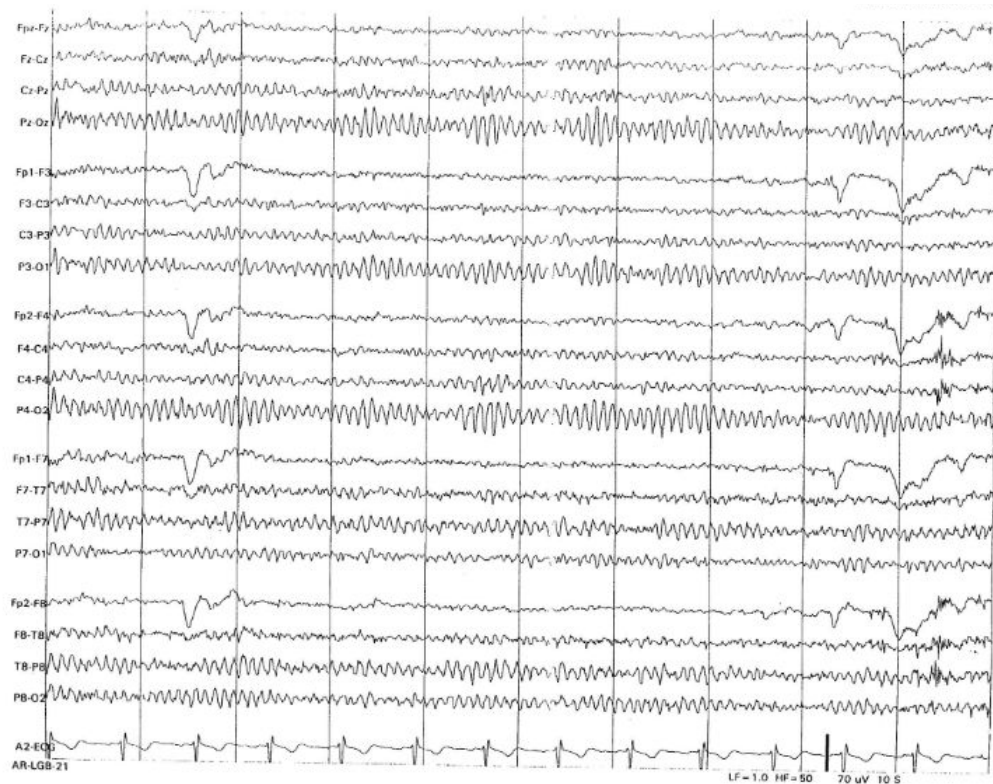


Figura 8. Figura típica de muestra de un EEG de veinte canales con señal electrocardiográfica en la parte inferior. La señal fue obtenida de forma diferencial durante un periodo de 10 segundos.

Un EEG típico muestra las gráficas de los voltajes en el eje de las ordenadas y el tiempo en el eje de las abscisas, de forma que se observa el registro de dichas señales en tiempo casi real. La obtención de los potenciales se basa en el principio de amplificación diferencial, grabando diferencias de voltaje entre varios puntos mediante dos electrodos. Cuando el electrodo activo es más negativo que el electrodo de referencia, el potencial es registrado por encima del meridiano superior, mientras que en el caso opuesto se dirige el potencial hacia abajo (Erik, 2016).

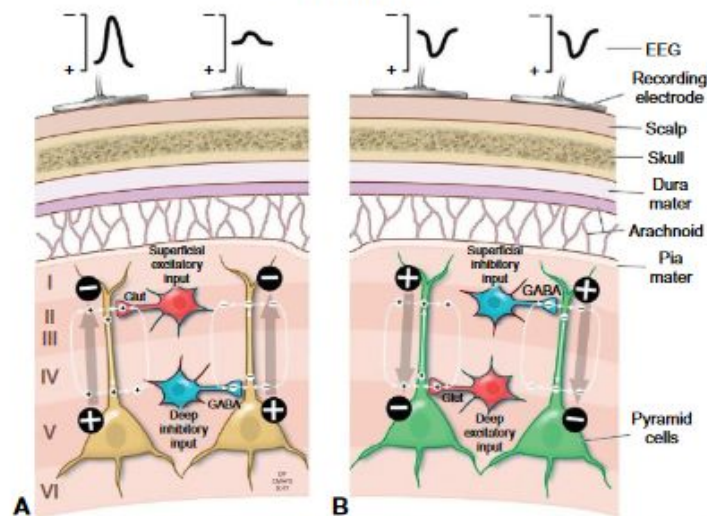


Figura 9. Ejemplo de convenciones de polaridad en EEG.

La amplitud de voltaje de EEG en un sujeto normal despierto, grabado con electrodos en el cuero cabelludo, es de 10-100 μV , pero en un paciente con epilepsia pueden alcanzar casi una orden de magnitud por encima. En la corteza, el rango de amplitudes es de 50-1500 μV (Blinowska,2006).

Para realizar el estudio, es importante tanto la calibración del equipo como la biocalibración. Mientras que el primer procedimiento variará de equipo a equipo, en el segundo se suele pedir al paciente que abra y cierre los ojos (Erik, 2016).

Asimismo, usualmente se aseguran los electrodos mediante un adhesivo o una gorra especial. La resistencia de la conexión debería ser menor a 5KOhms, así como debe limpiarse la superficie con alcohol y la conductancia del electrodo incrementada mediante gel(Blinowska,2006).

El EEG puede ser medido mediante electrodos en el cuero cabelludo o directamente en la corteza. En el segundo caso, se conoce como electrocorticograma y sus potenciales se conocen como potenciales de campo local. Sólo en caso de la medición en la ausencia de estímulo externo se conoce como EEG espontáneo (Blinowska,2006).

Hay ciertas frecuencias características presentes en el EEG. Los ritmos que se han discernido en él son el delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (por arriba de 30 Hz). Los componentes gamma son difíciles de grabar mediante electrodos en el cuero cabelludo y su frecuencia por lo general no excede

los 45 Hz, en el electrocorticograma es posible registrar componentes de 100Hz o mayores (Blinowska,2006).

Los componentes frecuenciales presentes variarán de sujeto a sujeto, dependiendo de su edad, estado de alerta, condiciones neurológicas, uso de xenobióticos y desórdenes metabólicos.

El ritmo delta suele presentarse predominantemente durante el sueño profundo. Tiene amplitudes grandes (entre 75-200 μ V) y tienen una coherencia fuerte en todos los electrodos (Blinowska,2006).

El ritmo theta raramente está presente en adultos humanos, pero sí en roedores. La señal tiene un rango de frecuencia entre 4-14 Hz y las ondas tienen amplitud alta y una forma característica de diente de sierra. Se hipotetiza que aparece en algunos estados cognitivos o emocionales, así como la ralentización de ritmos alfa causados por patologías (Blinowska,2006).

Los ritmos alfa son principalmente observados en vigilia y se encuentran de manera pronunciada en las regiones posteriores de la cabeza. Se observan mejor cuando el sujeto está relajado con los ojos cerrados, ya que se bloquean y atenúan cuando presta atención visual o se realiza esfuerzo mental. Por otro lado, el ritmo mu se encuentra en una banda de frecuencia similar, pero se encuentra relacionada con la corteza motora(Blinowska,2006).

Los ritmos beta son característicos de estados de alerta y atención enfocada; y los ritmos gamma se conectan con el procesamiento de información y movimientos corticales. A más lento el ritmo cortical, menor la actividad cerebral, y a más rápido mayor procesamiento de información (Blinowska,2006).

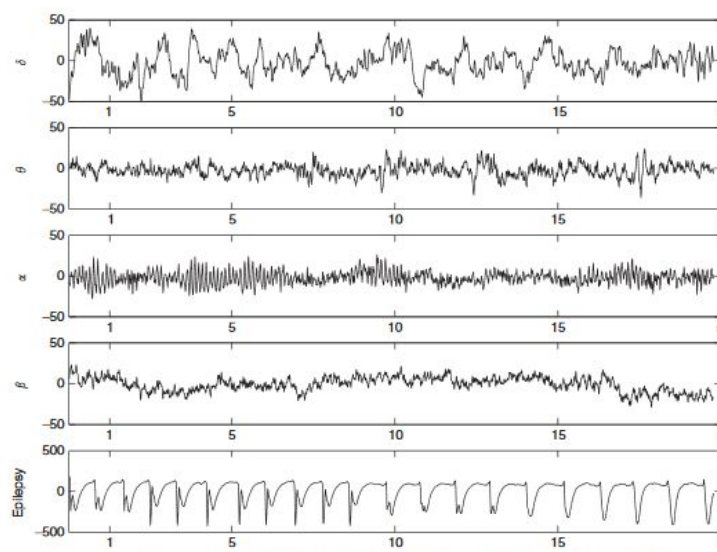


Figura 10. Ritmos característicos de EEG. De arriba hacia abajo: delta (0.5-4Hz), theta (4-8 Hz), beta (13-30 Hz) y grabación patológica de cerebro con epilepsia.

El EEG puede ser utilizado tanto en un contexto de investigación como en un contexto clínico para la evaluación de patologías neurológicas. Dicho esto, es posible observarlo en todos los mamíferos, con una alta similitud entre los EEG de primates, gatos, perros y roedores.

I.4.2 Sistema 10-20

El estándar internacional para la colocación de electrodos es el sistema 10-20. Los números en dicho sistema representan intervalos estándar de 10 % o 20 % para posicionar electrodos sobre la dimensión anteroposterior entre el nasión, el inion y posiciones auriculares (Erik, 2016). Cada uno de los sitios de colocación de electrodos es representado mediante una letra y un número dado: la letra representa la parte del cerebro sobre la cual se encuentra el sitio del electrodo (F para frontal, T para temporal, P para parietal y O para occipital. Los electrodos denominados con números impares se encuentran en el lado izquierdo de la cabeza, los electrodos denominados con números pares se encuentran en el lado derecho de la cabeza, los electrodos nombrados con la letra z se encuentran en la línea media de anterior a posterior, y la A denomina sitios auriculares en el proceso mastoides (Erik, 2016). El montaje de electrodos puede ser diferencial, entre dos electrodos contiguos, o estar referenciados a posicionamientos auriculares.

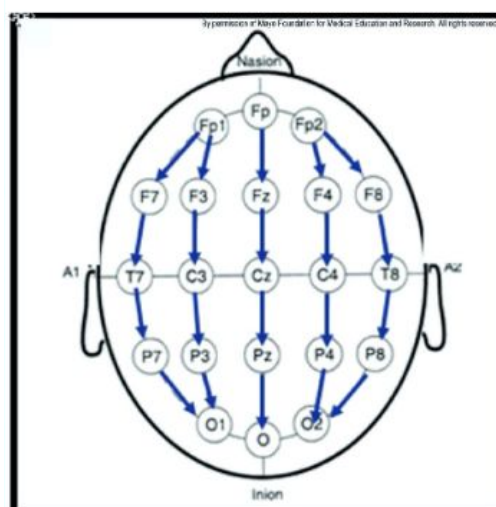


Figura 11. Sistema estándar 10-20 con montaje longitudinal bipolar; la medición se realizará de manera diferencial.

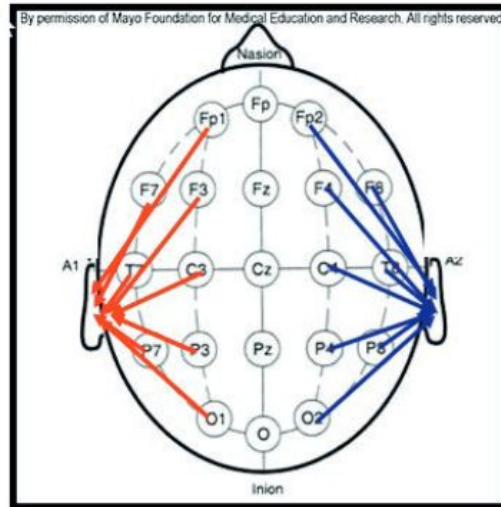


Figura 12. Sistema estándar 10-20 con montaje ipsilateral auricular; la medición se realizará de manera diferencial.

Dichos montajes son esenciales para la interpretación del EEG. Existen algunos para usos particularmente clínicos, particularmente para la localización del foco epiléptico durante la evaluación prequirúrgica (Acharya,2019). Es posible encontrar desde 2 hasta 20 canales en un montaje. Rutinariamente, se utilizan 2-6 canales de EEG durante la polisomnografía y la electrocorticografía, pero es posible usar montajes en la línea de nacimiento del cabello con 3-4 canales para la detección rápida de convulsiones en pacientes críticamente enfermos (Acharya,2019).

Un EEG de rutina se realizará con 16-20 canales en el montaje siguiendo el sistema 10-20. Usualmente se arreglan del frente hacia atrás.

El sistema 10-20 puede ser útil para la localización de múltiples estructuras o en conjunto con técnicas de imagenología (Tzutsuki, 2016).

I.4.3 Patologías diagnosticables con EEG

La electroencefalografía puede ser utilizada como una herramienta de diagnóstico para ciertas patologías neurológicas, junto con otras técnicas como lo son la resonancia magnética o por sí misma. Las alteraciones observadas en el EEG pueden ser estacionarias o paroxismales (es decir, que aparecen o desaparecen) (Boutros, 2016).

Para las aplicaciones clínicas, existen estándares específicos para medición de ciertas características. Uno de los análisis utilizados es el de EEG combinado con EOG y otros parámetros para determinar patologías en el sueño (Blinowska,2006).

Los patrones en el EEG permiten determinar eventos neurológicos paroximales, clasificar ataques epilépticos y tipos de epilepsia, así como diferenciar anomalías cerebrales en puntos localizados o lateralizados (Feyissa, 2019). Especialmente es utilizado para detectar isquemia cerebral, demencia, encefalopatía relacionada a problemas metabólicos, estupor, coma y determinación de muerte cerebral.

Los eventos patológicos dentro del EEG pueden ser focales o generalizados y se subdividen en no epileptiformes, interictales epileptiformes, y patrones ictales.

Las descargas epileptiformes interictales se caracterizan por la presencia de picos y ondas agudas, con o sin ondas lentas posteriores, y se asocian fuertemente a epilepsia (Feyissa, 2019).

La ralentización continua o intermitente en la actividad de fondo está caracterizada por su frecuencia, amplitud, morfología y ritmicidad. La ralentización en adultos alertas normalmente es anormal y sugiere disfunción electrofisiológica orgánica no especificada (Feyissa, 2019). Asimismo, la ralentización focal puede ser intermitente o persistente, con actividad lenta persistente indicando una disfunción más severa asociada a lesiones estructurales. Las causas pueden ser numerosas pero incluyen eventos transientes y permanentes causados por hemorragia, ataques cerebrovasculares, tumores, lesiones traumáticas, malformaciones cerebrales congénitas y vasculares e infecciones en materia blanca y gris (Feyissa, 2019).



Figura 13. EEG patológico tras hemorragia interventricular.

La ralentización generalizada indica disfunción cerebral difusa e incluye múltiples causas tales como encefalopatía, medicamentos sedantes, desórdenes neurodegenerativos, desórdenes del neurodesarrollo, hidrocefalia, encefalopatía tóxico-metabólica o lesiones de la línea media o estructuras diencefálicas (Feyissa, 2019).

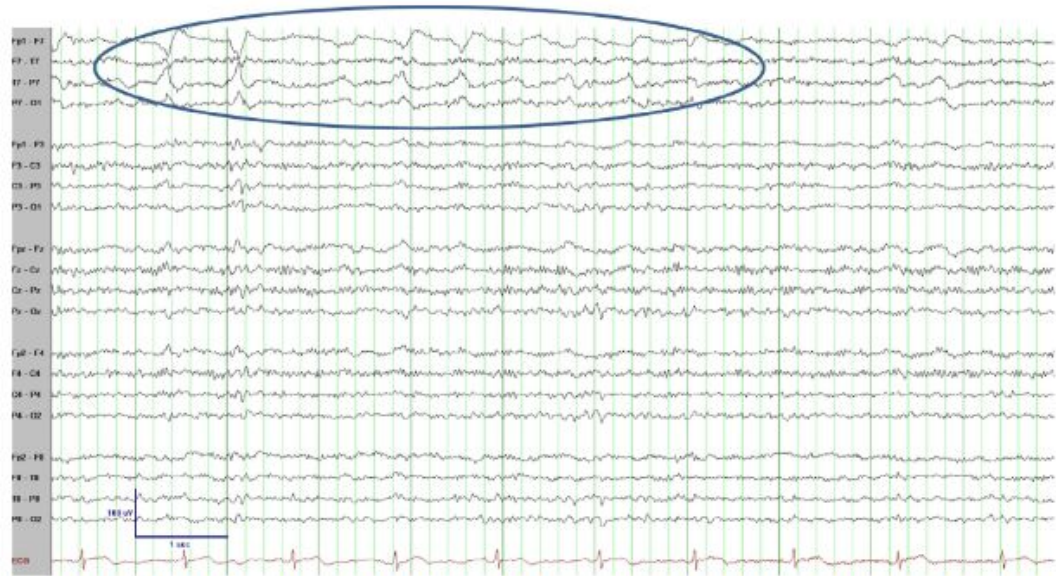


Figura 14. EEG patológico en epilepsia de lóbulo temporal resistente a medicamentos.

El uso clínico principal del EEG es la valoración de pacientes epilépticos para su diagnóstico y determinación de si las convulsiones son focales, generalizadas o parte de un síndrome epiléptico específico. Las morfologías de dichas señales incluyen picos focalizados y generalizados, ondas agudas, complejos de onda pico-ralentización y polipicos ya sea como eventos aislados o a largo término (Feyissa, 2019).

Algunos investigadores han sugerido que la inspección visual del EEG es una técnica no invasiva para la valoración de pacientes con desórdenes neuropsiquiátricos (Boutros, 2016). Muchos pacientes psiquiátricos presentan anomalías con ondas más lentas, así como presencia de anomalías focales corticales o subcorticales debidas a hiperexcitabilidad que también se presentan en la epilepsia, especialmente en episodios psiquiátricos como lo son ataques de pánico, episodios violentos, algunas manifestaciones en el espectro del autismo y

desórdenes del ánimo de ciclado rápido (Boutros, 2016). Sin embargo, su uso en este tipo de patologías sigue siendo controversial.

I.4.4 EEG en la investigación científica

Actualmente, existen múltiples líneas de investigación que utilizan la electroencefalografía como método para obtener información dentro de las neurociencias. Uno de los enfoques que existen es la farmacoencefalografía, que, aunadas a otras técnicas de biomarcadores, tienen potencial para tomar decisiones sobre la efectividad de un compuesto en aplicaciones neurológicas junto con datos preclínicos (Wilson, 2015).

Recientemente, se ha tratado de entender la función cognitiva del cerebro mediante un modelo de redes neurales, por lo que la encefalografía ha sido utilizada para recolectar datos de sujetos realizando actividades cognitivas complejas, de forma que se pueda asociar a regiones del cerebro estimuladas y contribuyan a comprender desórdenes neurológicos cognitivos (Wang, 2015).

I.5 Redes neuronales

I.5.1 Generalidades

Los modelos de redes neurales están basados en el comportamiento biológico del cerebro en función de las neuronas existentes en él. En la biología, una neurona recibe una cierta cantidad de señales provenientes de otras neuronas en su árbol dendrítico, lo cual resulta en un flujo de información que va desde el árbol dendrítico hacia la terminal axónica, decidiendo si se propaga un potencial de acción o no, de tal manera que este flujo de información llegue hacia una de las dendritas de la siguiente neurona en cuestión para la ejecución u omisión de una acción. En términos ingenieriles, una neurona recibe información en sus dendritas, las cuales entregan la información para ser procesada por medio de una función determinada para generar un resultado numérico en la neurona, el cual se entrega por medio de su axón a las dendritas de la siguiente neurona en cuestión. (Kriegeskorte, Golan, 2019)

El modelo más utilizado en materia ingenieril sobre las redes neurales, es el modelo de pesos ponderados, el cual utiliza coeficientes distintos, cada una de sus

dendritas para ponderar la importancia de la información que recibe, y así procesarla de manera óptima en su función de activación. Asimismo, en muchas de las funciones de redes neurales, a cada neurona se le puede agregar un valor de offset, el cual sirve para cambiar los valores de la función de activación de la neurona de manera que queden incrementados o decaídos por ese mismo offset, como se muestra en la figura 15.

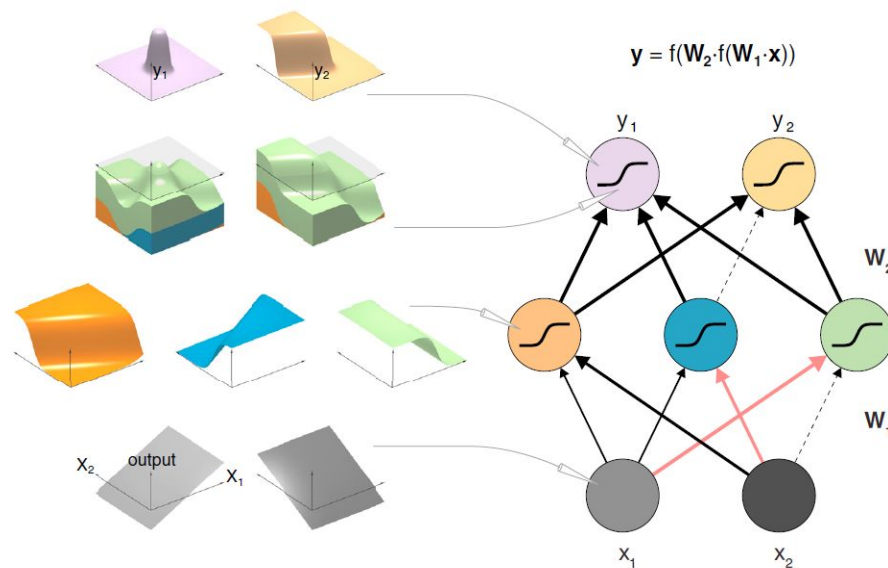


Figura 15: Modelo esquemático de una red neural. Se muestra el modelo esquemático de una red neural interconectada en sí misma. Se observan las formas de la función de activación asignadas a algunas de las neuronas. (Kriegeskorte, Golan, 2019)

Así como se muestra en la figura 15, existen varias capas existentes en una red neural, las cuales son clasificadas según su función en el procesamiento de la señal para otorgar una respuesta aproximada a dicha señal, o cantidad de señales. La clasificación está dada de la siguiente manera:

- Capa de entrada: Se refiere a la capa de la red neuronal en la que se inyectan directamente los datos a evaluar en sus dendritas. Esta capa tiene como objetivo recibir la información entrante a la red neural, generar un procesamiento inicial, y entregarla a las demás capas de la red para un procesamiento completo.
- Capa(s) escondida(s): Se refiere a una o más capas en la red encontradas entre la capa de entrada y la capa de salida. Estas capas de neuronas no son “visibles” ya que sus axones nunca llegan a verse como tal en una salida de información, sino que se conectan directamente con las dendritas de la

siguiente capa hasta llegar a la capa de salida de la red. Estas capas escondidas sirven para aumentar la precisión del procesamiento de la información de la red neural.

- Capa de salida: Se refiere a la última capa de la red neural, la cual recibe la información de las capas escondidas, o si llega a darse el caso, de la capa de entrada de la red. La salida de esta capa es la salida total de la red neural, lo que la convierte en una o varias respuestas finales obtenidas a través de varias capas de procesamiento de la información. (Kriegeskorte, Golan, 2019)

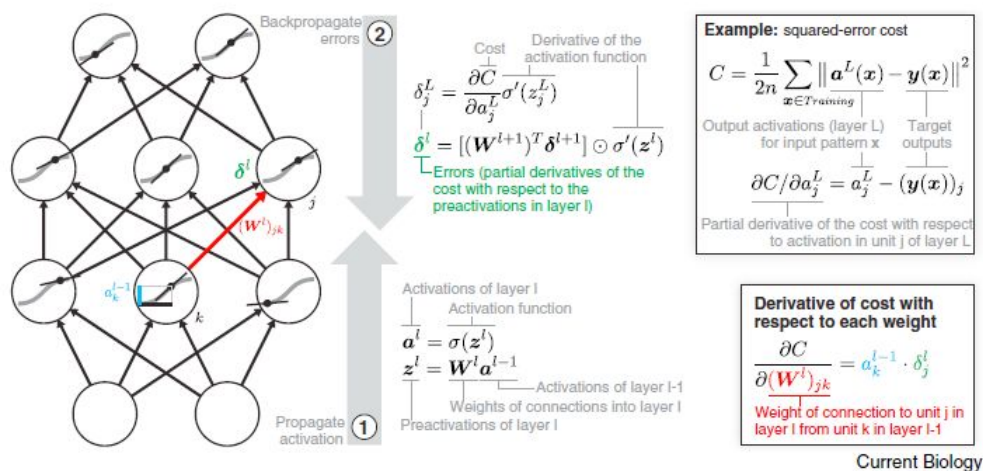


Figura 16: Funciones de costo aplicadas a una red neural. Se muestra una red con dos capas escondidas que utiliza la ecuación sigmoide como función de activación. Se muestran las funciones de costo para determinar la validez de los pesos ponderados y su función derivada con respecto a cada peso para la optimización de éstos.

(Kriegeskorte, Golan, 2019)

En los modelos de redes neurales biológicos es posible observar un aprendizaje por medio de la evaluación de los resultados obtenidos para afinar el comportamiento de ésta. Los métodos de aprendizaje en una red neural biológica están dados por medio de la generación de nuevas conexiones, una mayor expresión de canales postsinápticos o la separación de conexiones, de tal manera que el efecto del resultado de cada neurona biológica esté ponderado en función de cuántas conexiones tenga con las demás neuronas y la intensidad de su comunicación sináptica. En el caso de una red neural ingenieril, como se muestra en la figura 16, la corrección y el aprendizaje están dados por las funciones de costo basadas en los resultados obtenidos y el resultado de la función de costo aplicada en cada uno de los pesos ponderados en las neuronas aplicadas. De esta manera, es posible

determinar la influencia de cada una de las neuronas sobre las otras por separado para minimizar los costos de operación y los errores en el procesamiento de la información. Actualmente existen distintos modelos basados en ecuaciones diferenciales que asemejan el flujo de información de una neurona de tal manera que pueden ser usados en las redes neurales computacionales. Estos modelos han sido investigados de tal manera que puedas simular mediante los parámetros dados el comportamiento de flujo de una neurona dado un pulso de corriente de entrada para simular un voltaje de salida.

1.5.2 Modelo de Hodgkin y Huxley

El modelo de comportamiento de los canales iónicos de Hodgkin y Huxley está diseñado para la determinación del comportamiento de las corrientes iónicas que pasan a través de los canales de sodio, potasio, la corriente de fuga de membrana y la corriente capacitiva de membrana. Este modelo fue el resultado del estudio en el axón gigante de calamar y la idea inicial de medir la viscosidad del axoplasma utilizando gotas de mercurio. Ya que la idea de las gotas de mercurio fue un fracaso, la pareja de científicos probó la idea de insertar un electrodo capilar a través de la membrana del axón para ver los cambios de potencial en ambos lados de la membrana debido al movimiento iónico. (Schwiening, 2012)

Este experimento fue publicado en octubre de 1939, al poco tiempo de la invasión Nazi en Polonia. Con el experimento de la inserción de un electrodo que atraviesa la membrana axonal fue posible ver el primer potencial de acción, como se muestra en la figura 17b.

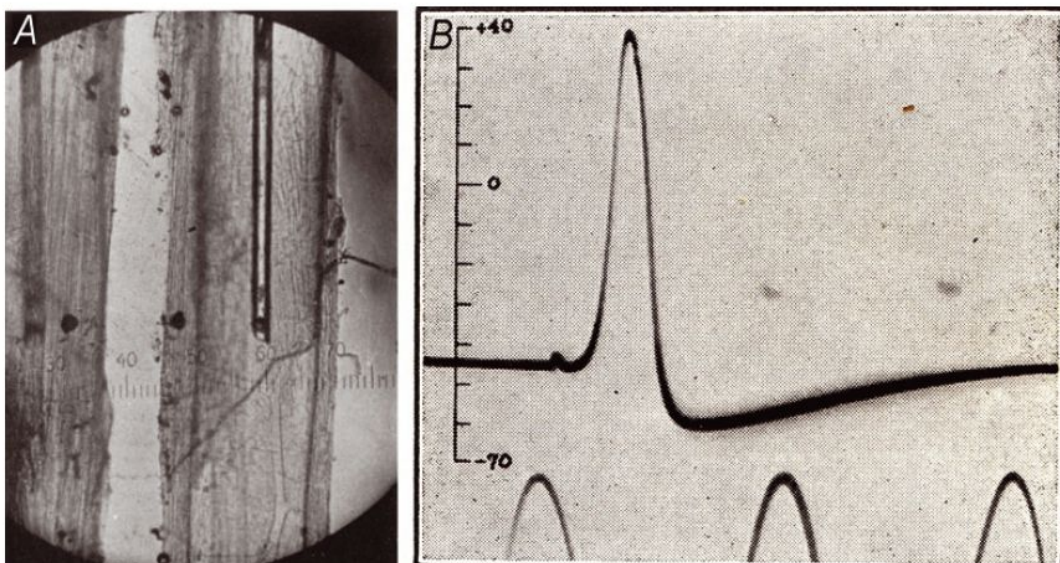


Figura 17: Experimento en axón gigante de calamar. a) Se muestra la inserción del electrodo a través del axón gigante de calamar para observar los cambios en el potencial de membrana con el movimiento iónico. b) Se muestra el primer potencial de acción registrado gracias al monitoreo del potencial de membrana al captar la actividad neuronal. (Schwiening, 2012)

Gracias al descubrimiento del potencial de acción por el movimiento iónico en el axón gigante de calamar, ambos científicos llegaron a la ecuación de Hodgkin y Huxley, la cual determina el comportamiento de la corriente iónica que atraviesa la membrana plasmática, de tal manera que se puede observar en la ecuación 1. Esta ecuación fue publicada en 1952 como parte de su modelo para el comportamiento neuronal. Esta ecuación es capaz de modelar el comportamiento de los canales iónicos a través de la membrana plasmática de una manera altamente precisa, tomando en cuenta los cambios en la permeabilidad de los canales modelados y el voltaje presentado en los dos puntos de medición anteriores junto con la capacitancia de membrana a través del tiempo. (Schwiening, 2012)

$$I = C_M \cdot \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K \cdot n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} \cdot m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l \cdot (V - V_l)$$

Ecuación 1: Ecuación de modelo Hodgkin-Huxley. Ecuación de corriente de membrana de Hodgkin-Huxley, publicada originalmente en 1952 y resuelta por primera vez en 1951 por Andrew Huxley. (Schwiening, 2012)

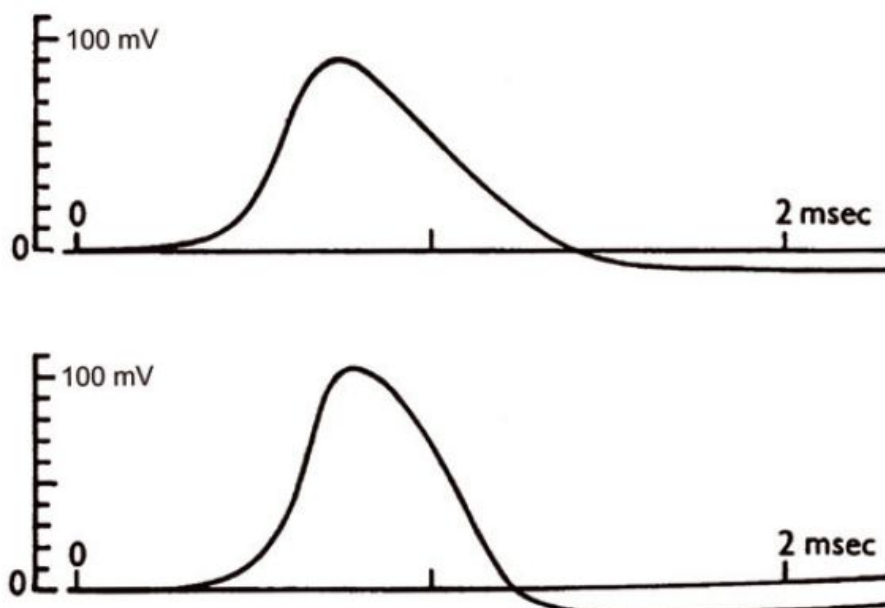


Figura 18: Resultado experimental de modelo Hodgkin-Huxley. Se presenta en la parte superior una representación gráfica del modelo de Hodgkin-Huxley aplicado sobre un punto en el axón gigante de calamar, mientras que en la parte inferior se muestra la medición tomada directamente del axón gigante de calamar de la respuesta modelada. (Schwiening, 2012)

El comportamiento modelado en la figura 18 está dado por las diferentes iteraciones calculadas en la ecuación utilizando incrementos pequeños de tiempo. Dado que en cada iteración se produce un nuevo voltaje en la membrana, es necesario recalcular las constantes de permeabilidad para los canales dependientes de voltaje en cada iteración, y de tal forma, se genera un alto costo de procesamiento computacional para una correcta aplicación del modelo.

1.5.3 Modelo de Morris - Lecar

El modelo de Morris-Lecar se trata de un modelo diseñado para medir los cambios de voltaje a través de la membrana neuronal basados en la conductancia de la membrana, el comportamiento de los canales de calcio y potasio, una corriente estimulante aplicada a la célula y los voltajes de fuga en la membrana celular. Este modelo utiliza otras dos ecuaciones que modelan el comportamiento de los canales de calcio y de potasio respectivamente, de tal manera que es posible monitorear los dos canales para la obtención y resolución del modelo. Es posible visualizar el modelo de excitación en tres ecuaciones en la ecuación 2 para el modelo de voltaje a través de la membrana axonal. Las constantes encontradas en el modelo de dos ecuaciones están referidas a las conductancias de los canales iónicos y canales modelados de fuga, así como el comportamiento de los estados de apertura y cierre de los canales con respecto a los voltajes umbral de membrana. (Morris, Lecar, 1981)

$$\begin{aligned} I &= C \dot{V} + g_L(V_L) + g_{Ca}M(V - V_{Ca}) + g_K N(V - V_K) \\ \dot{M} &= \lambda_M(V) [M_\infty(V) - M] \\ \dot{N} &= \lambda_N(V) [N_\infty(V) - N]. \end{aligned} \tag{1}$$

Ecuación 2. Se muestra el modelo Morris-Lecar presentado en 1981 para determinar el comportamiento del voltaje de membrana a través del tiempo mientras que se modela de igual manera la apertura de los canales de calcio y de potasio existentes en la membrana. (Morris, Lecar, 1981)

Utilizando este modelo, es posible simular los comportamientos del voltaje de membrana utilizando valores determinados en las constantes de los voltajes de umbral de membrana y el tiempo de recuperación. Para modelar el comportamiento del voltaje de membrana se utiliza el circuito equivalente encontrado en la figura 19, el cual toma en cuenta las diferentes capacitancias y los niveles de conductancias en membrana, modelandolos como elementos resistivos y capacitivos. (Morris, Lecar, 1981)

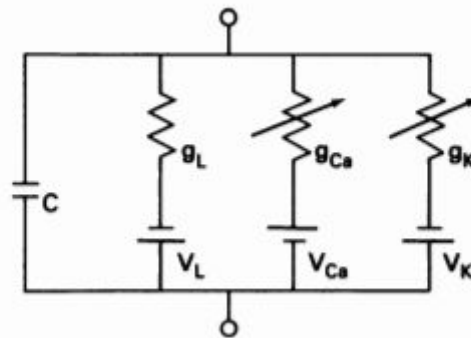


Figura 19: se muestra el circuito equivalente modelado para la determinación del comportamiento del voltaje de membrana. Los canales de potasio, calcio y canales de fuga están modelados como resistores debido a la conductancia que presentan, mientras que la capacitancia total de la membrana está modelada como un capacitor bipolar. Los voltajes resultantes de las corrientes iónicas se presentan como fuentes de voltaje constantes, de tal manera que sea posible modelarlas con valores constantes en el tiempo. (Morris, Lecar, 1981)

El modelo presentado anteriormente se presenta gracias al estudio del comportamiento de voltaje de membrana en la fibra gigante de percebe del pacífico. Se utiliza esta fibra gracias a la cantidad de derivaciones axónicas que llegan a la fibra, lo que la hace el blanco de estudio de ambos científicos. El resultado de estos estudios está dado en 1981 por medio del modelo presentado en la ecuación 2, que resulta en la respuesta gráfica obtenida en la figura 20, el cual está modelado bajo constantes determinadas. La respuesta observada en esta figura está asociada a la respuesta gráfica de la ecuación de voltaje del modelo, y se tiene una respuesta determinada de manera que asemeje a los resultados experimentales, y una segunda respuesta obtenida alterando los valores de conductancia en los canales de calcio y de potasio en la membrana modelada.

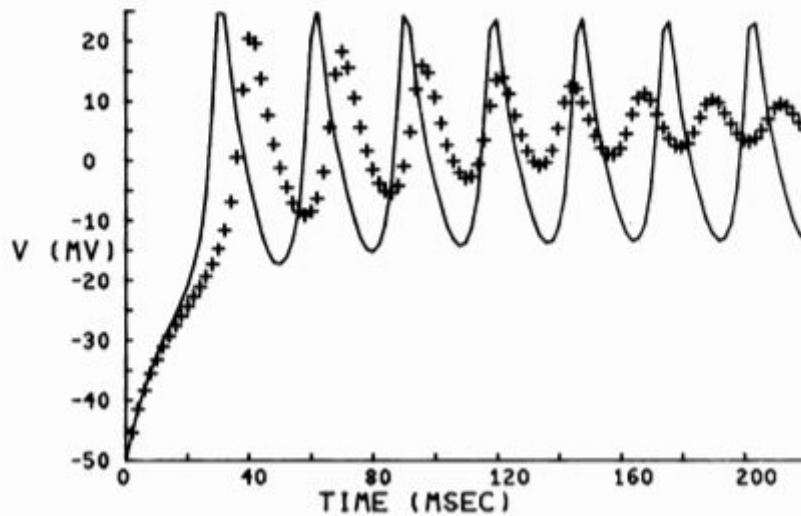


Figura 20: Resultado de iteración del modelo propuesto por Morris y Lécár en 1981. Se utilizan como constantes : $g_L = 2$, $V_L = -50$, $V_c = 100$, $V_K = -70$, $AM = 1$, $XN = 0.1$, $VI = 0$, $V_2 = 15$, $V_3 = 10$, $V_4 = 10$, $C = 20$. En la línea continua, se utilizan como conductancias de los canales $g_{Ca} = 4$ y $g_K = 8$, mientras que para la línea punteada (+), se utilizan como valores de conductancia $g_{Ca} = 6$ y $g_K = 12$. El voltaje de reposo se define con un valor de $V_r = -50$ mV. (Morris, Lécár, 1981)

I.5.4 Modelo de Eugene M. Izhikevich

El modelo propuesto por Izhikevich está diseñado de tal manera que se pueda implementar computacionalmente con un bajo costo de recursos, mientras que se pueda modelar el comportamiento de una gran variedad de tipos de disparo neuronal para poder implementarlo en una red neuronal computacional. Se implementó una reducción en la ecuación propuesta por Hodgkin y Huxley en 1952 para modelar exitosamente el comportamiento de diferentes neuronas con un bajo costo computacional para su implementación en redes neurales computacionales. (Izhikevich, 2003)

El modelo propuesto por Izhikevich, encontrado en las ecuaciones de la figura 21, tiene como objetivo modelar la respuesta en el tiempo del voltaje de membrana de una neurona dependiendo las características de excitación y la sensibilidad de su potencial para poder reproducir diferentes tipos de respuesta neuronal.

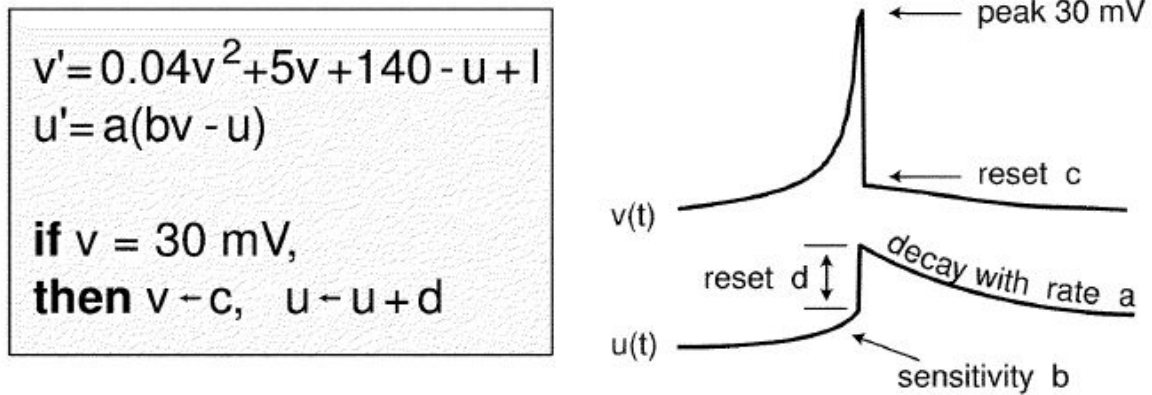


Figura 21: Se encuentran las ecuaciones computacionales en el modelo propuesto por Eugene M. Izhikevich, así como sus condiciones computacionales y sus respuestas gráficas en cada ecuación. (Izhikevich, 2003)

Así como se muestra en la figura 21 la respuesta en el tiempo de las ecuaciones propuestas en este modelo, existen diferentes tipos de respuesta neuronal, las cuales se pueden modelar cambiando las constantes definidas en la ecuación de reset en el sistema. Estos cambios puntuales en las constantes pueden encontrarse en la figura 22, de tal manera que se puedan modelar los diferentes tipos de respuesta neuronal.

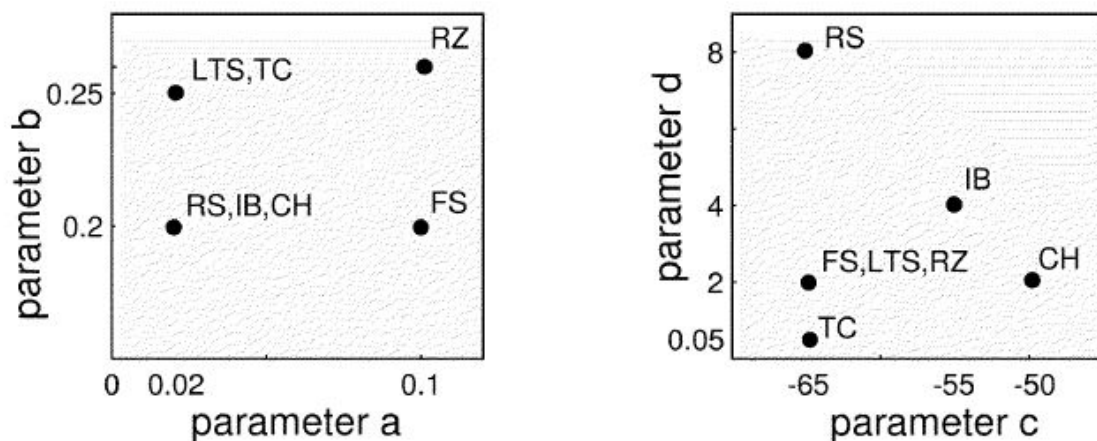


Figura 22: Se muestran los cambios en las constantes de las ecuaciones presentadas en el modelo de tal manera que se pueda modelar cada tipo de respuesta neuronal. Los diferentes tipos de respuesta neuronal (RS, RZ, FS, CH, TC, IB, LTS) están ilustrados de mejor manera en la figura 23 con su respectiva respuesta gráfica. (Izhikevich, 2003)

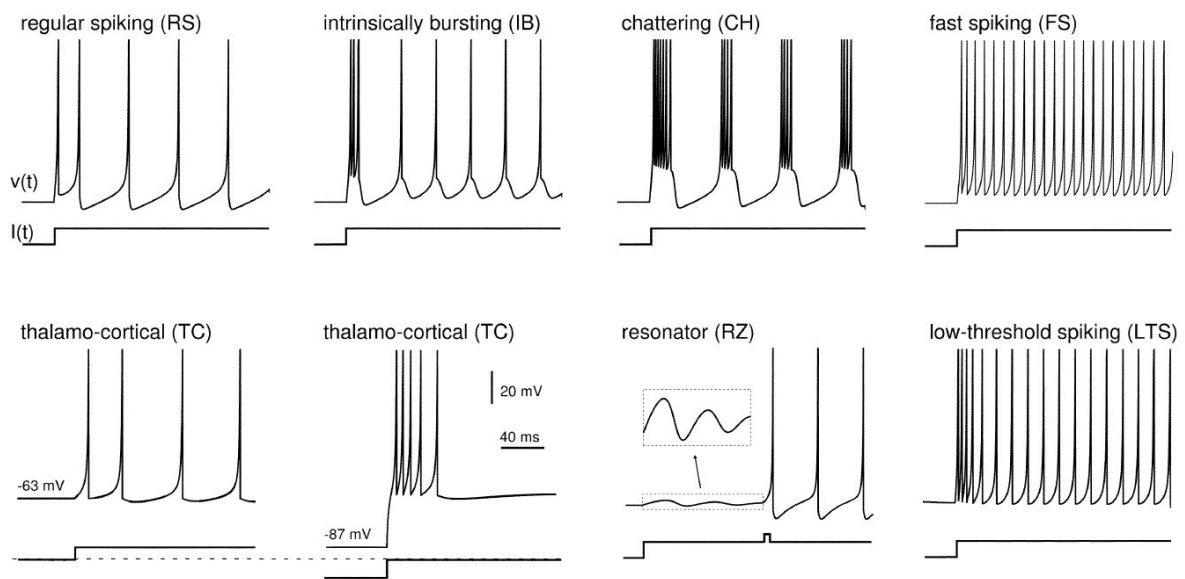


Figura 23: Se ilustran distintos tipos de respuesta neuronal con base en los cambios de las constantes encontradas en el sistema. Se puede observar cómo los nombres de las respuestas están abreviados de tal manera que se asemejan a las abreviaciones encontradas en la figura 22. (Izhikevich, 2003)

Dado que la respuesta obtenida por el modelo propuesto por Eugene M. Izhikevich, en 2003 es lo suficientemente simple como para permitir un modelado de una neurona sin la necesidad de una alta cantidad de iteraciones, es el modelo más utilizado para el modelado de redes neurales en la computación para un sistema biológico. Este tipo de ecuaciones permite la interconexión de diferentes modelos de neuronas para el modelado de un sistema biológico, así como el que se muestra en la figura 24. Este modelo está basado en la conexión aleatoria de neuronas de diferentes tipos para simular las bandas de frecuencia encontradas en la figura.

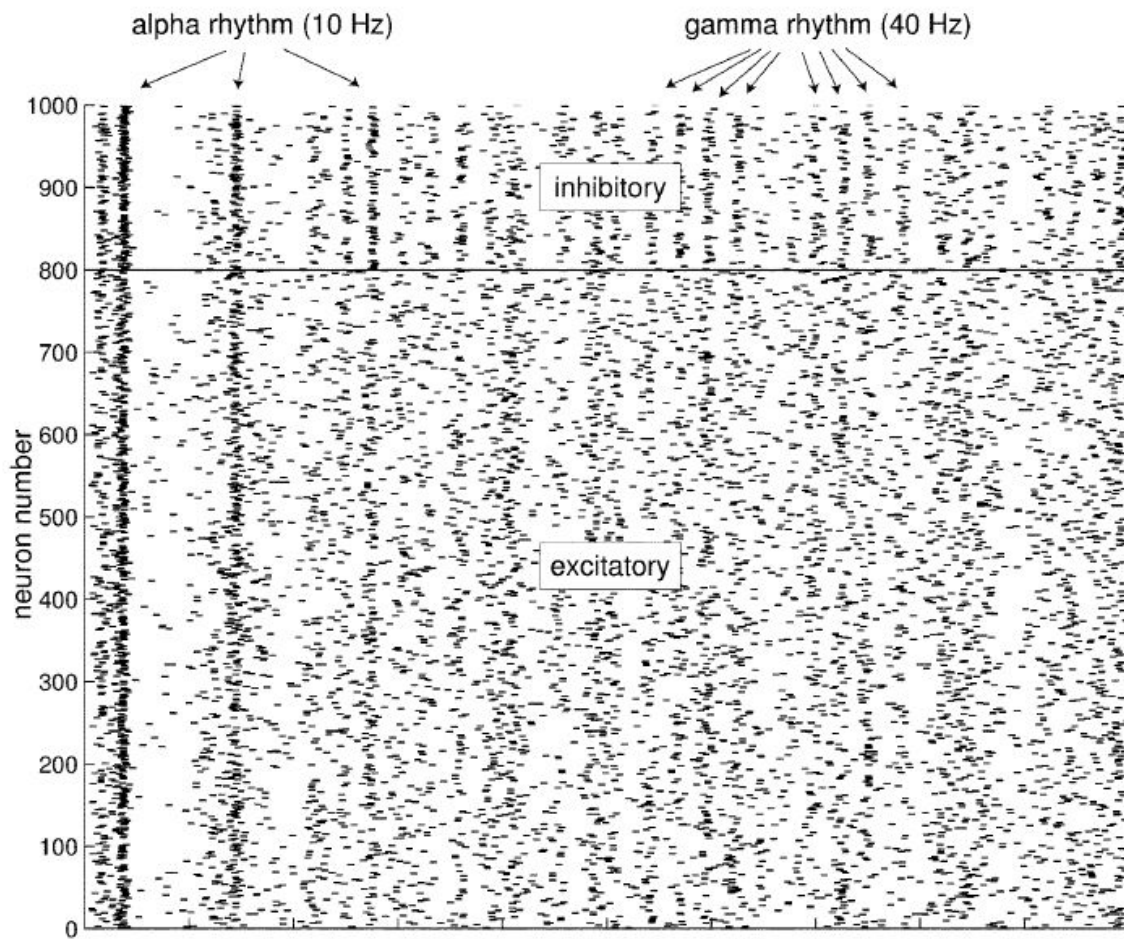


Figura 24: Se muestra la respuesta de campo de 1000 neuronas modeladas bajo el modelo de Izhikevich interconectadas aleatoriamente. La simulación muestra episodios de bandas de frecuencia alpha y de frecuencias gamma. Todas las neuronas simuladas fueron normalizadas a un voltaje máximo de 30 mV, como se muestra en el modelo. (Izhikevich, 2003)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El criterio de diagnóstico de un médico está ampliamente relacionado con su experiencia y habilidad para detectar ciertas características de onda en un electroencefalograma, lo que es determinante en el tratamiento del paciente. En situaciones de emergencia, la deliberación sobre estos factores puede resultar limitante e inclusive perjudicial para el paciente, ya que se depende del tiempo, por lo que una segunda opinión diagnóstica puede resultar útil.

Por otro lado, el modelado de sistemas fisiológicos puede ser complejo debido a las peculiaridades propias de los seres vivos. Un componente a modelar, cuyas aplicaciones son útiles para aplicaciones de inteligencia artificial son las redes neuronales, y mientras que existen modelos específicos para tipos de neuronas ya establecidas con conexiones ya establecidas y valores de entrada esperados, se

requiere de un algoritmo distinto para modelar la aleatoriedad relativa de las conexiones neuronales fisiológicas. Asimismo, este tipo de redes tiene limitaciones en cuanto a poder de procesamiento, número de neuronas y funciones con las cuales comenzará a funcionar, lo cual puede limitar un modelo una vez esté establecido.

III. JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer las frecuencias de señales en un estudio de electroencefalografía pues permite obtener información sobre el estado del paciente o si se encuentra alguna anomalía en el comportamiento de dichas señales. El desarrollo de una interfaz que realice un análisis estadístico de señales electroencefalográficas y que proporcione información de las frecuencias dominantes, y una impresión diagnóstica de las posibles causas facilitará el entendimiento y la atención que se debe proporcionar al paciente en caso de comportamiento anormal y síntomas específicos, así como ser un apoyo para el especialista dentro del diagnóstico.

Realizar un modelo de redes neuronales con topología aleatoria permite emular las distintas posibles conexiones de una red neuronal fisiológica, así como los posibles cambios derivados del gradiente electroquímico y las modificaciones de los neurotransmisores. El poder modificar dichos parámetros con cada iteración permite un mayor control sobre las condiciones iniciales de la red, para poder simular múltiples escenarios

IV. HIPÓTESIS

Es posible obtener datos estadísticos a partir del análisis estadístico automatizado del EEG, si se poseen datos como las frecuencias presentes en la señal y la frecuencia de muestreo, con lo cual es posible ayudar a realizar una impresión diagnóstica.

Asimismo, es posible desarrollar una red neuronal artificial modelada en base a los tipos de neuronas encontrados en el sistema nervioso con parámetros numéricos y múltiples topologías, activadas por una corriente de entrada modelada en iteraciones aleatorias.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V.1. Red neuronal aleatoria

V.1.1. Materiales

- Software *Matlab* con add-ons: *App Designer* y *Communications Toolbox*

V.1.2. Metodología

Utilizando la caja de herramientas de Matlab, App Designer, se desarrolló el código de redes neurales utilizando como base las ecuaciones de Izhikevich. Con estas ecuaciones, y con los parámetros de neurona a, b, c y d para los diferentes tipos de neuronas modeladas, se generó una función de respuesta para integrar de 1 a 10 neuronas excitadoras y de 1 a 10 neuronas inhibidoras de manera aleatoria. Las conexiones se hicieron dentro de un cluster generado aleatoriamente con el número de neuronas determinado. La respuesta de la red dentro de un tiempo de evaluación determinado está dada por la respuesta de campo de la red. De igual manera, se integró el algoritmo en una interfaz gráfica, de manera que el usuario sea capaz de interactuar con la red y generar distintas respuestas en una sola sesión.

- En primer lugar, se determinó el algoritmo para un cluster tridimensional aleatorio de neuronas con base en la cantidad de neuronas por generar. Este algoritmo consiste en la generación de un cluster aleatorio de veinte neuronas, las cuales se encuentran en modo de coordenadas en x, y, z . Cuando el usuario determina cuántas neuronas en total se evaluarán, que consiste en la suma aritmética entre las neuronas excitadoras y las inhibidoras, se toman en cuenta solamente las coordenadas correspondientes a ese número de neuronas.
- Posteriormente se determinó el orden de las neuronas. El orden de cada una de las neuronas se determinó por medio de la distancia euclidiana de cada neurona al origen, de tal manera que la más cercana al origen sea la primera neurona y la más lejana termina siendo la última neurona.
- Después, se determinó una matriz de conexiones, las cuales se dan por la distancia euclidiana existente entre cada triplete de coordenadas correspondientes a cada neurona. De esta manera, la matriz de estados de conexiones determina las aferencias de cada neurona en el cluster. Las aferencias de neuronas determinadas por la matriz de conexiones proceden a

determinar la suma de corrientes de entrada para cada neurona, la cual corresponde a las corrientes de salida de las neuronas conectadas eferentes a cada neurona.

- Acto seguido, se determinan los tipos de neuronas para cada uno de los tipos de neuronas. Esto se genera por medio de una permutación aleatoria de valores, los cuales corresponden a la identificación de cada tipo de neurona dentro de la estructura base de las neuronas de Izhikevich.
- Posteriormente, se determinan los estados excitadores e inhibidores de las neuronas. Esto se genera por medio de un vector de valores booleanos, en el que cada 1 lógico representa a una neurona excitadora, y cada 0 lógico representa a una neurona inhibidora. Este vector de valores booleanos se ordena aleatoriamente con la cantidad de neuronas excitadoras e inhibidoras que determina el usuario.
- Una vez generados todos los parámetros de neuronas y su comportamiento excitatorio o inhibitorio, se genera una cantidad de iteraciones que equivalen a un tiempo de evaluación determinado por el usuario. Las iteraciones están determinadas por un barrido en el tiempo que corresponde a cada iteración, el cual también está determinado por el usuario. Las iteraciones generadas de las ecuaciones de Izhikevich para cada una de las neuronas son posteriormente reorganizadas de tal manera que cada neurona tenga su respuesta correspondiente durante todo el tiempo de evaluación.
- Posteriormente se obtiene el potencial de campo de la red, que corresponde a la suma ponderada de la respuesta de cada neurona, y se presenta una gráfica del mismo en la interfaz del usuario.
- Después de obtener la respuesta de todas las neuronas y de haber presentado el potencial de campo de la red generada, se procede a realizar un gráfico que ilustra los puntos en el tiempo donde cada neurona presenta un potencial de acción, en inglés conocido como *raster plot*. Para dicho propósito se utiliza un algoritmo cuya función es localizar máximos locales de una señal en el tiempo. La función *findpeaks* de Matlab realiza dicha función. La función *findpeaks* acepta como argumento de entrada un valor de umbral para el cual se deben localizar los máximos locales. Se define dicho umbral como 0, ya que se pretenden encontrar potenciales de acción y no máximos locales en la actividad neuronal entera, y el umbral de 0 mV asegura que se

localicen máximos locales en la señal de la neurona solamente cuando se presenta un potencial de acción. Una vez obtenidas las localizaciones de los potenciales de acción en el tiempo para cada neurona, se realiza la gráfica con el comando *scatter* de Matlab, que en esencia genera una gráfica de dispersión a partir de una serie de pares de datos. La serie del eje horizontal se designa como el tiempo, y al eje vertical se le asigna la representación de cada neurona numerada desde 1 hasta n , donde n es el número de neuronas en la red. Un ejemplo de un raster plot se presenta en la figura 24.

V.2. Análisis de EEG mediante estadística polar

V.2.1. Materiales

- Software *Matlab* con add-ons: *App Designer* y *Signal Processing Toolbox*
- Datos de EEG en formato txt, de frecuencia de muestreo conocida

V.2.2. Metodología

Se utilizó el software *Matlab* para el desarrollo del código, junto con una base de datos de EEG de un solo electrodo de sujetos sanos y sujetos con epilepsia obtenida de Zenodo. El proceso consistió en múltiples etapas: el cálculo de la transformada de Fourier cargada, la determinación de las frecuencias principales, el cálculo de variables de estadística polar, la clasificación de la señal según su frecuencia principal y si hay artefactos presentes en ella. Asimismo, se integró el algoritmo en una interfaz de usuario para la introducción y despliegue de datos.

- Primeramente, se cargó una señal de la base de datos a Matlab como prueba, la cual debe estar en formato .txt, elegirse el canal a analizar, la frecuencia de muestreo y el tiempo de inicio a partir del que se quiere hacer el análisis.
- Una vez que se introdujeron los datos, el código generó un nuevo vector con los datos correspondientes al tiempo y canal seleccionados. Se obtuvo también la cantidad de datos con los cuales trabajar, y se desplegó la señal cruda en una gráfica en pantalla.
- Para el cálculo de la transformada de Fourier, se utilizó el comando *fft*. Tras obtenerlas, se utilizó el comando *findpeaks* con salida a un vector con los picos más altos resultantes de la transformada de Fourier y sus localizaciones. La frecuencias fueron ordenadas de mayor a menor tomando

en cuenta un threshold de 0.5 el pico de frecuencia más alto, y al valor correspondiente a éste se le interpretó como frecuencia principal. Se desplegó la gráfica derivada de la transformada de Fourier en una gráfica en pantalla.

- Una vez obtenido el rango de frecuencias presentes en la señal de EEG procesada, se convirtió dicho rango a radianes para normalizar la distribución de frecuencias en el histograma polar. La localización de las frecuencias presentes se convirtió en una distribución para espaciado de los datos en secciones de 30 °, graficados en un plano polar de 60 °. Se obtuvieron los valores de r, s, s0 y z, así como se convirtió el valor z (como medida de desviación estándar) a un valor p para determinar los intervalos de confianza, así como la posición del resultado en la distribución normal. Para la obtención de r, s, s0 y z se utilizaron las siguientes ecuaciones, siendo d y bc la cantidad de elementos en cada división de 30 ° y la localización de cada centro en el eje polar, respectivamente:

$$Y = \frac{\sum bc \times \sin(d)}{\sum bc} \quad (1)$$

$$X = \frac{\sum bc \times \cos(d)}{\sum bc} \quad (2)$$

$$r = \sqrt{y^2 + x^2} \quad (3)$$

$$s = \left(\frac{180}{\pi}\right) \times \sqrt{2 \times (1 - r)} \quad (4)$$

$$s0 = \left(\frac{180}{\pi}\right) \times \sqrt{-1 \times 2 \times \log(r)} \quad (5)$$

$$z = \frac{r^2}{n} \quad (6)$$

$$p = 0.5 \times \operatorname{erfc}\left(\frac{z}{\sqrt{2}}\right) \quad (7)$$

- Para realizar una impresión diagnóstica a partir de la frecuencia fundamental, se introdujo la frecuencia obtenida en los pasos anteriores en un grupo de condicionales. Ésta se clasificó en una serie de rangos dependiendo de las frecuencias características encontradas en el ritmo delta, ritmo theta, ritmo alfa, ritmo beta y ritmo gamma. Las posibles impresiones diagnósticas se observan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Clasificación de impresiones diagnósticas según frecuencia fundamental

Rango de frecuencias	Ritmo clasificado	Impresiones diagnósticas
$1 \leq F < 4$	Delta	Paciente con edad menor a un año, dormido, con lesión subcortical, encefalopatía metabólica o hidrocefalia
$4 \leq F < 8$	Theta	Paciente con edad menor a 13 años, dormido, con lesión subcortical, encefalopatía metabólica o hidrocefalia
$8 \leq F < 13$	Alfa	Paciente adulto despierto, con los ojos cerrados y estado de relajación
$13 \leq F < 30$	Beta	Paciente alerta, ansioso o con los ojos abiertos
$30 \leq F < 60$	Gamma	Paciente prestando atención o atendiendo a estímulo

- Se determinó asimismo los posibles artefactos presentes en la señal, ya fueran presencia de movimiento ocular o presencia de bruxismo. Los criterios para determinar la presencia de movimiento ocular fueron que la quinta parte del valor máximo de la señal de EEG fuese mayor al valor RMS del EEG. Por otro lado, si en el análisis de Fourier estaban presentes frecuencias mayores a 100 Hz, se determinaba como movimiento muscular. Dichos parámetros fueron desplegados en una ventana.

VI. RESULTADOS

VI.1. Red neuronal aleatoria

El desarrollo de la aplicación con los protocolos de evaluación de red neuronal generó como resultado una interfaz con pantallas que se muestran en las siguientes figuras.

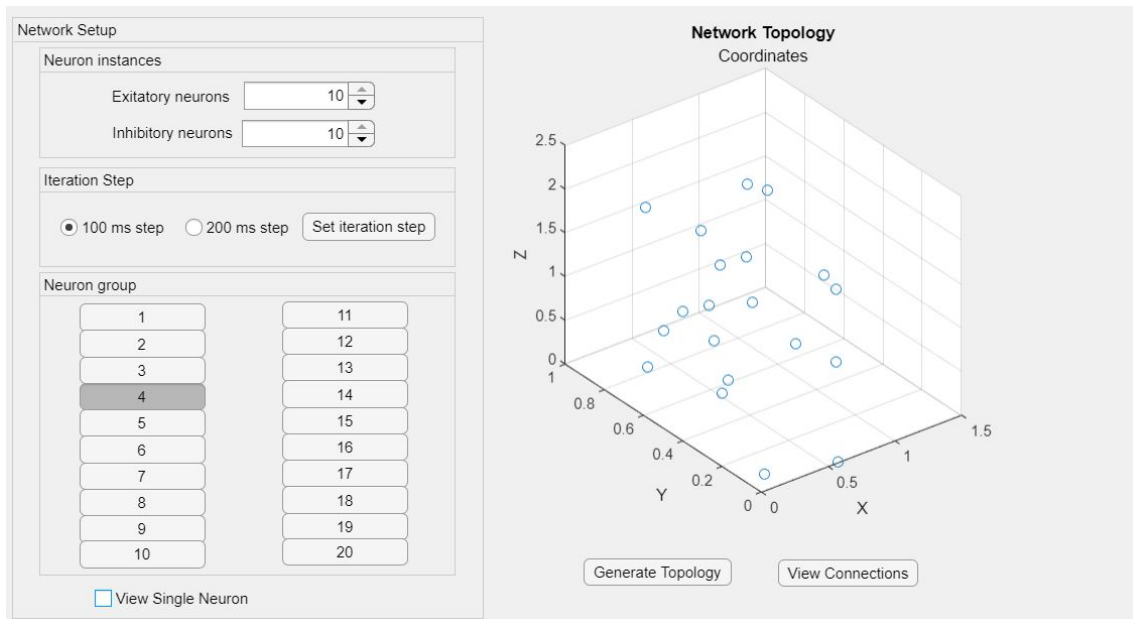


Figura 25. Visualización de pestaña de configuración de red neuronal

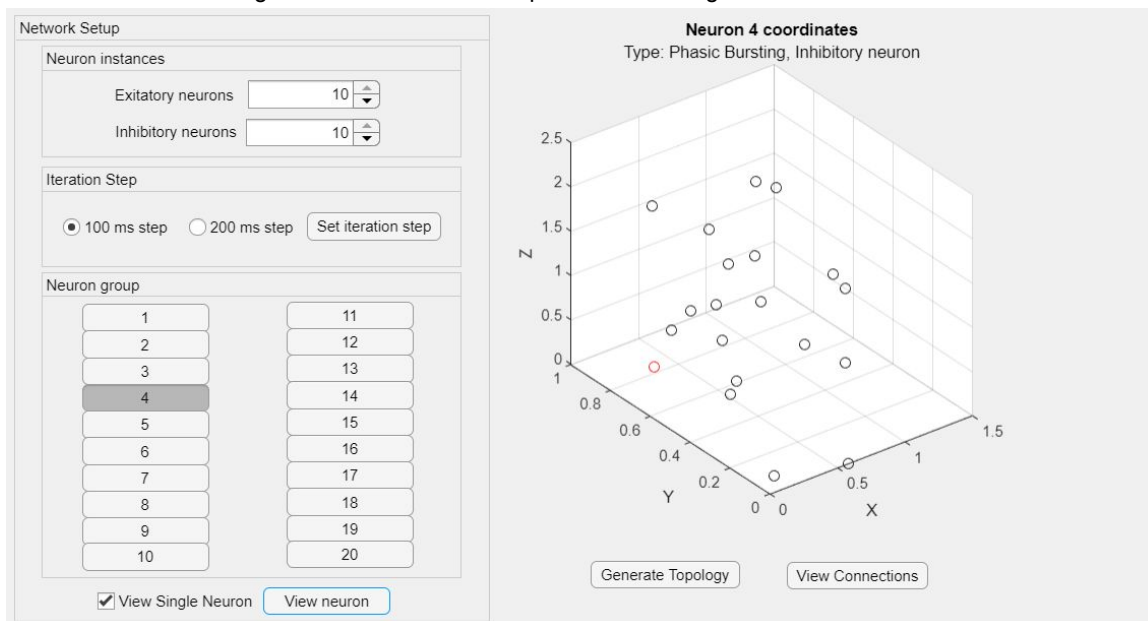


Figura 26. Visualización de una neurona específica dentro del cluster

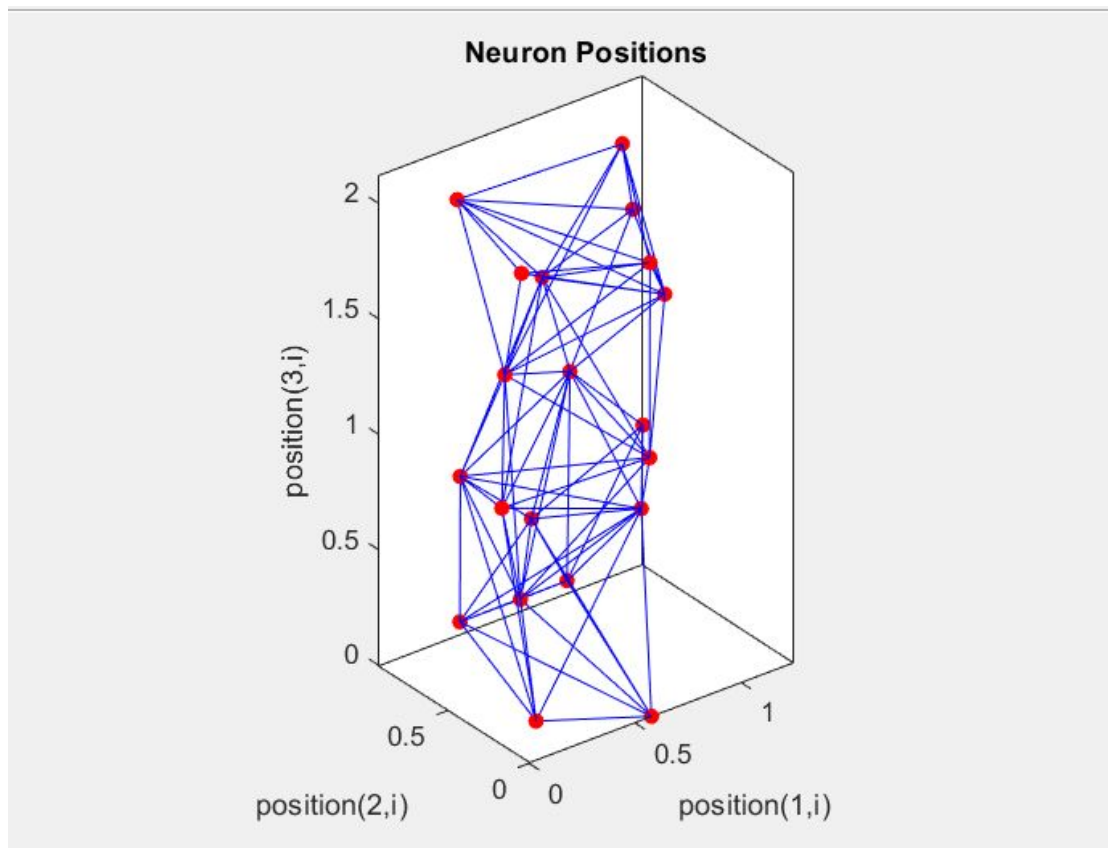


Figura 27. Visualización de conexión de neuronas de red neuronal

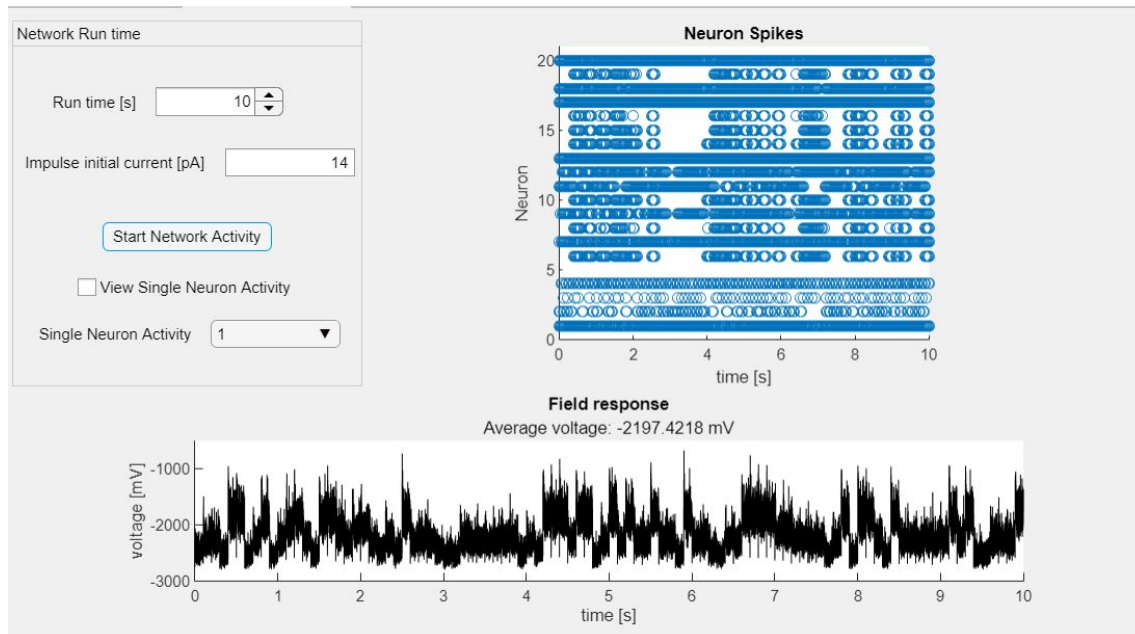


Figura 28. Visualización de respuesta de red neuronal

En la Figura 25 se muestra la interfaz inicial de configuración de la red neuronal. En ella, el usuario puede determinar el número de neuronas inhibitoras y excitadoras, las cuales tienen un mínimo de 1 y un máximo de 10. Asimismo, se observan dos botones de opción, los que representan el tamaño del barrido a evaluar en cada

iteración de la red para obtener su respuesta en el tiempo. Al presionar el botón de generar topología se despliegan las posiciones de las neuronas dentro del cluster, las cuales se muestran como puntos en el eje coordenado a la derecha de la pantalla.

Si el usuario desea ver la información de una neurona específica, como se muestra en la figura W, puede seleccionar la opción de visualizar una neurona específica y posteriormente seleccionar un botón de los que se muestran en el panel de grupo neuronal. Cada uno de estos botones representa una de las neuronas existentes en el cluster. La información de la neurona específica que el usuario desea visualizar aparece en el eje coordenado a la derecha de la pantalla.

Si el usuario desea ver las conexiones del cluster neuronal, como se observa en la Figura 27, se debe presionar el botón de ver conexiones de neurona. Una vez presionado este botón, aparecerá una ventana emergente con la visualización de las conexiones de neurona, tal como se muestra en la Figura 27.

Para ver la respuesta de la red en el tiempo, el usuario debe dirigirse a la pestaña de visión de campo neuronal, como se observa en la Figura 28. En esta pestaña, aparece la selección de tiempo total de evaluación en segundos que el usuario desee evaluar, el cual, tendrá saltos igual al tiempo de barrido de la red. Asimismo, el usuario puede elegir la corriente de entrada de la red, la cual se mide en valores enteros de picoAmperes. Cuando el usuario presiona el botón de iniciar la actividad neural, inicia el proceso de cómputo de la información, y posteriormente se despliega el resultado de potencial de campo del cluster neuronal en miliVolts con el valor de su media; igualmente se despliega una gráfica de Raster, la cual indica en qué momentos del tiempo las neuronas tuvieron un potencial de acción. Esta información se despliega unos segundos después de haber presionado el botón de iniciar actividad neural. Asimismo, el usuario tiene la opción de ver la actividad de una neurona en específico, la cual está determinada por el valor de la caja de opciones que se muestra en el panel de control.

VI.2. Análisis de EEG mediante estadística polar

Al realizar la programación para la interfaz de usuario en App Designer de MATLAB se obtuvo lo siguiente:

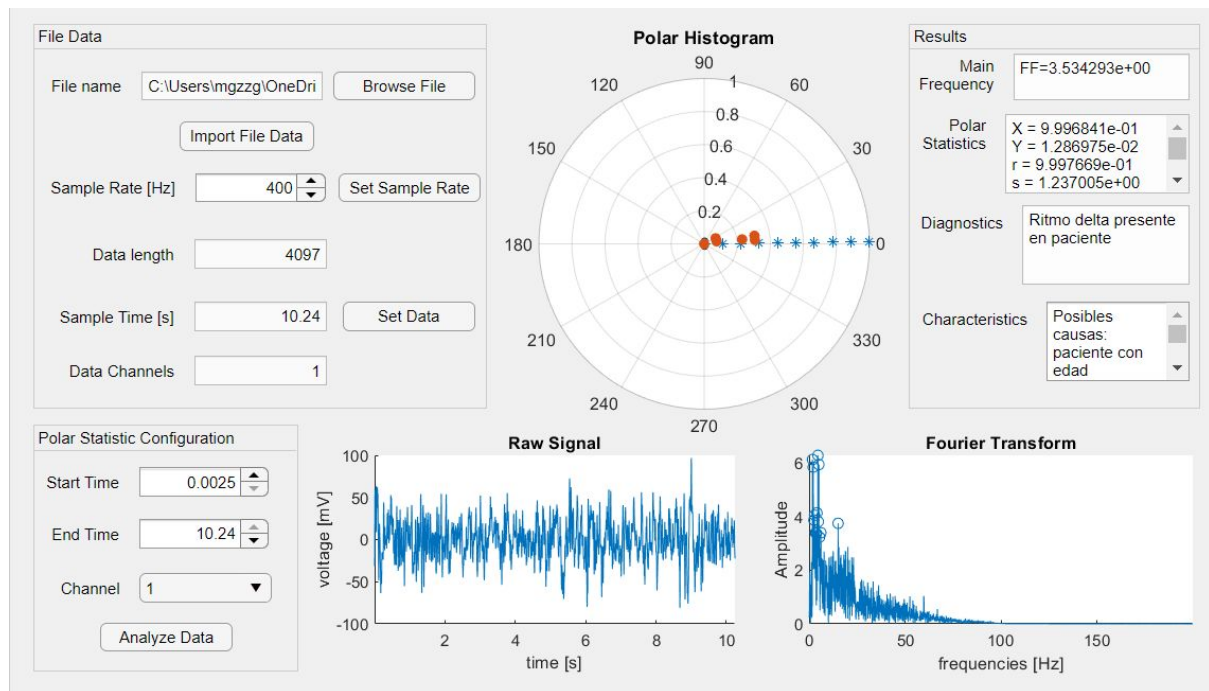


Figura 29. Visualización de pestaña de análisis de EEG con estadística polar

La interfaz permite buscar exclusivamente archivos .txt en nuestro ordenador y posteriormente abrirlo. Se introduce la frecuencia de muestreo y se despliega la cantidad de datos así como la duración en segundos de toda la señal. Se cuenta con una sección “Polar Statistic Configuration” en la que el usuario puede elegir un intervalo de tiempo a analizar. Al ejecutar estos pasos se despliega la señal con los nuevos parámetros en “Raw Signal”. La interfaz también despliega la Transformada de Fourier y marca los picos de mayor amplitud encontrados en la señal. El tercer despliegue gráfico es en la sección Polar Histogram en el que se muestra el vector resultante de todos los armónicos de la transformada de Fourier y la ubicación de los picos en una conformación polar. En el panel de “Results” se imprime información como Frecuencia Fundamental, valores estadísticos, un posible diagnóstico y algunas causas de la frecuencia dominante en el análisis.

VII. CONCLUSIONES

Conclusión Priscila: Analizar las señales de EEG con Fourier permite una clasificación de las frecuencias presentes en el paciente al momento de realizar el estudio, además la incorporación de un análisis estadístico nos proporciona información sobre las frecuencias dominantes que se encuentran en el sujeto de prueba y la implementación de una interfaz de usuario ayuda a estudiar una base de datos y obtener información significativa como las posibles causas del porqué se encuentra esas frecuencias. Por otro lado, es interesante aplicar el modelo de Izhikevich con los diferentes tipos de neuronas que proporciona dicho modelo, y la creación de una topología aleatoria de neuronas excitadores e inhibidores permitió conocer un poco más a detalle el comportamiento de las neuronas cuando hay eferencias y aferencias entre ellas.

Conclusión Mario: La visualización de datos de redes neuronales biológicas permiten entender el comportamiento de un segmento de materia gris en el encéfalo, de tal manera que es posible entender cómo es que un impulso generado externamente desata la actividad neuronal de ese segmento encefálico simulado. Por otro lado, el análisis de señales de EEG por medio de estadística polar permite visualizar de una manera más sencilla y rápida de entender los ritmos a los que trabaja el cerebro del sujeto por medio de señales de EEG. De igual manera, es útil para determinar con precisión la frecuencia fundamental y armónicos principales de actividad de EEG. Es especialmente útil para ayudar a interpretar el estado del sujeto y discriminar los estados que lo pueden llevar al estado en el que se encuentra.

Conclusión Dulce: El uso de herramientas computacionales como lo son el análisis de Fourier de la señal permite la determinación de la presencia de ciertos tipos de onda de una manera menos subjetiva que la interpretación de un especialista, aunque no sea de manera exacta. Asimismo, la visualización mediante un gráfico de estadística polar resulta una manera rápida y sencilla para observar los componentes frecuenciales de la señal y poder derivar una impresión diagnóstica al respecto.

Por otro lado, el generar una red neuronal permite comprender de manera más simple cómo se genera toda una serie de potenciales a partir de una neurona excitadora o inhibidora que dispara tras un estímulo específico, y cómo esas redes pueden surgir a partir de distintos tipos de neuronas que no necesariamente se conectan de la misma manera en todas las secciones del sistema nervioso, por lo que resulta en un modelo bastante versátil que puede emular distintos tipos de sistemas.

Conclusión Guillermo:

En el presente trabajo generamos una red neural con conexiones y características pseudo-aleatorias, pero otra aplicación interesante sería el analizar una red cuya arquitectura provenga de algún circuito neuronal de la naturaleza. El análisis de la respuesta de una red neuronal provee información sobre el funcionamiento intrínseco de la misma, lo que en un abordaje fisiológico podría revelar información útil sobre el funcionamiento de ciertos circuitos neuronales de un animal o ser humano. El modelo de la dinámica del potencial de membrana neuronal de Izhikevich es una herramienta que facilita la comprensión de la fisiología de la neurona. Sería interesante como estudio a futuro analizar las variaciones en una red neuronal en condiciones patológicas, al menos de circuitos propiamente caracterizados previamente. Referente a la parte del análisis de datos electroencefalográficos, se comprenden las limitaciones de la herramienta EEG al obtener información sobre la lectura de un potencial de campo y no un registro unitario de neuronas, pero una ampliación interesante al presente trabajo sería el análisis de un número sustancial de datos de EEG de pacientes tanto sanos como con ciertas patologías, con el fin de encontrar características estadísticamente comunes en los EEG de pacientes con ciertas patologías; esto utilizando técnicas de análisis con inteligencia artificial.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Acharya, J. N., & Acharya, V. J. (2019). *Overview of EEG Montages and Principles of Localization. Journal of Clinical Neurophysiology*, 36(5), 325–329. doi:10.1097/wnp.0000000000000538

Blinowska, K., & Durka, P. (2006). Electroencephalography (EEG). Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering. Recuperado de 10.1002/9780471740360.ebs0418

Erik, K., Lauren, C. (2016). Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants. American Epilepsy Society. Recuperado de <https://europepmc.org/books/n/elec/pdf/>

Boutros, N. N. (2017). *The forsaking of the clinical EEG by psychiatry: how justified? CNS Spectrums*, 23(03), 196–204.

Feyissa, A. M., & Tatum, W. O. (2019). *Adult EEG. Handbook of Clinical Neurology*, 103–124. doi:10.1016/b978-0-444-64032-1.00007-2

Izhikevich E. (2003). Simple model of spiking neurons. IEEE transactions of neural network vol. 14. Recuperado de: 10.1109/TNN.2003.820440

Kriegeskorte N., Golan T. (2019). Neural network models and deep learning. Current Biology Magazine. Recuperado de: 10.1016/j.cub.2019.02.034.

Morris C, Lecar H. (1981). Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. Biophys J. Recuperado de: 10.1016/S0006-3495(81)84782-0.

Nuwer MR. (1998). Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. doi: 10.1016/s0013-4694(97)00117-x. PMID: 9741775.

Rule ME, Schnoerr D, Hennig MH, Sanguinetti G. Neural field models for latent state inference: Application to large-scale neuronal recordings. *PLoS Comput Biol*. 2019 Nov 4;15(11):e1007442. doi: 10.1371/journal.pcbi.1007442. PMID: 31682604; PMCID: PMC6855563.

Schwiening C. (2012). A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley. *J Physiol*. Recuperado de: 10.1113/jphysiol.2012.230458.

Stuart G, Spruston N, Sakmann B, Häusser M. (1997) Action potential initiation and backpropagation in neurons of the mammalian CNS. *Trends Neurosci*.doi: 10.1016/s0166-2236(96)10075-8. PMID: 9061867.

Terenzio M, Schiavo G, Fainzilber M. (2017) Compartmentalized Signaling in Neurons: From Cell Biology to Neuroscience. *Neuron*. doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.015. PMID: 29096079.

Tsuzuki, D., Watanabe, H., Dan, I., & Taga, G. (2016). *MinR 10/20 system: Quantitative and reproducible cranial landmark setting method for MRI based on minimum initial reference points*. *Journal of Neuroscience Methods*, 264, 86–93. doi:10.1016/j.jneumeth.2016.02.024

Wang, N., Zhang, L., & Liu, G. (2015). *EEG-based research on brain functional networks in cognition*. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 26(s1), S1107–S1114. doi:10.3233/bme-151407

Waytowich NR, Yamani Y, Krusienski DJ. (2017). Optimization of Checkerboard Spatial Frequencies for Steady-State Visual Evoked Potential Brain-Computer Interfaces. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. doi: 10.1109/TNSRE.2016.2601013. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27542113.

Wilson, F. J., & Danjou, P. (2015). Early Decision-Making in Drug Development: The Potential Role of Pharmacology-EEG and Pharmacology-Sleep. *Neuropsychobiology*, 72(3-4), 188–194.