

Revisión

Detección automatizada de esquizofrenia mediante Deep Learning: AReview durante la última década

Manish Sharma 1, Ruchit Kumar Patel 1, Akshat Garg¹, Ru SanTan² y U Rajendra Acharya^{3,4,5}

1 Departamento de Ingeniería Eléctrica e Informática, Instituto de Investigación y Gestión de Tecnología de Infraestructura, Ahmedabad 380026 (India);
ruchitkumar.patel.19e@iitram.ac.in (estudiante); akshat.garg.19e@iitram.ac.in (Estudiante)

2 Departamento de Cardiología, Centro Nacional del Corazón de Singapur, 169609 de Singapur, Singapur; tanrsnhc@gmail.com

3 Departamento de Ingeniería Electrónica e Informática, Ngee Ann Polytechnic, 639798 de Singapur, Singapur, Singapur; aru@np.edu.sg

4 Departamento de Bioinformática e Ingeniería Médica, Universidad de Asia, Taichung 41354, Taiwán

5 Departamento de Ingeniería Biomédica, Escuela de Ciencia y Tecnología, Singapur 639798, Singapur

Correspondencia: manishsharma.iitb@gmail.com

‡ Estos autores contribuyeron igualmente a este trabajo.

Recibido xxxxxx

Aceptado para publicación xxxxxx

Publicado xxxxxx

Abstracto

La esquizofrenia (SZ) es un trastorno mental devastador que interrumpe las funciones cerebrales superiores como el pensamiento, la percepción, etc., con un profundo impacto en la vida del individuo. El aprendizaje profundo (DL) puede detectar SZ automáticamente al aprender las características de los datos de la señal jerárquicamente sin la necesidad de ingeniería de características asociada con el aprendizaje automático tradicional. Se realizó una revisión sistemática de los modelos de DL para la detección de SZ. Se han publicado varios modelos profundos como memoria a largo plazo a corto plazo, redes neuronales de convolución, AlexNet, etc., y métodos compuestos basados en señales electroencefalográficas e imágenes de resonancia magnética estructural y / o funcional adquiridas de pacientes SZ y sujetos de control de pacientes sanos en diversos conjuntos de datos públicos y privados. Los estudios, los conjuntos de datos de los estudios y las metodologías de los modelos se informan en detalle. Además, se discuten los desafíos de los modelos DL para el diagnóstico SZ y trabajos futuros.

Palabras clave: Esquizofrenia, aprendizaje profundo, electroencefalografía, memoria a corto plazo, redes neuronales convolucionales, resonancia magnética funcional

1. Introducción

La esquizofrenia (SZ) es un trastorno mental devastador que interrumpe las funciones cerebrales superiores como el pensamiento, la memoria, la percepción, el habla, etc., afectando profundamente las relaciones, el sustento y el estilo de vida del individuo [1]. SZ puede presentarse con síntomas positivos, negativos o cognitivos [2,3], que generalmente se manifiestan entre las edades de 16 y 30 años. El reconocimiento temprano de estos síntomas y el inicio del tratamiento son importantes para minimizar los efectos nocivos a largo plazo de los cambios de comportamiento inducidos por SZ [1]. El tratamiento

farmacéutico, basado en la señalización neuroquímica que involucra acetilcolina, ácido gamma aminobutírico, glutamato y recaptación y liberación de serotonina, es el pilar del manejo de SZ [4]. La terapia no farmacológica adyuvante ayuda a los pacientes a hacer frente a sus síntomas y lograr un nivel de funcionamiento psicosocial socialmente aceptable. El diagnóstico de SZ requiere un examen psiquiátrico detallado durante el cual un psiquiatra capacitado entrevista al paciente para provocar síntomas conductuales específicos, como deterioro del funcionamiento, alucinaciones y trastornos del habla [1,5]. La precisión se confunde por la naturaleza subjetiva de los síntomas, los sesgos intra e interobservadores, y el potencial de SZ para coexistir con otros trastornos psiquiátricos, lo que aumenta la probabilidad de error diagnóstico [6]. Además, los individuos con antecedentes familiares positivos de SZ pueden presentar una fase premórbida o prodrómica antes del desarrollo de psicosis franca [7]. En tales casos, así como en SZ establecida, la evidencia de actividad cerebral alterada y / o anatomía en la electroencefalografía (EEG) [8] y la resonancia magnética (MRI), respectivamente, puede ayudar a corroborar las observaciones clínicas.

El EEG mide los potenciales eléctricos que surgen de diferentes regiones del cerebro utilizando una matriz espacial de múltiples electrodos colocados en el cuero cabelludo, que generalmente son del 10 al 20 y están etiquetados con letras que representan los lóbulos cerebrales subyacentes: "C", central; "T", temporal; "F", frontal; "O", occipital; y "P", parietal [9-12]. Las señales de EEG sin procesar se ingresan a un convertidor y amplificador de analógico a digital antes de ser preprocesadas para filtrar los datos y eliminar artefactos [9]. Los expertos clasifican la lectura en función de la frecuencia, la amplitud, la forma y la posición del cuero cabelludo [9]. Los patrones característicos de las formas de onda del EEG en reposo o después de la provocación, es decir, los potenciales relacionados con eventos (ERP), pueden estar asociados con afecciones como la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer, el trastorno por déficit de atención y SZ [4]. La colección estandarizada de señales de EEG constituye una estructura de datos integral [4] que es eminentemente susceptible de interpretación clínica y enfoques habilitados por inteligencia artificial para el diagnóstico automatizado asistido por computadora.

La resonancia magnética proporciona información granular sobre la estructura y función del cerebro, y se puede clasificar en estructural (sMRI), perfusión (pMRI), resonancia magnética ponderada por difusión (dMRI) y funcional (fMRI). La resonancia magnética muestra la materia gris y blanca del cerebro con una resolución espacial fina, lo que permite una cuantificación precisa de la patología anatómica en regiones de interés en diversas enfermedades. En SZ, hay una reducción del volumen de materia gris, particularmente en las regiones frontal y temporal del cerebro [13]; así como una pérdida más profunda de materia blanca, que comprende fibras nerviosas y células que desempeñan un papel crucial en la recepción y transmisión de señales del sistema nervioso central [13]. En la resonancia magnética digital, las imágenes cuantitativas de parámetros hemodinámicos como el flujo sanguíneo cerebral, el tiempo medio de tránsito y el volumen sanguíneo cerebral permiten la determinación no invasiva de la perfusión cerebral regional [14,15], que se ve afectada en las enfermedades cerebrovasculares y otras enfermedades cerebrales, incluida la SZ [4]. De hecho, la resonancia magnética funcional se ha utilizado para evaluar la eficacia de las terapias farmacológicas relacionadas con SZ a través de sus efectos sobre la circulación sanguínea [4]. La resonancia magnética digital utiliza imágenes de tensor de difusión para mapear la difusión del agua en el cerebro. El tensor de difusión es extremadamente sensible a alteraciones a nivel celular y microestructural. Determina, entre otras cosas, el grado y el alcance de la anisotropía de difusión y su orientación [4], que se utilizan en la tractografía de la sustancia blanca para construir modelos de conectividad cerebral. El análisis del tracto de fibra de la sustancia blanca puede detectar patrones característicos de interrupciones en la conectividad entre regiones del cerebro en varios estados de enfermedad, incluida SZ [16,17]. A diferencia de la sMRI, la pMRI y la dMRI, que se realizan comúnmente en el entorno clínico, la fMRI se basa en gran medida en la investigación. Usando imágenes dependientes del nivel de oxigenación de la sangre, fMRI puede detectar aumentos de concentración de oxígeno en sangre cerebral resueltos espaciotemporalmente, que denotan una mayor actividad en respuesta a la regulación espontánea o inducida por tareas del metabolismo cerebral [4]. Los avances técnicos han mejorado considerablemente la relación señal-ruido, lo que permite un interrogatorio detallado de la activación cerebral regional en diferentes estados cognitivos en la salud y la enfermedad [4], incluso en SZ [18].

La resonancia magnética y el EEG pueden descubrir evidencia complementaria de perturbaciones estructurales o funcionales para apoyar el diagnóstico de SZ en algunos pacientes. La tomografía por emisión de positrones, junto con la tomografía computarizada o la resonancia magnética, también puede rastrear la actividad cerebral regional utilizando trazadores metabólicos o bioquímicos radiactivos [4], que son exquisitamente sensibles al metabolismo aberrante en las primeras etapas de la enfermedad, por ejemplo, cáncer, trastornos cerebrales, etc. Sin embargo, el uso está limitado por el alto costo y la necesidad de radiación ionizante. La lectura de datos de EEG y MRI requiere interpretación experta; Su volumen y densidad hacen que la tarea sea onerosa y manualmente intensiva. Como resultado, los modelos de máquina (ML), incluido el aprendizaje profundo (DL), se emplean cada vez más para la detección automatizada de SZ, utilizando señales derivadas de MRI y EEG con o sin evaluaciones subjetivas de la postura, expresión, verborrea, mentalidad y comportamiento del paciente [4]. Los modelos convencionales de ML han sido revisados previamente [8,4]. En el ML tradicional, primero se elige y desarrolla un

algoritmo con datos del conjunto de entrenamiento con características específicas extraídas y seleccionadas para su clasificación [19-22]. La extracción y selección de características ejerce un impacto significativo en el rendimiento de los algoritmos de aprendizaje de ML: la extracción sesgada de características puede conducir a una discriminación de clase inexacta [23].

A diferencia del ML tradicional, DL no requiere ingeniería de características predeterminada. En cambio, los rasgos óptimos se "aprenden" de forma autónoma en relación con el trabajo en cuestión: el aprendizaje y la categorización se logran en una sola toma [24] frente a varios pasos necesarios, como el preprocesamiento, la selección de características y la extracción en ML tradicional. En consecuencia, los datos de entrada son robustos a las variaciones normales, lo que significa que diferentes tipos de datos o aplicaciones pueden compartir el mismo modelo de DL, es decir, aprendizaje por transferencia [25]. Aunque una red neuronal de una sola capa puede aproximarse a la verdad del terreno, agregar capas ocultas adicionales puede refinar potencialmente el modelo para optimizar la precisión [26]. Las principales limitaciones de DL son la alta complejidad computacional [27] en comparación con el ML tradicional [28] y el requisito de un gran volumen de datos de entrenamiento, que pueden ser difíciles de obtener. Esto último a veces puede ser superado por el aprendizaje por transferencia, donde los modelos de DL previamente entrenados en grandes bases de datos accesibles se utilizan para clasificar datos no vistos [25], que es una estrategia efectiva cuando los datos de entrenamiento son escasos. Por lo tanto, DL es escalable y potencialmente puede automatizar el aprendizaje de características seleccionadas para muchas aplicaciones. No es sorprendente que DL haya ganado una creciente popularidad para diversas aplicaciones médicas y de atención médica, incluidos los trastornos de salud mental [29-31] y la neuroimagen [32]. En este trabajo, nuestro objetivo es realizar una revisión sistemática de las técnicas contemporáneas de DL para detectar SZ utilizando diversas señales biomédicas que servirán como un recurso para los investigadores en el campo.

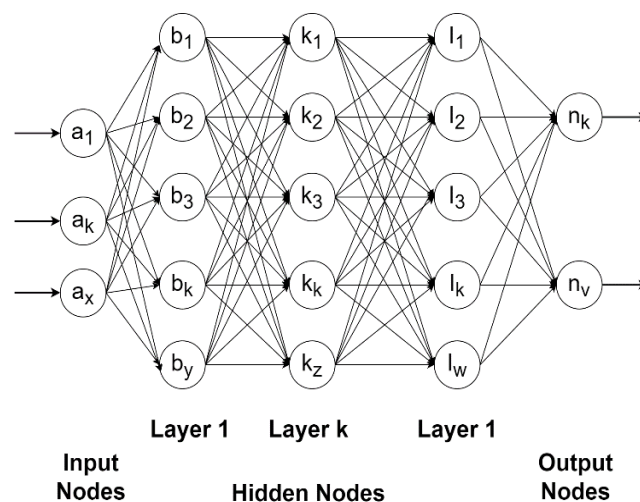


Figura 1. Modelo de aprendizaje profundo. Muestra las capas de entrada representadas con el nodo "a", la capa 1 representada con el nodo "b" y las capas que le siguen son capas ocultas hasta la capa I. Hay k capas ocultas con nodos representados con subíndice, $i = 1, 2, 3, \dots, Z$ a él. La capa n es la capa de salida.

Nuestras contribuciones son:

- Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión que se centra en las técnicas de DL para detectar SZ.
- Resumen de los métodos de DL de última generación, que interesarán a los investigadores en el campo.
- Establecer un marco de referencia para evaluar nuevos descubrimientos y, como corolario, recomendar enfoques apropiados de DL para aplicaciones específicas que servirán como ideas iniciales para experimentos posteriores.
- Criticar las limitaciones de los métodos contemporáneos basados en DL y sugerencias para posibles soluciones.
- Comentarios sobre las perspectivas futuras para aprovechar las señales complementarias de EEG y neuroimagen para diagnosticar SZ utilizando algoritmos de inteligencia artificial.

El resto del artículo está estructurado de la siguiente manera: La Sección 2 detalla la metodología de búsqueda bibliográfica; Sección 3, los resultados, incluidas las diferentes bases de datos utilizadas en los estudios; Sección 4, los diversos algoritmos de DL utilizados para otras señales de entrada; Sección 5, discusión; Sección 6, los desafíos en DL; Sección 7, trabajos futuros; y Sección 8, conclusión.

2. Búsqueda bibliográfica

Realizamos una revisión sistemática de la literatura publicada en Google Scholar, IEEE, PubMed y ScienceDirect entre el 1 de enero de 2016 y el 7 de mayo de 2022 utilizando los siguientes términos de búsqueda: "esquizofrenia", "detección automatizada de esquizofrenia", "detección de esquizofrenia", "diagnóstico de esquizofrenia", "aprendizaje profundo", "salud mental", "métodos de aprendizaje profundo", "inteligencia artificial", "aprendizaje automático", "predicción", "red neuronal". Se buscaron las palabras clave anteriores y se descargaron los resultados mostrados. Aquellos registros sin referencia de esquizofrenia fueron descartados. La figura 2 muestra el proceso de selección de artículos.

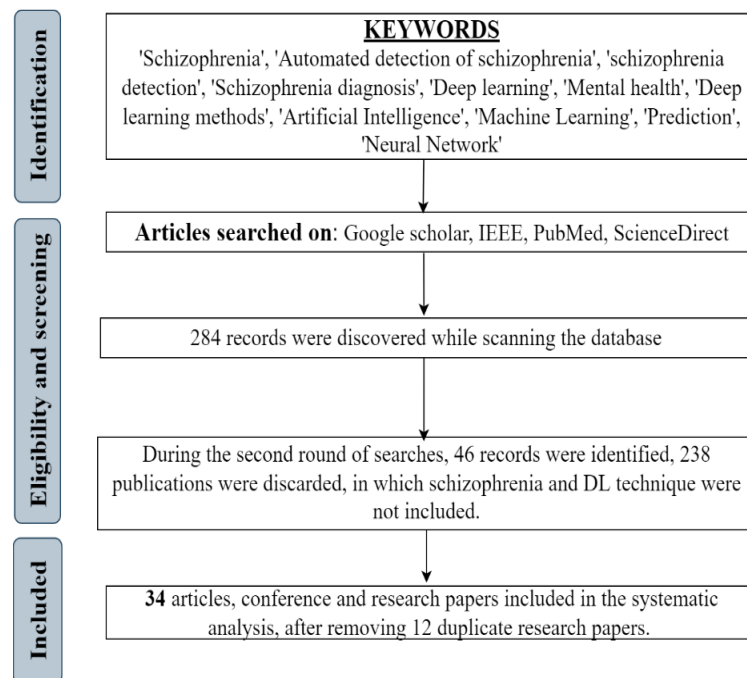


Figura 2. Búsqueda bibliográfica

3. Resultados

Hubo 34 estudios, 25 con métodos de DL (Tabla 1) y nueve con métodos combinados de DL y ML (Tabla 2), incluidos en esta revisión, todos los cuales informaron resultados de clasificación binaria de SZ versus controles sanos (HC). La mayoría de los estudios se basaron en IRM; en este último predominaron los estudios de EEG. En el primer grupo, un estudio se basó en el análisis de imágenes retinianas del fondo uterino [5]. Esta modalidad permitió la visualización directa de los vasos sanguíneos (y la microvasculatura) que irrigan el cerebro. Todos los estudios se publicaron a partir de 2016, y la mayoría se publicaron en los últimos tres años (Figura 3).

Tabla 1. Estudios que emplean métodos de DL para la detección de SZ.

Autores	Base de datos	Temas	Señal	DL (método)	Exactitud
---------	---------------	-------	-------	-------------	-----------

Oh 2019 [33]	IPN [34]	14 HC, 14 SZ	EEG de 11 capas	CNN	98.07%
Smith 2021 [35]	Conjuntos de datos de Kaggle [36,37]	32 HC, 49 SZ	EEG	AlexNet ResNet50VGG16 CNN	93.33% 93.34%93.09% 93.36%
Phang 2019. [38]	Adolescentes con síntomas de SZ [39]	39 HC, 45 SZ	EEG	1DCNN, 2DCNN	93.06%
Sridhar 2021 [40]	Privado	25 HC, 15 SZ	EEG	LSTM	87%
Santo- Mayo 2016 [41]	Electro-Cap International desde Eaton, Ohio, EE.UU.	31 HC, 16 SZ	EEG	MLP	93.42%
Leo 2020 [6]	1. MHRC [42]; 2. IPN [34]	39 HC, 45 SZ; 14 HC, 14 SZ	EEG 2D	CNN	95%;97%
Chandran 2020 [43]	IPN [34]	14 HC, 14 SZ	EEG	LSTM	99.0%
Qureshi 2019 [18]	COBRE [44]	72 HC, 72 SZ	fMRI	3DCNN	98,09 ± 1,01%
El 2019 [45]	COBRE [44]; UCLA y WUSTL [46]	232 HC, 153 SZ	fMRI	Conjunto de red imagecapsule de múltiples características (MFIC)	82.83%
Campese 2019 [47]	Conjunto de datos-A; Conjunto de datos-B [47]	55 HC, 46 SZ; 122 HC, 54 SZ	Resonancia magnética	3DCNN (red virtual)	83.13%; 71.63%
Niu 2019 [48]	Resonancia magnética funcional de valor complejo en estado de reposo [49]	40 HC, 42 SZ	fMRI	ICA-CNN	90%
Weizheng Yan 2019 [50]	Siete hospitales [50]	542 HC, 558 SZ	fMRI	RNN	83,2% (agrupación multisitio),80,2% (clasificación de dejar un sitio fuera)
Qiu 2019 [51]	Resonancia magnética funcional de valor complejo en estado de reposo [49]	40 HC, 42 SZ	fMRI	CNN	91,32% (DMN),98,75% (redes AUD)

Oh 2019 [52]	Hospital Universitario Nacional de Chonbuk [52]	41 HC, 103 SZ	fMRI	3DCNN	84.29%
Pinaya 2016 [53,54]	Multisitio [54]	83 HC, 143 SZ	Resonancia magnética	DBN	73.6%
Patel 2016 [55]	COBRE [44]	72 HC, 72 SZ	fMRI	SAE	92%
Yan 2017 [56]	Multisitio [54]	83 HC, 143 SZ	rs-fMRI	DNN	84.75%
El 2017 [57]	Hospital afiliado [57]	31 HC, 39 SZ	rs-fMRI	DNN	79.3%
Daca 2017 [58]	FBIRN [54]	169 HC, 135 SZ	4D-fMRI	RNN	63%
Latha 2019 [59]	COBRE [44]	72 HC, 72 SZ	MRI	DBN	90%
Zeng 2018 [60]	Varios conjuntos de datos [60]	607 HC, 474 SZ	FC-MRI	DDAE	81%-85%
Matsubara 2019 [61]	IRMf abierta [13]	122 HC, 50 SZ	rs-fMRI	DNN	76.6%
Srinivasagopalan 2019 [62]	COBRE [44]	72 HC, 72 SZ	sfMRI, fMRI	DNN	94.4%
Lin 2022 [63]	Resonancia magnética funcional de valores complejos [49]	40 HC, 42 SZ	fMRI	3DCNN	96,04 ± 2,08%
Appaji 2022 [5]	NIMHANS [64]	188 HC, 139 SZ	Imágenes del fondo	CNN	95.0%

AUD: corteza auditiva; COBRE, Centro para la Excelencia en Investigación Biomédica; DMN: red de modelo predeterminado; FBIRN, repositorio de datos de la red de investigación de informática biomédica funcional; IPN, Instituto de Psiquiatría y Neurología; MHRC, Centro de Investigación de Salud Mental; NIMHANS, Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias; UCLA, Universidad de California, Los Ángeles; WUSTL, Universidad de Washington en St. Louis.

Tabla 2. Estudios que emplean métodos combinados de DL y ML para la detección de SZ.

Autores	Base de datos	Temas	Señal	DL (método)	Exactitud
Zhou 2017[65]	Centro de Salud Mental de Shanghai[65]	40 HC, 40 SZ (alto riesgo), 40 SZ (primera vez)	EEG	CNN+Bosque aleatorio	99,2%81,6% (HR)96,7% (FT)
Ahmedt-Aristizabal 2020 [7]	Privado	40 HC, 65 S;45 HC, 65 NO;57 HC, 65 H	EEG	CNN+LSTM	69.80%

Saeedi 2022 [66]	IPN [34]	14 HC, 14 SZ	EEG 1D	CNN+FFT; CNN +Wavelet; CNN +LSTM	99.04%98.32% -
Shoeibi 2021 [67]	IPN [34]	14 HC, 14 SZ	EEG	1DCNN+LSTM	99.25%
Sol 2021 [68]	Huilongguan Hospital	55 HC, 54 SZ	EEG	CNN+LSTM	99.22 %
Singh 2020 [8]	1. Adolescentes con síntomas de SZ [39];	39 HC, 45 SZ (1);	EEG	CNN+LSTM	94,08% (1);
	2. IPN [34]	14 HC, 14 SZ (2)			98.56% (2)
Shalhaf 2020 [1]	IPN [34]	14 HC, 14 SZ	EEG	CWT, ResNet-18-SVM, validación cruzada de 10 veces	98.60%
Phang 2019 [69]	Adolescentes con síntomas de SZ [39]	39 HC, 45 SZ	EEG	DNN-DBN	95%
Sundari 2021 [70]	COBRE [44]	20 HC, 20 SZ	fMRI	RNN-LSTM	81.3%

COBRE, Centro para la Excelencia en Investigación Biomédica; IPN, Instituto de Psiquiatría y Neurología

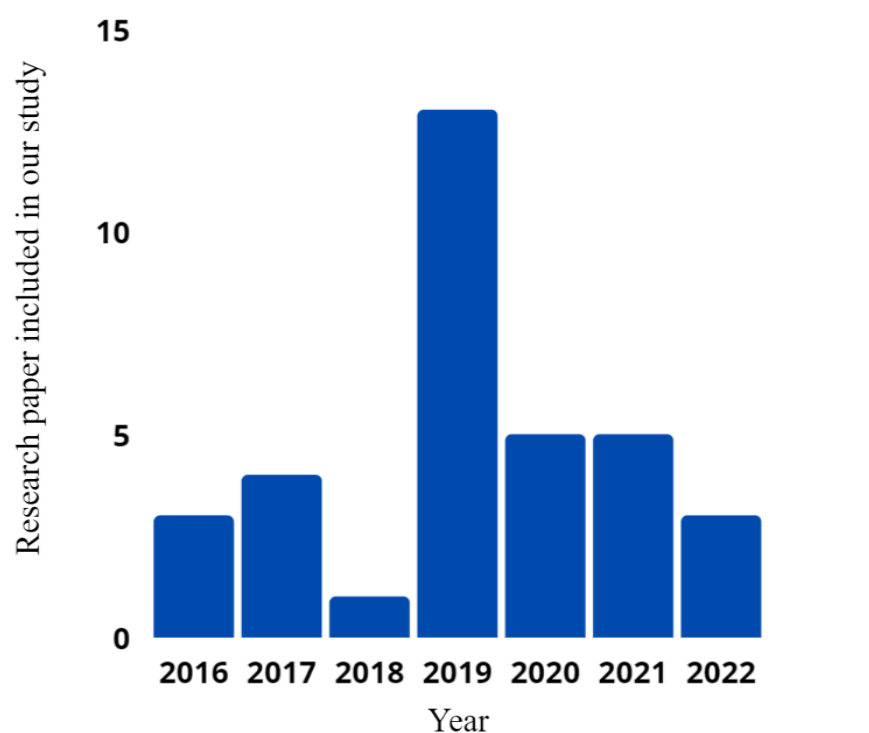


Figura 3. Distribución de los estudios revisados por año de publicación.

Las bases de datos utilizadas en los 34 estudios se resumen en la Tabla 3. Comprendieron predominantemente conjuntos de datos de señales de EEG y MRI de pacientes con SZ y HC. Entre los conjuntos de datos de EEG, el más utilizado fue el Instituto de Psiquiatría y Neurología (IPN) de Varsovia, Polonia, que contiene señales de EEG de 19 canales de 14 pacientes con SZ paranoide y 14 HC de ambos sexos con una edad media de aproximadamente 27 a 28 años. Los conjuntos de datos de Kaggle [36,37] comprenden EEG de 81 sujetos (49 SZ, 32 HC; 67 hombres, 14 mujeres; edad media 39 años) registrados al realizar tareas sensoriales fundamentales. El conjunto de datos de Electro-Cap International de Eaton, Ohio, EE.UU. comprende datos de EEG-ERP de 17 canales de 47 sujetos (16 SZ, edad media de $36,33 \pm 10,47$ años; 31 HC, edad media $29,85 \pm 9,75$ años). El conjunto de datos más grande Adolescentes con síntomas de SZ [39] contiene grabaciones de EEG en estado de reposo de 16 canales de un minuto adquiridas de 84 sujetos (45 SZ, 39 HC) por investigadores de la Universidad Estatal Lomonosov de Moscú. La base de datos del Centro de Investigación de Salud Mental [42] contiene datos de EEG de 16 canales de 84 sujetos jóvenes (45 SZ, 39 HC; edad media 12,25 años). El conjunto de datos del Centro de Salud Mental de Shanghai [65] comprende un EEG de 64 canales adquirido de 40 pacientes con SZ caracterizados como de alto riesgo, 40 pacientes que presentaron el primer episodio de SZ y 40 HC. El Hospital Huilongguan en Beijing, China, adquirió EEG de 60 canales de 109 sujetos (54 SZ, 55 HC; edad media $41,00 \pm 1,59$) [68]. En un estudio utilizando un conjunto de datos de EEG privado [7], se analizaron cinco rutas desde la línea media: Fz, FCz, Cz, CPz y Pz.

El conjunto de datos del Centro para la Excelencia en Investigación Biomédica (COBRE) [44] comprende imágenes de resonancia magnética adquiridas de 72 pacientes con HC y 72 pacientes con SZ que habían sido examinados para estar libres de problemas de abuso de sustancias o dependencia en los 12 meses anteriores. El conjunto de datos de fMRI de valor complejo en estado de reposo [49] se obtuvo mediante la realización de 149 exploraciones en 82 sujetos (42-SZ, 40-HC). El Hospital Universitario Nacional de Chonbuk comprende resonancia magnética adquirida de 144 sujetos (103 SZ, 41 HC; rango de edad 18 a 59 años). El conjunto de datos de resonancia magnética multisitio en [54] se adquirió de 226 individuos, 143 (95 hombres, 48 mujeres; edad media $37,12 \pm 10,99$ años) de los cuales eran pacientes SZ en una unidad ambulatoria y 83 eran de una agencia de empleo del gobierno (edad media $35,49 \pm 11,08$ años).

El conjunto de datos del Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias (NIMHANS) de Bangalore, India, comprende imágenes fotográficas retinianas fundales de 327 sujetos (139 SZ, 188 HC; rango de edad de 18 a 50 años). Los pacientes con SZ tenían una edad media de inicio de $24,9 \pm 5,6$ años, $7,9 \pm 5,4$ años de enfermedad, y se encontraban en varias fases de la enfermedad, con una media de la Escala de Calificación Psiquiátrica Breve de $24,4 \pm 9,4$. El conjunto de datos de UCLA [46] fue utilizado por BO yang [45], que **incluye un total de 192** sujetos (58 SZ y 134 HC), y los datos de fMRI se obtuvieron de un escáner TIM SIEMENS de 3 Tesla con un tamaño de matriz 64x64. Y el conjunto de datos WUSTL [46] también fue utilizado por BO yang, e incluye un total de 64 individuos (23 SZ, 41 HC). Takashi Matsubara [61] utilizó el **conjunto de datos de fMRI** abierto, que consiste en los datos de fMRI de 221 sujetos (50 SZ, 122 HC y 49 pacientes con trastorno bipolar). Otro conjunto de datos de SZ es del hospital afiliado de la Universidad Médica de Xinxiang. Esta base de datos consta de un total de 70 sujetos (39 SZ, 31 HC), y los síntomas de los pacientes se evaluaron utilizando la Escala de Síndrome Positivo y Negativo.

El conjunto de datos de Seven Hospitals es el más grande. Comprende datos de resonancia magnética adquiridos de 1100 sujetos (558 SZ, 542 HC; rango de edad de 18 a 45 años) reclutados de siete hospitales diferentes en China: Xinxiang Hospital GE, Xinxiang Hospital Siemens, Renmin Hospital, Beijing Huilongguan, Xijing Hospital, Zhumadian Psychiatric Hospital y Peking University Sixth Hospital.

Tabla 3. Datos demográficos de los pacientes con SZ y controles sanos en las bases de datos utilizadas en los estudios revisados.

Base de datos	Temas	Edad media (años)
<i>EEG</i>		
Instituto de Psiquiatría y Neurología [34,67]	14 HC (7 hombres, 7 mujeres),	Hombres 26,8 ± 2,9, Mujeres 28,7 ± 3,4 (HC),
	14 paranoicos SZ (7 hombres, 7 mujeres)	Hombres 27,9 ± 3,3, Mujeres 28,3 ± 4,1 (SZ)
Kaggle [36,37]	32 HC, 49 SZ (67 hombres, 14 mujeres)	39
Adolescentes con síntomas de SZ [39]	39 HC, 45 SZ	NO
Electro-Cap Internacional [41]	31 HC, 16 SZ	29,85 ± 9,75 (HC), 36,33 ± 10,47 (SZ)
Centro de Investigación en Salud Mental	39 HC, 45 SZ	12.25
Centro de Salud Mental de Shanghai [65]	40 HC, 40 SZ (alto riesgo), 40 SZ (primera vez)	NO
Hospital Huilongguan [68]	55 HC, 54 SZ	41,00 ± 1,59
<i>MRI</i>		
COBRE [44]	72 HC, 72 SZ	18 a 65
UCLA [46]	134 HC, 58 SZ	NO
WUSTL [46]	41 HC, 23 SZ	NO
Estado de reposo-Valor complejo fMRI [49]	40 HC, 42 SZ	36,25 ± 11,40 (HC), 41,05 ± 14,16 (SZ)
Siete hospitales [50]	542 HC, 558 SZ	28.0±7.2(HC), 27.6±7.1(SZ)
Hospital Universitario Nacional de Chonbuk [52]	41 HC, 103 SZ	32,46 ± 9,21
Multisitio [54]	83 HC, 143 SZ	37,12 ± 10,99
Hospital afiliado [57]	31 HC, 39 SZ	31
fBIRN [54]	169 HC, 135 SZ	18-21
IRMf abierta [13]	122 HC, 50 SZ	NO
<i>Fotografía del fondo</i>		
NIMHANS [64]	188 HC, 139 SZ	24,9 ± 5,6

COBRE, Centro para la Excelencia en Investigación Biomédica; NIMHANS, Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias

NR, no notificado

Sr.no	Base de datos	Uso de la base de datos
1	Instituto de Psiquiatría y Neurología	7
2	Kaggle	1
3	Adolescentes con síntomas de SZ	3
4	Electro-Cap Internacional	1
5	Centro de Investigación en Salud Mental	1
6	Centro de Salud Mental de Shanghai	1
7	Huilongguan Hospital	1

8	COBRE	7
9	UCLA	1
10	WUSTL	1
11	Estado de reposo-Valor complejo fMRI	3
12	Siete hospitales	1
13	Hospital Universitario Nacional de Chonbuk	1
14	Multisitio	2
15	fBIRN	1
16	Hospitales afiliados	2
17	IRMf abierta	1
18	Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias	1

Tabla 4. Uso de la base de datos por parte de los investigadores

4. Algoritmos DL para la detección SZ

Los algoritmos DL más populares empleados fueron la red neuronal convolucional (CNN), la red neuronal profunda (DNN) y la memoria a corto plazo largo (LSTM); y varios modelos utilizaron algoritmos compuestos, por ejemplo, CNN-LSTM, CNN-Wavelet, etc. (Cuadros 1 y 2). A continuación se dan explicaciones detalladas de los diversos algoritmos de DL utilizados en los estudios revisados.

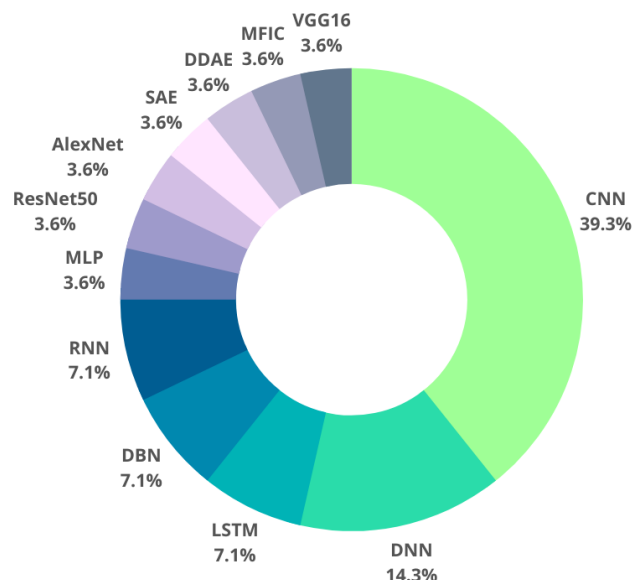


Figura 4. Métodos de DL utilizados por los investigadores

Para superar los inconvenientes de los enfoques basados en la extracción de características, varios investigadores han abogado por el uso de redes neuronales convolucionales (CNN) o una combinación de análisis de tiempo-frecuencia y CNN para la identificación automatizada de SZ. El modelo CNN no solo es computacionalmente eficiente y rápido, sino que también requiere menos parámetros aprendibles. Esta es una evidencia concluyente de que el modelo CNN superó a los mejores métodos de aprendizaje de transferencia disponibles. Es eficaz para aprender y extraer abstracciones de características 2D, y su estructura es muy adecuada para procesar imágenes 2D y 3D [51]. La mayoría de los investigadores están utilizando CNN para la clasificación entre pacientes con SZ y HC. Además, no siempre es necesario que CNN sea buena porque eso depende del número de capas, filtros y el número de neuronas seleccionadas. Por lo tanto, no puede ser una conjetura primaria. También hay varias variaciones posibles de CNN, que podrían usarse como las personas también han usado el aprendizaje de transferencia. Y como hay muchos hiperparámetros que deben ajustarse, el ajuste adecuado de los hiperparámetros puede producir una mejor CNN o el ajuste adecuado de LSTM puede producir mejores resultados que la CNN. Además de CNN, la red neuronal profunda (DNN), la memoria a corto plazo largo (LSTM), las redes de creencias profundas (DBN), la red neuronal recurrente (RNN) son algoritmos tradicionales de DL que los investigadores usan comúnmente.

Se analiza que a pesar de que el modelo basado en la memoria a corto plazo (LSTM) proporciona los resultados de clasificación más altos (99% de eficiencia), los métodos basados en redes neuronales de convolución (CNN) han sido una de las técnicas de DL más preferidas. Ha **sido utilizado por** 11 investigadores, seguido de las técnicas de DNN empleadas por cuatro investigadores, y dos estudios han utilizado RNN, DBN y LSTM. El perceptrón multicapa [41], ResNet50 [35], AlexNet [35], el **autocodificador apilado** [55], el conjunto de red de cápsula de imagen de características múltiples (MFIC) [45] y el **autocodificador de** eliminación de ruido han sido utilizados

por diferentes investigadores. Se observa que los modelos basados en LSTM alcanzaron la precisión máxima del 99% [43] y el promedio de precisión alcanzado por varios modelos basados en LSTM fue del 93%. Los modelos basados en CNN alcanzaron la mayor precisión de 98.75% con un promedio de 91.76%. Por lo tanto, los modelos basados en CNN y LSTM parecen ser las técnicas más prometedoras para identificar SZ. Además, se ha observado que el ajuste adecuado de los hiperparámetros de CNN o LSTM puede conducir al desarrollo de modelos precisos y eficientes para detectar SZ.

Hemos analizado muchos métodos basados en CNN que han producido un rendimiento de clasificación prometedor. Sin embargo, uno de los modelos basados en LSTM [43] proporciona una precisión marginalmente mejor que el mejor modelo basado en CNN. Cabe señalar que el ajuste adecuado de los hiperparámetros de los modelos CNN, LSTM o bi-LSTM puede mejorar aún más el rendimiento. Para el futuro, sugerimos desarrollar modelos basados en DL entrenándolos con grandes bases de datos en lugar de usar redes preentrenadas basadas en aprendizaje de transferencia VGG16, ResNet50 y AlexNet. Además, se pueden explorar varias técnicas de DL como la red generativa antagónica (GAN), el autocodificador, el LSTM bidireccional, las máquinas de Boltzmann, el aprendizaje por refuerzo, los modelos gráficos simples (SOM) y las redes neuronales de función de base radial (RBFN) para desarrollar modelos para detectar SZ.

La Figura 5 muestra la precisión máxima alcanzada por varias técnicas basadas en DL. Se ve en el gráfico de barras que la precisión máxima alcanzada por el modelo LSTM es del 99% y el modelo CNN ha logrado una precisión de clasificación comparable del 98,75%. No hay diferencias significativas en la precisión de clasificación de los modelos CNN y LSTM. También se puede observar que los modelos entrenados como ResNet50, AlexNet y VGG16 también han mostrado resultados de clasificación significativos de más del 90%. Y el modelo RNN ha logrado una precisión de clasificación significativamente menor del 83,2% en comparación con otros modelos DL.

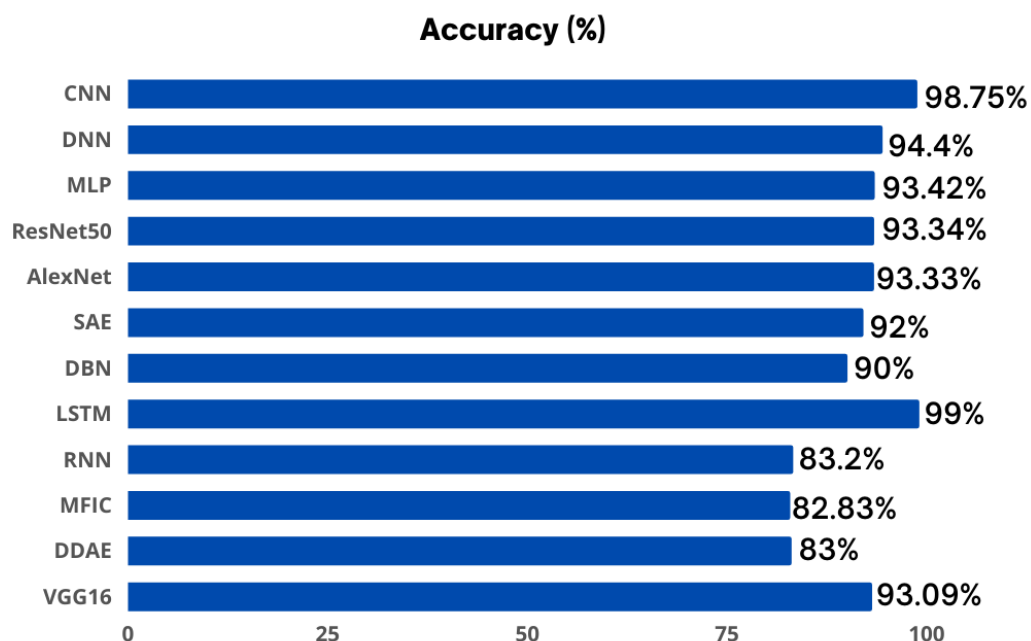


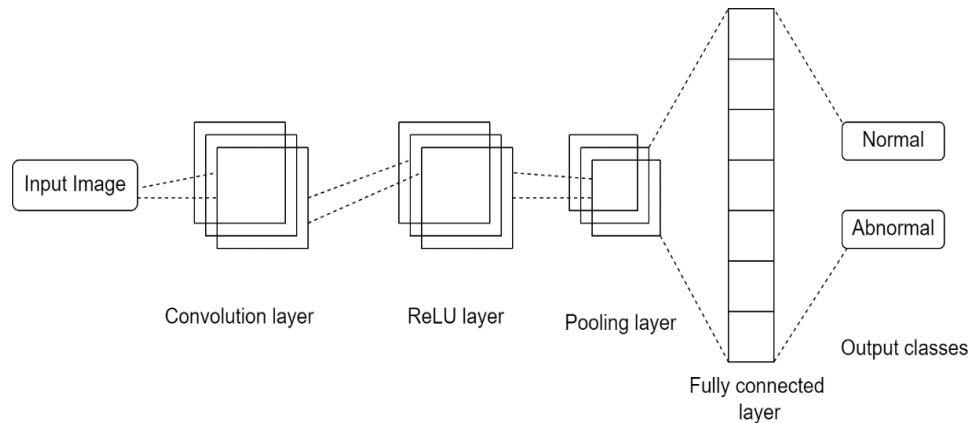
Figura 5. Máxima precisión alcanzada por diferentes modelos DL

DL Métodos	Máxima precisión (%)	Precisión mínima (%)	Precisión media (%)
CNN	98.75	71.63	91.76
DNN	94.4	76.6	83.76
DBN	90	73.65	81.8
LSTM	99	87	93
RNN	83.2	63	75.46
MLP	93.42	93.42	93.42
ResNet50	93.34	93.34	93.34
AlexNet	93.33	93.33	93.33
VGG16	93.09	93.09	93.09
DDAE	83	83	83
SAE	92	92	92
Cápsula de imágenes de múltiples funciones	82.83	82.83	82.83

Tabla 5. Precisión máxima, mínima y media lograda por diversas técnicas de DL.

4.1. Red neuronal convolucional

Una CNN consiste en una capa de salida y una capa de entrada, con capas ocultas en el medio [71]. A diferencia de las redes neuronales tradicionales, las neuronas en las capas de una CNN están organizadas en tres dimensiones: ancho, profundidad y altura. Los bloques de construcción de las CNN son las capas de convolución, normalización, agrupación y totalmente conectadas (FC) (Figura 6). Las CNN filtran los volúmenes de entrada a niveles más altos de abstracción empleando varias capas de convolución. La función de convolución crea mapas



de entidades para la siguiente capa extrayendo entidades de señales de entrada [72].

Figura 6. Esquema de una red neuronal de convolución.

La capa de normalización de datos por lotes se aplica a los datos de entrenamiento entre las capas intermedias para normalizarlos, lo que acelera y fortalece el proceso de aprendizaje. La agrupación máxima minimiza el tamaño del mapa de entidades calculando y dejando pasar sólo el valor más alto para cada kernel. Según el conjunto de datos de entrenamiento y el problema, la capa FC divide los datos en numerosas categorías. Cada neurona de la capa FC está acoplada a cada neurona en la capa de agrupación máxima, y la salida predice de manera confiable si la señal de entrada es normal o patológica [73,74]. La salida de la capa max-pooling contiene las características más destacadas de las entidades anteriores.

1. Capa de convolución. Esta capa inicial se utiliza para extraer diferentes atributos de las imágenes de entrada (Figura 6). La imagen en forma de matriz de dimensión $N \times N$ píxeles se introduce en la capa de convolución, donde se convoluciona utilizando una pequeña matriz, el filtro de convolución, que también se conoce como kernel [75]. El núcleo extrae características de la imagen [75] basándose en un conjunto de valores o números discretos conocidos como el peso del núcleo. El filtro de convolución se superpone a la matriz de imagen de entrada [75], y su producto de punto se calcula y se suma para obtener un solo resultado escalar [75]. La operación se repite a medida que el filtro se mueve horizontalmente de izquierda a derecha y verticalmente de arriba a abajo en orden escalonado sobre toda la matriz de imagen hasta que se hayan cubierto todas las posiciones posibles [73]; La zancada es el número de píxeles que el filtro se mueve a la vez. Los valores de producto de puntos sumados generados constituyen el mapa de características de la salida, que contiene datos de imagen como esquinas y bordes [75]. Este mapa de entidades se transmite a las capas posteriores, que adquieren varias características de esta entrada. Este proceso se repite en cada capa de convolución de la red: con cada entrenamiento, las capas de convolución se actualizan [44,75] y se aprende a extraer información esencial [73,44].
2. Capa de agrupación. La agrupación se lleva a cabo después del procedimiento de convolución para submuestrear el mapa de entidades de gran tamaño para reducir su dimensionalidad [29] y retener la

información más crítica (Figura 6). Existen diferentes funciones de pooling: global max pooling, tree pooling, global average pooling, gated pooling, max pooling, average pooling, y min pooling [75]. Similar al procedimiento de convolución, el tamaño del núcleo de la capa de agrupación (normalmente más pequeño que el núcleo de la capa de convolución) y el tamaño de zancada están preasignados. La salida de la función de agrupación contiene información sobre la existencia y la ubicación de una entidad específica en la imagen de entrada [75,76]. La granularidad de la información se deteriora a medida que aumenta el tamaño del núcleo o zancada de la capa de agrupación [75].

3. Capa totalmente conectada. Se coloca una capa FC al final de cada arquitectura CNN para realizar la tarea de clasificación final (Figura 6). Similar a una red de perceptrón multicapa (MLP), numerosas capas FC se pueden vincular en secuencia para realizar cálculos matemáticos. Cada neurona en la capa FC está acoplada a cada neurona en la capa anterior [74,76]. Normalmente, el mapa de entidades de salida de la capa de agrupación se alimenta a la capa FC en forma de vector, que previamente se ha optimizado [75]. La salida de la capa FC es la salida general de la arquitectura CNN.
4. Abandono escolar. El sobreajuste puede surgir si todas las características se utilizan para conectar neuronas en la arquitectura CNN [72,75]. Para evitar esto, se dejan caer neuronas aleatorias en cada época [73] que ya no se usan en la propagación hacia adelante o hacia atrás [75]. Por ejemplo, cuando se especifica una caída de 0,25, el 25% de los nodos de la red neuronal se eliminan al azar [73]. Esto garantiza que el modelo pueda aprender características independientes durante las actualizaciones de entrenamiento.
5. Función de activación. Esto puede aprender y estimar cualquier vínculo complicado entre las neuronas [73], es decir, el mapeo no lineal de entrada y salida. La función de activación genera el resultado de salida apropiado utilizando la suma ponderada de entrada neuronal y sesgo como valor de entrada [75]. La propagación inversa durante el entrenamiento del modelo proporciona la capacidad de discriminar y aprender objetos complicados [75]. Existen varios tipos de funciones de activación, que incluyen:

- Sigmoide, una figura en forma de S [75] que produce una salida entre 1 y 0 cuando la entrada es un valor real

$$f(\theta)_{sigmoid} = \frac{1}{1 + e^{-\theta}}$$

- Tanh, que produce una salida entre 1 y -1 [75] cuando el valor de entrada es real.

$$f(\theta)_{tanh} = \frac{e^{\theta} - e^{-\theta}}{e^{\theta} + e^{-\theta}}$$

- La unidad lineal rectificadora (ReLU) convierte el conjunto completo de entradas en valores positivos, reduciendo efectivamente la demanda de cálculo [74-76]. A menudo se usa en la arquitectura CNN (Figura 4).

$$f(\theta)_{ReLU} = \max(0, \theta)$$

Otras funciones de activación, que son versiones modificadas de las anteriores, incluyendo Leaky ReLU, Noisy ReLU y unidades lineales paramétricas [75], pueden implementarse de acuerdo con el modelo.

4.2. Red neuronal de convolución unidimensional

Las aplicaciones más típicas para CNN unidimensional (1D) son las señales de texto y 1D. Por ejemplo, la CNN y los algoritmos de regulación se utilizan para clasificar las señales de electrocardiografía de 12 derivaciones [72,73]. En 1DCNN, hay dos capas: (1) capas CNN, que incluyen tanto circunvoluciones 1D como submuestreo, y (2) capas MLP, que son las capas ocultas y de salida de un MLP convencional. Para la categorización por capas MLP, las capas CNN aprenden a extraer entidades evaluando datos sin procesar [77]. Como resultado, los métodos de extracción y clasificación de características se combinan en una sola entidad que puede ajustarse para mejorar los resultados de clasificación [71,74]. Este es el principal beneficio de las CNN, que también pueden ofrecer una complejidad computacional mínima. Phang et al. [38] desarrollaron una novedosa arquitectura de CNN profunda y la precisión lograda por este modelo es del 93.06%, el conectoma multidominio CNN (MDC-CNN) integra medidas de dominio de tiempo, dominio de frecuencia y topológico de redes de conectividad cerebral. En otros estudios, la arquitectura convolucional se basó en un tipo de medida de conectividad de un solo dominio, como la correlación de Pearson para la conectividad funcional, que no considera la dirección de las conexiones o cómo se configuran las redes cerebrales. Por primera vez, Phang et al. utilizaron la conectividad cerebral efectiva, una generalización de FC que considera la dirección del flujo de información entre las regiones del cerebro, para distinguir automáticamente SZ usando CNN. Consideraron diferentes medidas de conectividad dirigida, estimadas a partir de EEG para tener una idea de cómo se desordena la organización de la red cerebral en SZ.

4.3. Red neuronal de convolución bidimensional

La CNN bidimensional (2D) se compone de cuatro bloques de convolución, cada uno con dos capas de convolución y tamaños de filtro de 5 x 5 para la primera unidad y 3 x 3 para los siguientes bloques, así como funciones de activación de ReLU [78]. No se emplea la normalización por lotes. El primer bloque consta de 16 filtros, con cantidades **duplicadas** en cada bloque posterior. La segunda capa de convolución en cada bloque se crea mediante muestreo descendente con una zancada de 2. Después de la capa de convolución final, y antes de estar completamente conectada a dos capas FC con niveles de activación de ReLU de 256 y 64, respectivamente, se implementa una técnica de engorde y una capa de abandono ($p = 0,3$) [78]. Como resultado, Aslan y Akin [6] lograron una eficiencia máxima del 97% utilizando 2DCNN en señales de EEG para la clasificación binaria de SZ versus HC.

4.4. Red neuronal de convolución tridimensional

Esto se utiliza normalmente para datos volumétricos. Los filtros de convolución 3D [79] escanean los vóxeles y realizan operaciones convolucionales para construir el mapa de entidades basado en el producto de puntos de tensores individuales. Los pesos y sesgos de cada filtro están entrenados para recuperar los atributos importantes de la entrada. Los hiperparámetros comunes utilizados para crear métodos convolucionales incluyen relleno, zancada y tamaño de filtro [80]. Como se mencionó anteriormente, el parámetro stride establece el tamaño del paso que el filtro realiza cada vez que se mueve. El relleno de las entradas con vóxeles de valor cero es necesario para mantener la escasez de salida. El valor máximo o promedio dentro de un volumen se puede determinar utilizando técnicas de agrupación. Las capas de activación se utilizan para dar a la CNN no linealidad mediante la aplicación de cambios no lineales en cuanto a elementos al tensor de entrada. Al final del 3DCNN, las capas FC se despliegan para conectar neuronas de dos capas adyacentes [81]: tomando el tensor aplanado de la capa oculta anterior como entrada y mapeándolo al resultado predicho. Los pesos y sesgos de la capa FC también son parámetros entrenables 3DCNN. La función de pérdida se define como el error cuadrático medio entre la predicción de 3DCNN y el algoritmo de clasificación del conjunto de datos de entrenamiento [82]. Qureshi et al. [18] aplicaron 3DCNN en señales de fMRI y alcanzaron una precisión de $98.09 \pm 1.01\%$ para la detección de SZ. Del mismo modo, Campese et al. [47] aplicaron un modelo 3DCNN en un conjunto de datos de resonancia magnética y alcanzaron una precisión del $83,13 \pm 9,05\%$ para la detección de SZ.

4.5. Memoria a corto plazo

LSTM [83,84] es una forma de red neuronal recurrente (RNN). Contiene conexiones de retroalimentación, en contraste con las redes neuronales artificiales de alimentación estándar, lo que le **permite analizar secuencias de datos** completas (por ejemplo, datos de audio o video) [85], no solo puntos de datos individuales. Se ha aplicado al control de robots no segmentados, la traducción automática y las aplicaciones de atención médica [4]. Una unidad LSTM comprende una celda, una puerta de entrada, una puerta de salida y una puerta de olvido [86,87]. Las tres puertas controlan el flujo de datos hacia y desde la celda, mientras que la celda mantiene los valores durante varios períodos de tiempo. Los LSTM se crearon para abordar el problema de los gradientes de desaparición que pueden ocurrir durante el entrenamiento de RNN regulares [87,88] y son muy adecuados para analizar y categorizar datos de series temporales. Por ejemplo, utilizando **LSTM para clasificar las señales de EEG para la detección de SZ**, Chandran et al. [43] utilizaron el método LSTM para clasificar las señales de EEG para la detección de SZ y proporcionó una precisión del 99,0%. Cuando realizaron su estudio, no se hizo mucho trabajo sobre las señales de EEG utilizando LSTM, excepto para predecir la depresión y los ataques epilépticos. Y notaron que LSTM es prominente por sus conexiones de retroalimentación a diferencia de lo observado en las redes neuronales estándar y, por lo tanto, se prefiere cuando se trabaja con datos de series temporales. Como un subconjunto de RNN, las redes LSTM sobresalen en descubrir y etiquetar características en grandes conjuntos de datos. Se logra un porcentaje extremadamente alto de precisión de clasificación en la clasificación de señales de EEG seleccionando los métodos de preprocesamiento adecuados, el número de entradas, capas ocultas y de salida, nodos en cada capa, factor de escala (α) y marco de validación cruzada.

4.6. AlexNet

AlexNet es una cadena de CNN que ha sido entrenada para clasificar 1.2 millones de imágenes en 1,000 categorías distintas. Superó a los algoritmos más avanzados de la época, con tasas de error top-1 y top-5 de 37.5% y 17%, respectivamente, en la competencia ImageNet de 2010 [35]. Contiene ocho capas: cinco capas de convolución con una combinación de agrupación máxima seguida de tres capas totalmente conectadas [35]. Esta red se puede entrenar en un gran número de unidades de procesamiento de gráficos. Por ejemplo, Smith et al. [35] utilizaron AlexNet para clasificar las señales de EEG y alcanzaron una precisión del 93,33% para la detección de SZ.

4.7. Perceptrón multicapa

Un MLP es un aumento de red basado en redes neuronales feed-forward [41] que contiene tres tipos de capas: capas de entrada, ocultas y de salida. La capa de entrada recibe y procesa la señal de entrada, mientras que la capa de salida maneja la predicción y la categorización. En un MLP, los datos fluyen desde la capa de entrada a la capa de salida, similar a una red de avance [41]. El aprendizaje de retropropagación se utiliza para entrenar las neuronas en la MLP. Las aplicaciones más comunes de MLP son la clasificación de patrones, identificación, pronóstico y estimación. Santos Mayo et al. [41] aplicaron la clasificación MLP a las señales de EEG y alcanzaron una precisión del 93,42% para la detección de SZ.

4.8. Red neuronal recurrente

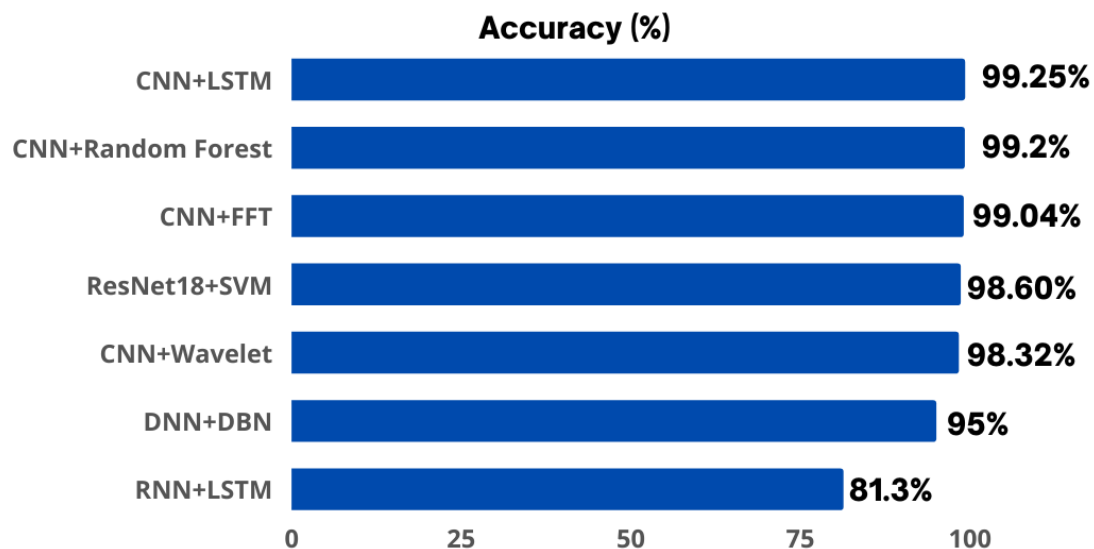
En las RNN, cada paso de tiempo está representado por una unidad de función de activación fija [70] que contiene un estado interno oculto. Este estado oculto representa el conocimiento histórico de la red en cualquier paso de tiempo dado. RNN convierte los potenciales de acción independientes en activaciones interdependientes aplicando los mismos pesos y sesgos a todas las capas, minimizando la complejidad de los parámetros crecientes y memorizando cada salida anterior pasándola al siguiente nivel oculto [70]. Dakka et al. [58] aplicaron el método de clasificación RNN en señales 4D fMRI y alcanzaron una precisión del 63% para la detección de SZ.

4.9. ResNet50

ResNet está disponible en varias variantes, todas con los mismos componentes principales pero con espesores de capa variables. Resnet50 es una variante ampliamente utilizada con 50 capas de redes neuronales [89] —48 capas de convolución, una capa de agrupación máxima, una agrupación promedio [90] —y $3,8 \times 10^9$ operaciones de punto flotante. Smith [35] aplicó la clasificación basada en ResNet50 a las señales de EEG y alcanzó una precisión del 93,34% en la detección de SZ.

4.10. VGG16

VGG16 es una arquitectura CNN con una configuración fija: 16 capas ponderadas que comprenden capas de convolución con 3×3 filtros (zancada 1), relleno constante y una capa de agrupación máxima con filtros 2×2 (zancada 2) [91]. Con un estimado de 138 millones de parámetros, la red es bastante grande [91], pero los hiperparámetros son comparativamente bajos debido a la arquitectura estable que utiliza capas de convolución de 3×3 . El cambio más notable, en comparación con los sistemas de aprendizaje profundo más antiguos, es la incorporación de una arquitectura de aprendizaje más profunda. Smith et al. [35] utilizaron la técnica de aprendizaje de transferencia VGG16 disponible para clasificar las señales de EEG y lograron una precisión del



93,0% para detectar SZ. La red VGG16 se alimenta con imágenes de hasta $224 \times 224 \times 3$ (RGB). Los enfoques generales, como los métodos convencionales de aprendizaje automático (SVM, RF, LDA, KNN) requieren un ajuste múltiple de los parámetros para la descomposición, la extracción de características y la clasificación, y la selección empírica de estos parámetros de ajuste puede causar pérdida de información y una mayor clasificación errónea, pero el método propuesto por Smith implica la identificación de SZ mediante la separación de ritmos, la extracción de características (tiempo, frecuencia, entropía, espectral, y no lineal), y clasificación. Su modelo propone los espectrogramas, escalagramas y la representación de tiempo-frecuencia (TFR) basada en la distribución pseudo-Wigner-Ville suavizada (SPWVD) utilizando CNN para la detección de SZ. Las limitaciones de nuestro modelo desarrollado son que empleó la selección empírica de parámetros y los requisitos de memoria son más en comparación con las técnicas de extracción y clasificación de características.

Figura 7. Máxima precisión de clasificación lograda mediante la combinación de modelos ML y DL

La Figura 7 muestra las precisiones logradas por los diversos modelos que se obtienen combinando diferentes modelos DL y ML. Del gráfico de barras, se ve que el modelo CNN + LSTM ha logrado una precisión de clasificación máxima del 99.25% y el modelo RNN + LSTM tiene una precisión de clasificación significativamente menor del 81.3%. Aparte de RNN + LSTM, no hay cambios significativos en la precisión de clasificación de otros modelos compuestos de DL revisados en nuestro estudio.

4.11. CNN+LSTM

CNN-LSTM comprende una serie de capas convolucionales seguidas de algunas capas LSTM [7]. El primero extrae información rica de los datos de entrada, que se alimentan a los segundos para extraer información temporal [66]. Finalmente, las capas FC se aplican a la información temporal para completar la clasificación [66]. Ahmedt-Aristizabal [7] utilizó el método de clasificación compuesto CNN + LSTM y alcanzó una precisión del 69,80% en la detección de SZ utilizando señales EEG.

4.12. CNN+Bosque aleatorio

Este es un clasificador de bosque aleatorio (RF) [65] con una CNN modificada. Para generar RF, se utiliza un conjunto de entrenamiento:

$$(a_h, y_h)_{h=1}^n$$

donde 'a' e y son características de datos y etiquetas, respectivamente. Esto genera predicciones \hat{y} para nuevos puntos \hat{a} estudiando el entorno del punto, que se define por una función de peso HI en el árbol l-ésimo [65]:

$$\hat{y}_l = \sum_{h=1}^n H_l(a_h, a') y_h$$

donde $H_l(a_h, a')$ es el peso no negativo del punto de entrenamiento h-ésimo con respecto al nuevo punto; y n, el número de nodos en la siguiente capa [65]. Se promedia la estimación de un conjunto de árboles M con distintas funciones de peso. Las predicciones se dan como [65]:

$$\hat{y} = \sum_{l=1}^M \sum_{h=1}^n H_l(a_h, a') y_h$$

donde la clase predicha es:

$$\hat{p}_l = \text{argmax}_y$$

Chu et al. [65] sugirieron un método en el que extraen características usando CNN y las clasifican con Random Forest y lograron una precisión del 96.7% para diagnosticar SZ. Estudios previos no han logrado obtener resultados de clasificación precisos y sólidos utilizando fragmentos de EEG de **un solo** canal o multicanal, lo que los hace inadecuados para la práctica. En su estudio, en lugar de utilizar datos de EEG a corto plazo, que demostraron ser insuficientes para el reconocimiento individual en el análisis de esquizofrenia (IRS), utilizaron datos de EEG de transmisión obtenidos por electrodos multicanal del cuero cabelludo. Se construyó una capa de votación sobre las redes neuronales empleadas para abordar el desafío de la clasificación. Los resultados de su experimento muestran que el rendimiento de la clasificación mejoraría a medida que creciera el tamaño de la base de datos de capacitación y datos.

4.13. RNN+LSTM

Las RNN convencionales sufren de problemas duales de gradientes de desaparición y gradientes **explosivos** en secuencias largas, que no resultan en un aprendizaje real y en la inestabilidad del modelo, respectivamente. Al incorporar celdas de memoria de una red LSTM, este problema puede resolverse. Cada unidad LSTM recuerda la información anterior [70]. En consecuencia, las tres entradas a cada unidad de la red LSTM (salida pasada, entrada actual y memoria anterior) deciden la salida de esa unidad única (Figura 8). Las operaciones se dan como:

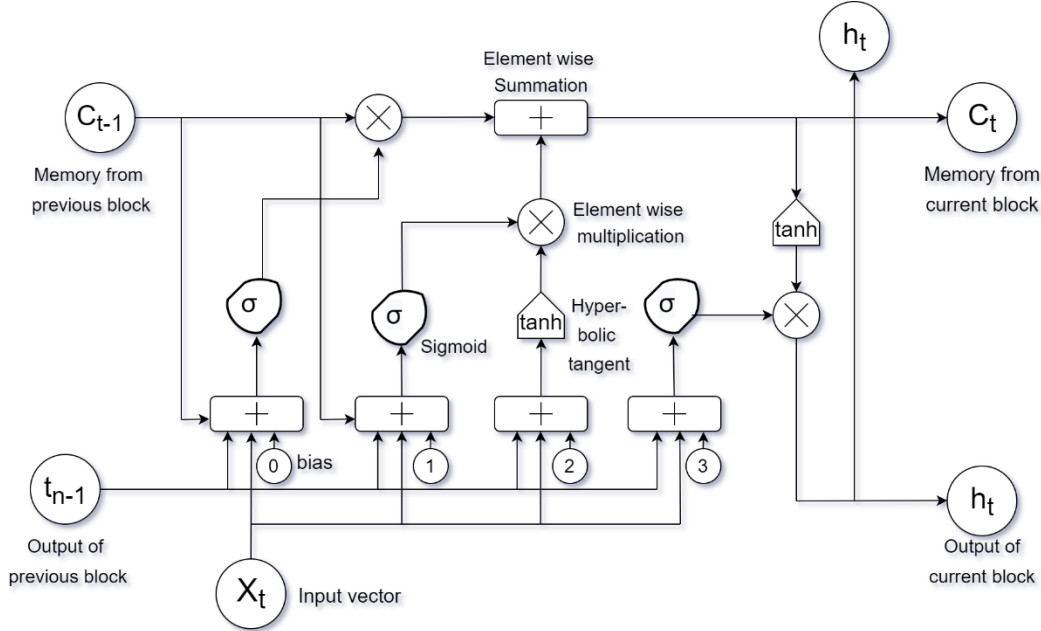


Figura 8. Arquitectura de una unidad LSTM.

donde σ representa la función de activación, sigmoide; X_t , la entrada del paso de tiempo actual; H_{t-1} , la salida de la unidad anterior; C_{t-1} , memoria de la unidad anterior; C_t , la memoria de la unidad actual; H_t , la salida de la unidad actual.

$$I_t = \sigma(w_i[H_{t-1}, x_t] + b_i)$$

$$F_t = \sigma(w_f[H_{t-1}, x_t] + b_f)$$

$$O_t = \sigma(w_o[H_{t-1}, x_t] + b_o)$$

$$C_t = \tanh(w_c[H_{t-1}, x_t] + b_c)$$

$$c_t = F_t * c_{t-1} + I_t * C_t$$

$$H_t = O_t * \tanh(c_t)$$

El análisis FMRI emplea principalmente mapas espaciales y patrones de conexión, en lugar de detalles temporales. Sundary et al [70] tenían como objetivo emplear un modelo de aprendizaje profundo LSTM entrenado en series temporales de resonancia magnética funcional recopiladas de regiones de interés (ROI) para detectar la esquizofrenia. Como resultado de su capacidad superior para caracterizar segmentos de datos de secuencia, las redes RNN basadas en LSTM que utilizan series temporales de ROI pueden ser una herramienta útil en la detección de la esquizofrenia. En su trabajo, el modelo se entrena utilizando un conjunto de datos bastante limitado. Sundary et al. [70] proporcionaron un modelo LSTM basado en RNN utilizando extracción de series temporales basadas en regiones de interés (ROI) y lograron una precisión del 81,3%. Y este modelo puede caracterizar fragmentos de datos secuenciales y puede ser un aspecto prometedor en la identificación de la esquizofrenia. Los investigadores

anteriores aún no han investigado cómo se pueden analizar los cursos de tiempo de ROI o los cursos de tiempo semilla con LSTM. El LSTM bidireccional se utiliza en la red para ejecutar la entrada en ambas direcciones. Esto le dio a la red información tanto del pasado como del futuro, lo que ayudó a que funcionara mejor. Debido a que LSTM tiene células de memoria a largo y corto plazo, no tiene el problema de desaparecer el gradiente en los datos de secuencia larga, que es un problema que enfrentan las RNN. Por lo tanto, LSTM es capaz de recordar piezas importantes de datos secuenciales importantes para el aprendizaje. En el estudio, se utiliza un pequeño número de muestras para entrenar el modelo. El rendimiento del modelo se puede mejorar aún más mediante el entrenamiento con un mayor número de muestras.

4.14. ResNet18-SVM

En [1], los datos del EEG se segregaron en cinco áreas cerebrales: lóbulos frontal, central, parietal, temporal y occipital. El modelo empleado de máquina de vectores de soporte Resnet-18 (SVM) utilizó valores promedio de precisión, sensibilidad y especificidad para imágenes de escalograma de las cinco áreas cerebrales designadas para detectar SZ. Para aumentar el rendimiento de la clasificación, se combinaron las áreas del cerebro [1] Las capas de convolución en ResNet-18 son más delgadas [1], con numerosos mapas de identidad en capas y accesos directos en las unidades residuales [33]. La extracción y clasificación de características basadas en datos son procesos automatizables para sistemas de aprendizaje profundo. Estas técnicas simulan cómo el cerebro humano procesa la información y crea hábitos de toma de decisiones. Shalbah et al. [1] introdujeron un método basado en el aprendizaje por transferencia y las redes neuronales convolucionales profundas (CNN) para diagnosticar pacientes con SZ a partir de controles sanos. Su investigación ofrece una forma general de modelar la disfunción cerebral mediante la combinación de la transformación wavelet continua (CWT) y el aprendizaje de transferencia con cuatro CNN profundas preentrenadas populares (AlexNet, ResNet-18, VGG-19 e Inception-v3). Este método primero convierte las señales de EEG en imágenes utilizando una transformada wavelet continua (CWT). Luego, se les da a los modelos populares que ya están entrenados: AlexNet, ResNet-18, VGG-19 e Inception-v3. Mostró que la combinación de las regiones frontal, central, parietal y occipital con el ResNet-18 produjo los mejores resultados, con valores de precisión, sensibilidad y especificidad de 98,60%, 99,65% y 96,92%, respectivamente.

4.15. 2DFFT-CNN

En [66], se desarrolló un modelo 2DFFT-CNN de 19 capas que combina la operación de transformada rápida de Fourier (FFT) 2D y CNN. Para extraer las características de las fotos y minimizar su tamaño, se siguieron dos procedimientos de convolución con capas de agrupación máxima, después de lo cual se implementó una capa de caída para limitar la posibilidad de sobreajuste [66]. El método max-pooling se utilizó una vez más después de las circunvoluciones para obtener la capa 8. Se llevaron a cabo otros tres procesos alternos de convolución y abandono para crear las capas 9 a 15. A continuación, los datos se transformaron a través de una capa de aplanamiento a una matriz unidimensional, alimentada a una capa de caída conectada a una capa densa con 32 unidades [66]. Dos neuronas de salida en la última capa densa (clasificación) mostraron resultados normales y SZ.

4.16. 2DWavelet-CNN

En [66], se desarrolló un modelo en el que la salida de la primera capa se generó utilizando una transformada wavelet de Gabor bidimensional [66]. El resto de la estructura es la misma que la estructura 2DFFT-CNN. El filtro Gabor es un filtro de análisis de textura lineal utilizado en el procesamiento de imágenes que busca contenido de frecuencia especificado en ciertas direcciones en una zona restringida que rodea el punto de evaluación o región en la imagen

[66]. Un filtro de Gabor 2D es una función de núcleo gaussiano producida en el dominio espacial por una onda plana sinusoidal [66].

5. Discusión

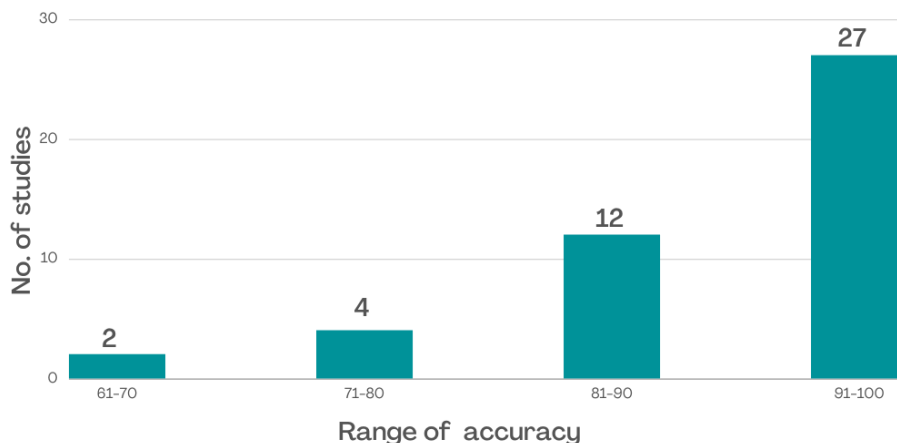
5.1. Clasificación y detección

Para identificar SZ automáticamente a través de entradas de EEG, Oh et al. [33] presentaron un modelo de CNN de 11 capas que fue entrenado con datos de la base de datos IPN [34]. El modelo alcanzó tasas de precisión de 98.07% y 81.26% para pruebas no sujetas y basadas en sujetos, respectivamente. Smith et al. [35] combinaron CNN con análisis de tiempo-frecuencia para superar las deficiencias de las técnicas basadas en la extracción de características para la detección automatizada de SZ. Los escalogramas, espectrogramas y representaciones de tiempo-frecuencia (TFR) basadas en la distribución pseudo-Wigner-Ville (SPWVD) se obtuvieron utilizando técnicas de transformación de transformada de Fourier de tiempo corto (STFT), transformadas de wavelet continuo (CWT) y SPWVD, respectivamente. Los gráficos 2D se enviaron a ResNet50, CNN, AlexNet y VGG16 previamente entrenados. Utilizando datos de la base de datos Kaggle [37], el modelo compuesto TFR y CNN basado en SPWVD alcanzó una precisión del 93,36%. Phang et al. [38] desarrollaron un marco profundo para la detección de SZ utilizando conectomas cerebrales derivados de EEG que se basaron en un conjunto paralelo de CNN 1D y 2D. El modelo único de conectoma multidominio CNN fue capaz de conglomerar información de muchos dominios y dimensiones utilizando métodos de fusión separados. En el conjunto de datos público Lomonosov Moscow State University Adolescents with Symptoms of SZ [39], el modelo alcanzó la mejor precisión modificada del 93,06% utilizando la fusión a nivel de decisión. Sridhar et al. [40] utilizaron LSTM para extraer rasgos característicos y realizar la clasificación utilizando un conjunto de datos de EEG privado, que comprendía señales de fp1 y fp2 de una configuración de electrodos 10/20 de 25 HC [92] y 15 participantes SZ [93]. Un LSTM de dos capas con optimizador Adam produjo una precisión óptima del 87%. Santos-Mayo et al. [41] utilizaron Neural Network MATLAB Toolbox (MathWorks Inc., Natick, Mass., EUA) para construir un clasificador MLP que contiene solo una capa oculta, en la que el tamaño de la neurona podría ajustarse de 5 a 30 para optimizar la tasa de clasificación correcta para cada grupo de características bajo consideración. Los 47 sujetos (16 SZ, 31 HC) de Electro-Cap International fueron asignados aleatoriamente a tres grupos de 5, 28 y 14 en los conjuntos de validación, entrenamiento y prueba, respectivamente. Los pesos de la red neuronal se determinaron al azar. Esta estrategia avanzada de ML supervisado se basó en el conocido algoritmo de gradiente conjugado escalado y se utilizó como métrica de rendimiento de entrenamiento, el error cuadrado. El modelo alcanzó una precisión del 93,42%. Aslan y Akin [6] utilizaron la transformación tiempo-frecuencia 2D en su modelo CNN basado en VGG16. Entrenaron el modelo en dos conjuntos de datos: la base de datos del Centro de Investigación de Salud Mental (45 SZ, 39 HC) [42] e IPN (14 SZ, 14 HC) [34], y obtuvieron resultados de precisión del 95% y 97%, respectivamente, para la detección de SZ. La CNN extrajo características informativas de las imágenes de escalograma 2D: estas características espaciales incorporadas en el nivel de tiempo-frecuencia que produjeron variaciones significativas con el procesamiento del algoritmo. Los métodos de visualización de red de CNN (mapeo de activación de clase ponderado por gradiente, mapa de prominencia y maximización de activación) se utilizaron para generar salidas de imágenes que contextualizaron las diferencias entre SZ y HC, haciendo que los resultados sean más identificables para los usuarios finales clínicos. Appaji et al. [5] emplearon una CNN previamente entrenada para identificar SZ

usando imágenes fotográficas fundales de la retina. En el conjunto de datos NIMHANS de 327 sujetos, el modelo alcanzó una precisión del 95% y un área bajo curva de 0,98 para el diagnóstico de SZ frente a HC.

Figura 9. Precisión de sección alcanzada por los investigadores; Las precisiones máximas alcanzadas están en el rango de 91-100% por 27 investigadores. Las precisiones mínimas están en el rango de 61-70% alcanzado por 2 investigadores. Además, la media, la mediana, el modo de precisión de los estudios revisados en nuestro estudio fueron 89,72%, 93,33% y 95%, respectivamente.

Muchos investigadores utilizaron autómatas finitos deterministas y sus modificaciones para categorizar y detectar pacientes con SZ considerando otras regiones cerebrales de interés [4] en la resonancia magnética múltiple.



Campese et al. [47] evaluaron la efectividad de la CNN SVM, 2D y 3D convencional en cuatro tareas de neuroimagen y observaron que la SVM lineal superó a las redes 2D, mientras que la estructura 3D superó a las otras dos. Se utilizaron señales de resonancia magnética de dos conjuntos de datos separados, y se logró el área bajo curva más discriminativa de $83,13 \pm 9,05\%$ utilizando VNet 3DCNN. Pinaya et al. [53,54] desarrollaron un modelo basado en redes de creencias profundas para detectar SZ en sMRI y alcanzaron una precisión del 73,6% en el conjunto de datos multisitio [54]. En su modelo de arquitectura 3DCNN, Qureshi et al. [18] utilizaron la herramienta MELODIC (multivariate exploratory linear optimized decomposition into independent components del Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain Software Library (FMRIB Software Library, o FSL), que se basa en el análisis de componentes independientes (ICA), para separar el ruido y los artefactos en los datos de fMRI en estado de reposo del conjunto de datos COBRE de 144 sujetos [44]. Utilizando una validación cruzada de diez veces, el modelo CNN alcanzó una precisión de clasificación general de $98,09 \pm 1,01\%$ ($p < 0,001$). Yang et al. [45] emplearon una arquitectura de red de cápsulas profundas para la extracción de múltiples características y un clasificador ponderado para mejorar el proceso de clasificación. Mediante el uso de los conjuntos de datos de UCLA [46], WUSTL [46] y COBRE [44] fMRI, alcanzaron una precisión de clasificación del 82,83 %. Niu et al. [48] desarrollaron un marco ICA-CNN para abordar el problema de la escasez de sujetos para los datos de fMRI. En los datos de fMRI de valor complejo en estado de reposo de 82 participantes (42 SZ, 40 HC) [49], el modelo alcanzó una precisión promedio de más del 90%. Yan et al. [50] desarrollaron un nuevo modelo de RNN multiescala para analizar los cursos de tiempo de fMRI, que fue el primer esfuerzo en dicha categorización. En un gran conjunto de datos de fMRI (558 SZ, 542 HC) adquirido de siete hospitales, el modelo alcanzó tasas de precisión del 83,3 % y 80,2 % utilizando estrategias de clasificación de agrupamiento de múltiples sitios y dejando un sitio fuera, respectivamente.

En nuestra revisión de la última década, no hay estudios de DL sobre la clasificación de las imágenes de resonancia magnética pm y resonancia magnética d. Ingahlalikar et al. [94] utilizaron datos de pMRI de 64 sujetos y lograron una predicción del 90,62% en su modelo de ML no lineal basado en SVM. Caprihan et al. [95] alcanzaron una predicción del 100% utilizando datos de exploraciones de pMRI y dMRI con su método ML de reducción de dimensionalidad.

En esta revisión, varios estudios emplearon modelos combinados de DL y ML. Chu et al. [65] sustituyeron un clasificador de bosque aleatorio por la capa SoftMax del modelo CNN. Al agregar una capa de voto sobre la red neuronal desarrollada, obtuvieron un rendimiento ligero pero consistentemente superior para la categorización de datos de EEG. El modelo alcanzó 81,6%, 96,7% y 99,2% para SZ de alto riesgo, SZ de primer episodio clínicamente estable y HC, respectivamente. Ahmedt-Aristizabal et al. [7] estudiaron la evolución de los rasgos aberrantes en niños que fueron examinados por primera vez para la susceptibilidad SZ a los 9 a 12 años y seguidos durante cuatro años. La respuesta del cerebro a estímulos desviados en un paradigma extraño auditivo pasivo [96] se registró en EEG para todos los sujetos. El rendimiento de los enfoques tradicionales de ML que se basan en la clasificación con datos sin procesar se comparó con los enfoques de DL de extremo a extremo. Su modelo CNN profundo recurrente alcanzó una precisión del 69,80 %, superando a los algoritmos tradicionales de ML de modelado de secuencias, utilizando mediciones de rendimiento de validación cruzada promedio. Sundari y Sujatha [70] utilizaron fMRI preprocesada para recopilar datos de 116 regiones de interés del atlas de etiquetado anatómico automatizado. Los datos se normalizaron espacialmente y luego se suavizaron con un ancho completo de 8 mm a la mitad del núcleo gaussiano máximo antes de ser alimentados a bloques LSTM. Utilizando datos de fMRI en estado de reposo de 20 sujetos de normal y SZ del conjunto de datos COBRE, el rendimiento de entrada de características de momento temporal se logró con una precisión máxima del 81,3%. Saeedi et al. utilizaron el campo angular gramiano para representar los datos del EEG como varios tipos de imágenes, incluido el campo de suma angular gramiana y el campo de diferencia angular gramia. Se estudiaron tres modelos: CNN-LSTM y dos arquitecturas CNN a medida que incorporan capas 2DFFT (CNN-FFT) y capas de transformada wavelet (CNN-Wavelet). Utilizando el conjunto de datos de IPN [34], CNN-FFT alcanzó una precisión máxima del 99,04%. Usando datos de EEG de la base de datos IPN [34], Shoeibi et al. [67] dividieron las ondas de EEG en marcos de tiempo de 25 segundos y las normalizaron usando Z-score o la norma L2. Se estudiaron tres modelos de clasificación: LSTM, 1DCNN y 1DCNN-LSTM. Este último alcanzó una precisión del 99,25 % para la detección SZ, que superó a los otros dos modelos DL. Shalbaf et al. [1] utilizaron la transformación wavelet continua para convertir datos de EEG en imágenes, que se ingresaron a cuatro CNN previamente entrenadas: Inception-v3, VGG-19, ResNet-18 y AlexNet, cuyas salidas se alimentaron a un clasificador SVM. Utilizando la base de datos IPN [34], el modelo alcanzó una precisión, sensibilidad y especificidad de $98,60 \pm 2,29$ %, $99,65 \pm 2,35$ % y $96,92 \pm 2,25$ %, respectivamente. Las regiones frontal, central, parietal y occipital emparejadas con el ResNet-18-SVM generaron los mejores resultados. En [68], las series temporales de EEG se normalizaron y se convirtieron en una secuencia de gráficos rojo-verde-azul que contenían información espacial. Estos fueron ingresados a una red neuronal profunda híbrida que comprende CNN y LSTM. Utilizando el conjunto de datos de Huilongguan, el modelo arrojó tasas de precisión del 99,22% y 96,34% utilizando FuzzyEn y FFT, respectivamente. Singh et al. [8] analizaron las características espectrales de las señales de EEG, que se clasificaron en distintas subbandas espectrales: delta, theta, alfa, beta y gamma. Para la clasificación, se introdujeron segmentos de EEG temporales y espectrales sin procesar para los modelos CNN; e información espectral, un modelo LSTM. Los adolescentes con síntomas de SZ [39] y conjuntos de datos de IPN [34] alcanzaron tasas de precisión de clasificación de 94.08 % y 98.56 %, respectivamente. Hay poca comprensión de cómo las organizaciones/clínicas/hospitales utilizan estos métodos en la práctica. El aprendizaje automático explicable podría ayudarnos a comprender cómo funciona un modelo mediante el uso de cosas como puntuaciones de importancia de características, explicaciones contrafactuales o datos de entrenamiento es importante [124]. Los modelos de aprendizaje automático (ML) se utilizan cada vez más en áreas como la atención médica, las finanzas y las redes sociales que las personas usan a diario [125]. Los investigadores han ideado muchas formas de explicar los modelos de ML para que las personas puedan confiar en ellos. Las explicaciones pueden tomar muchas formas, como decirle a un paciente qué síntomas apuntan a un determinado diagnóstico o ayudar a los trabajadores de la fábrica a descubrir dónde hay problemas en una línea de producción. Las técnicas de explicabilidad intentan dar transparencia directa a los usuarios humanos explicando cómo un modelo toma una decisión. Esto se hace a menudo para hacer que el modelo sea más confiable [123].

5.2 Tendencias futuras –

- La principal motivación del estudio es comparar diferentes modelos de DL, conjuntos de datos utilizados por los investigadores para la clasificación de SZ. Con base en nuestro estudio, se puede sugerir que los modelos DL basados en CNN y LSTM proporcionan resultados eficientes. ML y DL son técnicas populares y proporcionan modelos eficientes, pero aún así existe el requisito de un sistema preciso y simple que se pueda usar en la configuración clínica o como dispositivos compactos prácticos o portátiles.
- En nuestro estudio, hemos encontrado que la mayoría de los investigadores han utilizado solo un conjunto de datos para el desarrollo de sus modelos, además, el conjunto de datos más grande para la detección de SZ ha sido utilizado por Yan et al. [50] que también contiene 1100 sujetos recopilados de siete hospitales diferentes [50], y el conjunto de datos más pequeño proporcionado por el Instituto de Psiquiatría y Neurología [34,67], que contiene 28 sujetos y se ha utilizado en 7 estudios. Según nuestro análisis, es aconsejable que se pueda utilizar un conjunto de datos mixto mediante la recopilación de datos de múltiples fuentes. Este conjunto de datos se puede utilizar para desarrollar un modelo robusto. Además, los investigadores deben usar conjuntos de datos más grandes para entrenar diferentes modelos de DL.
- La mayoría de los estudios actuales se basan en los algoritmos desarrollados mediante la combinación de diferentes métodos de DL y ML. Por lo tanto, en el futuro se pueden explorar nuevas combinaciones de varios métodos DL o ML para proporcionar resultados más eficientes.
- CNN es ampliamente utilizado en la mayoría de los estudios. Se sugiere que la precisión del modelo puede aumentarse aún más combinándolo con otros algoritmos de DL y ML.
- La precisión máxima del 98% es alcanzada por CNN, y el 99% usando LSTM. La precisión de la clasificación puede aumentarse aún más combinando CNN con el modelo LSTM. Shoebi et al. [67] lograron una precisión del 99,25% utilizando este método.
- Además, se pueden utilizar varias técnicas de DL como LSTM bidireccional, máquinas de Boltzmann, aprendizaje por refuerzo, red generativa antagónica (GAN), autocodificador, modelos gráficos simples (SOM) y redes neuronales de función de base radial (RBFN) para una mejor clasificación.
- Parece haber poca comprensión de cómo se pueden implementar tales modelos en entornos clínicos. Por lo tanto, en el futuro, la inteligencia artificial explicable (XAI) se puede utilizar para comprender el funcionamiento del modelo destacando las regiones anormales mediante el uso de herramientas Shapley, LIME o Grad-CAM EAI.

6. Desafíos en el aprendizaje profundo

Un desafío notable es el requisito de grandes cantidades de datos de entrenamiento para construir buenos modelos de DL. El aprendizaje por transferencia puede superar esta limitación utilizando datos de entrenamiento de tareas relacionadas [97]. Sin embargo, los datos transferidos no suplantán completamente la necesidad de datos originales. Sin embargo, mejoran la representación inicial de los datos de entrada y su función de mapeo, mejorando así el rendimiento del modelo [98]. Otro desafío son los datos desequilibrados, una ocurrencia frecuente con datos biológicos, donde las muestras negativas generalmente superan en número a las muestras positivas. Cuando se usan datos asimétricos para entrenar un modelo de DL, pueden producirse resultados inesperados. El impacto de los datos desequilibrados en el rendimiento del modelo DL ha sido bien estudiado [99]. Otro desafío es la escala de incertidumbre. En el cuidado de la salud y aplicaciones relacionadas, la escala de incertidumbre se usa a menudo para evaluar la precisión de los diagnósticos automatizados basados en ML y DL [100]. Las predicciones demasiado confiables pueden ocurrir en los modelos DL, con la puntuación de probabilidad derivada de la salida directa de SoftMax siendo frecuentemente fuera de la marca [101]. Otro problema con DL es el olvido catastrófico [102], que

ocurre cuando la nueva información incorporada en modelos simples de DL interfiere con la información previamente aprendida [103]. Una solución a este problema implica entrenar un nuevo modelo desde cero utilizando datos antiguos y nuevos [102]. Los modelos DL corren el riesgo de sobreajuste de los datos durante la etapa de entrenamiento debido a los muchos parámetros involucrados, muchos de los cuales están interrelacionados [104,105]. Esto afecta la capacidad del modelo para funcionar eficazmente [106]. Los datos de entrenamiento inadecuados pueden conducir a un sobreajuste, lo que hace que la distribución aprendida se desvíe de la verdadera distribución [107]. El problema del gradiente de desaparición surge cuando se emplean enfoques de retropropagación y aprendizaje basados en gradientes con redes neuronales artificiales, especialmente durante el entrenamiento [108-110]. Cada peso de la red neuronal se actualiza en función del peso actual y es proporcionalmente relevante para la derivada parcial de la función de error durante cada iteración de entrenamiento [111-114]. Sin embargo, esta actualización de peso puede no ocurrir en algunas situaciones debido a un gradiente de desaparición o disminución progresiva a pequeña. Como resultado, no es factible más entrenamiento y la red neuronal terminará [115,116].

DL es altamente intensivo en datos. Las numerosas técnicas de DL para medir el estado de salud humana y la variedad de datos disponibles sobre temas específicos se han vuelto significativamente más sofisticados y de mayor tamaño, lo que requiere una mayor potencia informática. Para resolver las ecuaciones matemáticas asociadas con DL, se utilizan cada vez más tecnologías de procesamiento paralelo como unidades de procesamiento de gráficos y matrices de puertas programables en campo [117]. Alternativamente, la compresión de modelos [118] puede implementarse para reducir las demandas computacionales de los modelos DL, por lo que pueden implementarse de manera factible en máquinas con baja capacidad de procesamiento, particularmente en geografías remotas donde los recursos de atención médica son limitados [119].

7. Aspectos futuros

Se pueden desarrollar modelos de DL que no solo detecten SZ, sino que también se puedan usar para monitorear la progresión de la enfermedad y optimizar la terapia, por ejemplo, a través de la selección e iteración de tratamientos farmacológicos. Para el entrenamiento de redes de DL, se deben construir modelos más simples con menos capas y menos demandas computacionales y favorecer los modelos excesivamente complicados. Además, el despliegue de diseños que combinen redes de atención con módulos de memoria externa capaces de mapear conexiones entre individuos es una vía atractiva para futuras investigaciones.

La disponibilidad de conjuntos de datos SZ de capacitación accesibles para la investigación es un obstáculo fundamental que limita el desarrollo de modelos de DL. Se debe alentar la inscripción de más sujetos en estos conjuntos de datos para abordar este problema. Además, el uso de términos estandarizados y métricas de informes facilitaría una evaluación más precisa de la confiabilidad, robustez y generalización del modelo. Finalmente, los investigadores deben tener acceso a datos relevantes de grupos específicos por sexo y edad para desarrollar modelos de DL clínicamente significativos para diversas poblaciones en riesgo. En nuestra revisión, los estudios se han centrado en gran medida en la clasificación binaria de SZ vs. HC. La investigación futura puede centrarse en distinguir las diversas formas de SZ [120], lo que puede refinar el diagnóstico y ayudar con las opciones de tratamiento.

La creación de un ecosistema que conecte el modelo de DL a través de la nube con el hospital y el paciente facilitará el diagnóstico experto asistido por DL remoto y la prestación de atención continua. Si bien las señales de EEG ahora se emplean más comúnmente como ayuda diagnóstica clínica complementaria para la detección de SZ, prevemos que, con más esfuerzos de investigación, las modalidades de neuroimagen clínica como sMRI, pMRI, dMRI y PET se pueden incorporar de manera eficiente en este futuro ecosistema de atención médica de diagnóstico y gestión de SZ habilitado para DL.

8. Conclusión

SZ es una condición mental que afecta la función cerebral superior con consecuencias devastadoras. El EEG y la neuroimagen proporcionan información sobre la estructura y / o función del cerebro que puede ser explotada para la detección diagnóstica. Sin embargo, estas señales generan datos de gran volumen que son onerosos de interpretar manualmente. DL ofrece una clasificación integral de señales de entrada sin necesidad de ingeniería de características artesanal. En esta revisión, se examinaron los modelos contemporáneos de DL y compuestos para la detección de SZ. La discusión de las técnicas empleadas, sus ventajas y desventajas, y los desafíos de los métodos de DL proporcionará a los investigadores un recurso valioso para desarrollar nuevos modelos de DL que mejorarán el diagnóstico de SZ y su manejo.

Referencias

- [1] Ahmad Shalbah; Sara Bagherzadeh2; Arash Maghsoudi, Aprendizaje de transferencia con red neuronal convolucional profunda para la detección automatizada de esquizofrenia a partir de señales de EEG <https://link.springer.com/article/10.1007/s13246-020-00925-9>.
- [2] Instituto Nacional de Salud Mental. Esquizofrenia; Instituto Nacional de Salud Mental: Bethesda, MD, EE.UU., 2016.
- [3] Kay, S.R.; Fiszbein, A.; Opler, Los Ángeles La escala de síndrome positivo y negativo (PANSS) para la esquizofrenia. Schizophr. Toro. 1987, 13, 261–276.
- [4] 26. Lai, J.W.; Ang, C.K.E.; Acharya, Reino Unido; Cheong, K.H. Esquizofrenia: Una encuesta de técnicas de inteligencia artificial aplicadas a la detección y clasificación. Int. J. Environ. Salud Pública 2021, 18, 6099. <https://doi.org/10.3390/ijerph18116099>.
- [5] Appaji, Vaishak Harish, Vittal Korann, Priyanka Devi, Arpitha Jacob, Anantha Padmanabha, Vijay Kumar, Shiv- arama Varambally, Ganesan Venkatasubramanian, Shyam Vasudeva Rao, H.N. Supuesta, Caroll A.B. Webers, Tos T.J.M. Berendschot, Naren P. Rao""Modelo de aprendizaje profundo utilizando imágenes vasculares retinianas para clasificar la esquizofrenia Abhishek"
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0920996422000688?via%3Dihub>.
- [6] Aslan Z, Akin M (2020) Detección automática de esquizofrenia mediante la aplicación de aprendizaje profundo sobre imágenes de espectrograma de señales EEG.
- [7] 5. David Ahmedt-Aristizabal, Tharindu Fernando, Simon Denman, Jonathan E. Robinson, Sridha Sridharan Patrick J. John- ston, Kristin R. Laurens, Clinton Fookes, "Identification of Children At Risk of Schizophrenia via Deep Learning and EEG Responses",<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310808/>
- [8] Kuldeep Singh, Sukhjeet Singh y Jyoteesh Malhotra, Spectral features based convolutional neural network for accurate and prompt identification of schizophrenic patients <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124526/>: :text=The%20overall%20analysis%20of%20simulation,and%2098.56%25%20for%20two%20different.
- [9] J. Satheesh Kumar; P. Bhuvaneswari (2012). Análisis de señales de electroencefalografía (EEG) y su categorización: un estudio. doi:10.1016/j.proeng.2012.06.298.
- [10] Brandon Westover M, David M. Greer, Emily Choi y Karim M. Awad. Neurología de bolsillo: Spiral Bound; 2010.
- [11] Thoru Yamada y Elizabeth Meng Guía práctica para pruebas neurofisiológicas clínicas: EEG: Publicación de los NIH
- [12] Jaspe HH. El sistema de diez y veinte electrodos de la Federación Internacional. Electroencefalografía y neurofisiología clínica.1958; 10: 371-5.
- [13] <https://openfmri.org/dataset/ds000030/>
- [14] Pinkham, A.; Loughhead, J.; Ruparel, K.; Wu, W.C.; Overton, E.; Gur, R.; Gur, R. Flujo sanguíneo cerebral cuantitativo en reposo en la esquizofrenia medido por resonancia magnética de perfusión de perfusión de espín arterial pulsado. Neuroimaging 2011, 194, 64–72.
- [15] Korfiatis, P.; Erickson, B. Los fundamentos de la difusión y las imágenes de perfusión en tumores cerebrales. Aplicación Radiol. 2014, 43, 22.
- [16] Kubicki, M.; McCarley, R.; Westin, C.F.; Park, H.J.; Maier, S.; Kikinis, R.; Jolesz, F.A.; Shenton, M.E. Una revisión de los estudios de imágenes de tensor de difusión en la esquizofrenia. J. Psiquiatría. 2007, 41, 15–30.
- [17] Kyriakopoulos, M.; Bargiotas, T.; Barker, G.J.; Frangou, S. Imágenes de tensor de difusión en la esquizofrenia. Eur. Psychiatry 2008, 23, 255–273.
- [18] Qureshi, Muhammad Naveed Iqbal; Oh, Jooyoung; Lee, Boreom (2019). 3D-CNN basado en la discriminación de la esquizofrenia usando fMRI en estado de ingreso. Inteligencia artificial en medicina, 98(), 10–17. doi:10.1016/j.artmed.2019.06.003.
- [19] Zhang Z, Cui P, Zhu W. Aprendizaje profundo en gráficos: una encuesta. IEEE Trans Knowl Data Eng. 2020. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2020.2981333>.
- [20] Shrestha A, Mahmood A. Revisión de algoritmos y arquitecturas de aprendizaje profundo. Acceso IEEE. 2019;7:53040–65.
- [21] Najafabadi MM, Villanustre F, Khoshgoftaar TM, Seliya N, Wald R, Muharemagic E. Aplicaciones de aprendizaje profundo y desafíos en el análisis de big data. J Big Data. 2015;2(1):1.
- [22] Goodfellow I, Bengio Y, Courville A, Bengio Y. Deep learning, vol. 1. Cambridge: MIT press; 2016.
- [23] Shorten C, Khoshgoftaar TM, Furht B. Aplicaciones de aprendizaje profundo para COVID-19. J Big Data. 2021;8(1):1–54.
- [24] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Clasificación de imagenet con redes neuronales convolucionales profundas. Commun ACM. 2017;60(6):84–90.
- [25] He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Aprendizaje residual profundo para el reconocimiento de imágenes. En: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2016. p. 770–8. <https://www.ibm.com/cloud/learn/deep-learning>
- [26] <https://www.ibm.com/cloud/learn/deep-learning>

- [27] Van Essen B, Kim H, Pearce R, Boakye K, Chen B. Lbann: livermore big artificial neural network HPC toolkit. En: Proceedings of the workshop on machine learning in high-performance computing environments; 2015. págs. 1–6.
- [28] Laith Alzubaidi; Jinglan Zhang; Amjad J. Humaidi; Ayad Al-Dujaili; Ye Duan; Omran Al-Shamma; J. Santamaría; Mohammed A. Fadhel; Muthana Al-Amidie; Laith Farhan; (2021). Revisión del aprendizaje profundo: conceptos, arquitecturas CNN, desafíos, aplicaciones, direcciones futuras. Revista de Big Data, (), -. doi:10.1186/s40537-021-00444-8
- [29] Luxton, D.D. Inteligencia Artificial en la Atención de Salud Mental y del Comportamiento; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2015.
- [30] Hamet, P.; Tremblay, J. Inteligencia artificial en medicina. Metabolismo 2017, 69, S36–S40.
- [31] Liang, Y.; Zheng, X.; Zeng, D.D. Una encuesta sobre el fenotipado digital de la salud mental basado en big data. Inf. Fusion 2019, 52, 290–307
- [32] S. M. Plis, et al., "Deep learning for neuroimaging: A validation study," Front. Neurosci., vol. 8, pp. 229, 2014.
- [33] S. L. Oh, J. Vicsnes, E. J. Ciccio, R. Yuvaraj y U. R. Acharya, "Modelo de red neuronal convolucional profunda para el diagnóstico autoacoplado de la esquizofrenia utilizando señales EEG", Appl. Sci., vol. 9, no. 14, p. 2870, 2019. [En línea]. Disponible: <https://www.mdpi.com/2076-3417/9/14/2870>
- [34] Olejarczyk, E.; Jernajczyk, W. Análisis basado en gráficos de la conectividad cerebral en la esquizofrenia. PLoS ONE 2017, 12, e0188629. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0188629>.
- [35] 2.Smith K. Khare; Varun Bajaj; U. Rajendra Acharya, SPWVD-CNN para la detección automatizada de pacientes con esquizofrenia utilizando señales de EEG, doi: 10.1109 / TIM.2021.3070608.
- [36] J. M. Ford, V. A. Palzes, B. J. Roach, y D. H. Mathalon, "¿Hice eso? Procesos predictivos anormales en la esquizofrenia al presionar un botón para entregar un tono", Schizophrenia Bull., vol. 40, no. 4, pp. 804–812, julio de 2014.
- [37] Kaggle: Su comunidad de aprendizaje automático y ciencia de datos. Acceso: 22 de febrero de 2020. [En línea]. Disponible: <https://www.kaggle.com/broach/button-tone-sz>.
- [38] Phang, Chun-Ren; Ting, Chee-Ming; Noman, Fuad; Ombao, Hernando. Clasificación de redes de conectividad cerebral basadas en EEG en esquizofrenia utilizando una red neuronal convolucional de conectoma multidominio. <https://arxiv.org/abs/1903.08858>
- [39] N. N. Gorbachevskaya y S. Borisov, "Datos EEG de adolescentes sanos y adolescentes con síntomas de esquizofrenia".
- [40] Shrinidhi Sridhar, et. al., " Diagnóstico basado en el aprendizaje profundo de la esquizofrenia ", <https://turcomat.org/index.php/turkbilmat/article/view/7997>
- [41] Lorenzo Santos Mayo, Luis M. San José Revuelta y Juan Ignacio Arribas, Un sistema de diagnóstico asistido por computadora con EEG basado en la onda P3b durante una tarea auditiva de bola extraña en la esquizofrenia, Trait du Signal. <https://doi.org/10.18280/ts.370209>
- [42] Borisov SV, Kaplan AY, Gorbachevskaya NL, Kozlova IA (2005) Análisis de la sincronía estructural EEG en adolescentes con trastornos esquizofrénicos. Zumbido Physiol.
- [43] Nikhil Chandran, Karthik Sreekumar, y D. P. Subha, "EEG-Based Automated Detection of Schizophrenia Using Long Short-Term Memory (LSTM) Network", https://doi.org/10.1007/978-981-15-5243-4_19.
- [44] <http://cobre.mrn.org/>
- [45] Yang, Bo, et al. "Clasificación de la esquizofrenia utilizando datos de resonancia magnética funcional basados en un conjunto de red de cápsulas de imágenes de múltiples características". IEEE Access 7 (2019): 109956-109968.
- [46] <https://openfmri.org/>. VOLUME 7, 2019
- [47] Campese, Stefano, et al. "Clasificación de trastornos psiquiátricos con redes neuronales convolucionales 3D". Conferencia INNS Big Data y Deep Learning. Springer, Cham, 2019.
- [48] Niu, Yan-Wei, et al. "Aumento de muestras para la clasificación de pacientes con esquizofrenia y controles sanos utilizando ICA de datos de fMRI y redes neuronales convolucionales". 2019 Décima Conferencia Internacional sobre Control Inteligente y Procesamiento de la Información (ICICIP). IEEE, 2019.
- [49] Kuang, Li-Dan; Lin, Qiu-Hua; Gong, Xiao-Feng; Cong, Fengyu; Sui, Jing; Calhoun, Vince D. (2018). Model Order Effectson ICA of Resting-State Complex-Value-Value fMRI Data: Application to Schizophrenia. Journal of Neuroscience Methods, (),S0165027018300438-. doi:10.1016/j.jneumeth.2018.02.013
- [50] Yan, Weizheng, et al. "Esquizofrenia discriminatoria utilizando redes neuronales recurrentes aplicadas en cursos de tiempo de datos FMRI de múltiples sitios". EBioMedicine 47 (2019): 543-552.
- [51] Qiu, Yue, et al. "Clasificación de pacientes con esquizofrenia y controles sanos utilizando ICA de datos de fMRI de valor complejo y redes neuronales convolucionales". Simposio Internacional sobre Redes Neuronales. Springer, Cham, 2019.
- [52] Oh, Kangan, et al. "Clasificación de la esquizofrenia y los controles normales utilizando la red neuronal convolucional 3D y la visualización de resultados". Investigación sobre la esquizofrenia 212 (2019): 186-195.
- [53] Noor, Manan Binth Taj, et al. "Detección de enfermedades neurodegenerativas a partir de resonancia magnética: una breve revisión sobre una perspectiva de aprendizaje profundo". Conferencia internacional sobre informática cerebral. Springer, Cham, 2019.
- [54] Pinaya, Walter HL, et al. "Uso de modelos de redes de creencias profundas para caracterizar las diferencias en la morfometría cerebral en la esquizofrenia". Informes científicos 6.1 (2016): 1-9.
- [55] Patel, Pinkal, Priya Aggarwal y Anubha Gupta. "Clasificación de la esquizofrenia frente a sujetos normales utilizando el aprendizaje profundo". Actas de la Décima Conferencia India sobre Visión por Computador, Gráficos y Procesamiento de Imágenes. 2016.
- [56] Yan, Weizheng, et al. "Discriminar la esquizofrenia de los controles normales utilizando la conectividad de red funcional en estado de reposo: una red neuronal profunda y un método de propagación de relevancia en capas". 2017 IEEE 27th international workshop on machine learning for signal processing (MLSP). IEEE, 2017.
- [57] Han, Shaoqiang, et al. "Reconocimiento de la esquizofrenia de inicio temprano utilizando el método de aprendizaje profundo". Informática Aplicada. Vol. 4. No. 1. SpringerOpen, 2017.
- [58] Dakka, Jumana, et al. "Aprendizaje de marcadores neuronales del trastorno de esquizofrenia utilizando redes neuronales recurrentes". arXiv preprintarXiv: 1712.00512 (2017).
- [59] Latha, Manohar y Ganesan Kavitha. "Detección de esquizofrenia en imágenes de RM cerebral basadas en la región del ventrículo segmentado y redes de creencias profundas". Computación neuronal y aplicaciones 31.9 (2019): 5195-5206.

- [60] Zeng, Ling-Li, et al. "Clasificación diagnóstica multisitio de la esquizofrenia utilizando aprendizaje profundo discriminante con resonancia magnética de conectividad funcional". *EBioMedicine* 30 (2018): 74-85.
- [61] Matsubara, Takashi, Tetsuo Tashiro y Kuniaki Uehara. "Modelo generativo neuronal profundo de imágenes de resonancia magnética funcional para el diagnóstico de trastornos psiquiátricos". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 66.10 (2019): 2768-2779.
- [62] Srinivasagopalan, Srivathsan, et al. "Un enfoque de aprendizaje profundo para diagnosticar pacientes esquizofrénicos". *Journal of Experimental Theoretical Artificial Intelligence* 31.6 (2019): 803-816.
- [63] Lin, Qiu-Hua, et al. "SSPNet: Un 3D-CNN interpretable para la clasificación de la esquizofrenia utilizando mapas de fase de datos de fMRI de valor complejo en estado de reposo". *Análisis de imágenes médicas* 79 (2022): 102430.
- [64] <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia>
- [65] Lei Chu, Robert Qiu, Haichun Liu, Zenan Ling, Tianhong Zhang y Jijun Wang, Reconocimiento individual en esquizofrenia utilizando métodos de aprendizaje profundo con clasificadores aleatorios de bosques y votaciones: perspectivas de flujos de EEG en estado de reposo, <https://arxiv.org/abs/1707.03467>
- [66] Maryam Saeedi, Abdolkarim Saeedi, Pooya Mohammadi, "Diagnóstico de esquizofrenia a través de FFT y redes neuronales convolucionales wavelet utilizando señales EEG", "https://assets.researchsquare.com/files/rs-1497490/v1_covered.pdf?c=1648654087".
- [67] Afshin Shoeibi, Delaram Sadeghi, Parisa Moridian, Navid Ghassemi, Jónathan Heras, Roohallah Alizadehsani, Ali Khadem, Yinan Kong, Saeid Nahavandi, Yu-dong Zhang y Juan Manuel Gorriz, diagnóstico automático de la esquizofrenia en señales EEG utilizando modelos CNN-LSTM <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fninf.2021.777977/full>.
- [68] Jie Sun1, Rui Cao2, Mengni Zhou3, Waqar Hussain1, Bin Wang1, Jiayue Xue1 Jie Xiang, Una red neuronal profunda híbrida para la clasificación de la esquizofrenia utilizando EEG Data <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83350-6>.
- [69] Phang, Chun-Ren, et al. "Clasificación de redes de conectividad cerebral basadas en EEG en esquizofrenia utilizando una red neuronal convolucional de conectoma multidominio". *arXiv preprint arXiv: 1903.08858* (2019).
- [70] Abinaya Sundari R, C M Sujatha, Identificación de la esquizofrenia utilizando LSTM Recurrent Neural Network <https://ieeexplore.ieee.org/document/9445189>
- [71] Fausto, O.; Hagiwara, Y.; Hong, T.J.; Lih, O.S.; Acharya, U.R. Aprendizaje profundo para aplicaciones de atención médica basadas en señales fisiológicas: una revisión. *Computación. Métodos Programas Biomed.* 2018, 161, 1–13.
- [72] Lecun, Y.; Bengio, Y.; Hinton, G. Aprendizaje profundo. *Nature* 2015, 521, 436–444.
- [73] Scherer, D.; Müller, A.; Behnke, S. Evaluación de operaciones de agrupación en arquitecturas convolucionales para el reconocimiento de objetos. *Lect. Notas Comput.* 2010, 6354 LNCS Pt 3, 92–101.
- [74] Serre, T.; Wolf, L.; Poggio, T. Reconocimiento de objetos con características inspiradas en la corteza visual. En *Proceedings of the 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition; CVPR 2005*, San Diego, CA, EE.UU., EE.UU., 20–25 de junio de 2005; págs. 994–1000.
- [75] <https://www.upgrad.com/blog/basic-cnn-architecture/>
- [76] Aslan Z (2019) Sobre el uso de métodos de aprendizaje profundo en imágenes médicas. *Int J Energy Eng Sci* 3(2):1–15
- [77] Eren, Levent; Ince, Turker; Kiranyaz, Serkan (2018). Un sistema genérico inteligente de diagnóstico de fallos en rodamientos que utiliza el clasificador CNN 1D CompactAdaptativo. *Journal of Signal Processing Systems*, (), -. doi:10.1007/s11265-018-1378-3
- [78] Starke, S., Leger, S., Zwanenburg, A., Leger, K., Lohaus, F., Linge, A., . . . Löck, S. (2020). Redes neuronales convolucionales 2D y 3D para el modelado de resultados del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado. *Informes científicos*, 10(1). doi:10.1038/s41598-020-70542-9
- [79] Rao, C., Liu, Y. (2020). Red neuronal convolucional tridimensional (3D-CNN) para homogeneización heterogénea de materiales. *Ciencia de materiales computacionales*, 184, 109850. doi:10.1016/j.commatsci.2020.1098
- [80] Y. LeCun, B. Boser, J.S. Denker, D. Henderson, R.E. Howard, W. Hubbard, L.D. Jackel, Backpropagation applied to handwritten zip code recognition, *Neural Comput.* 1 (4) (1989) 541–551.
- [81] C.M. Bishop, et al., *Neural networks for pattern recognition*, Oxford University Press, 1995.
- [82] F. Girosi, M. Jones, T. Poggio, Teoría de regularización y arquitecturas de redes neuronales, *Computación neuronal*. 7 (2) (1995) 219–269.
- [83] Sepp Hochreiter; Jürgen Schmidhuber (1997). "Memoria a corto plazo". *Computación neuronal*. 9 (8): 1735–1780. doi:10.1162/neco.1997.9.8.1735. PMID 9377276. S2CID 1915014
- [84] Graves, A.; Liwicki, M.; Fernández, S.; Bertolami, R.; Bunke, H.; Schmidhuber, J. (mayo de 2009). «A Novel Connectionist System for Unconstrained Handwriting Recognition». *Transacciones IEEE sobre Análisis de Patrones e Inteligencia Artificial*. 31 (5): 855–868. CiteSeerX 10.1.1.139.4502. doi:10.1109/tpami.2008.137. ISSN 0162-8828. PMID 19299860. S2CID 14635907
- [85] Li, Xiangang; ↑ Wu, Xihong (15/10/2014). "Constructing Long Short-Term Memory based Deep Recurrent Neural Networks for Large Vocabulary Speech Recognition". *arXiv:1410.4281*
- [86] Mayer, H.; Gómez, F.; Wierstra, D.; Nagy, I.; Knoll, A.; Schmidhuber, J. (octubre de 2006). Un sistema para cirugía cardíaca robótica que aprende a atar nudos utilizando redes neuronales recurrentes. 2006 Conferencia Internacional IEEE/RSJ sobre Robots y Sistemas Inteligentes. págs. 543–548. CiteSeerX 10.1.1.218.3399. doi:10.1109/IROS.2006.282190. ISBN 978-1-4244-0258-8. S2CID 12284900
- [87] Hochreiter, Sepp; Schmidhuber, Juergen (1996). LSTM puede resolver problemas difíciles de retraso de largo tiempo. *Avances en sistemas de procesamiento de información neuronal*
- [88] Félix A. Gers; Jürgen Schmidhuber; Fred Cummins (2000). "Learning to Forget: Continual Prediction with LSTM". *NeuralComputation*. 12 (10): 2451–2471. CiteSeerX 10.1.1.55.5709. doi:10.1162/089976600300015015. PMID 11032042. S2CID 11598600
- [89] <https://viso.ai/deep-learning/resnet-residual-neural-network/>
- [90] <https://iq.opengenus.org/resnet50-architecture/>: :text=ResNet50%20is%20a%20variant%20of,explored%20ResNet50%20architecture%20in%20depth.
- [91] 56. <https://towardsdatascience.com/step-by-step-vgg16-implementation-in-keras-for-beginners-a833c686ae6c>: :text=VGG16%20is%20a%20convolution%20neural,vision%20model%20architecture%20till%20date.
- [92] Bose, Thilakavathi; Sivakumar, Shenbaga Devi; Kesavamurthy, Bhanu . Identificación de la esquizofrenia mediante EEG alfa BandPower durante la hiperventilación y post-hiperventilación. *Revista de Ingeniería Médica y Biológica*, 2016, 36 (6) 901–911. doi: 10.1007 / s40846-016-0192.

- [93] Yan, Weizheng; Calhoun, Vince; Canción, Ming; Cui, Yue; Yan, Hao; Liu, Shengfeng; Fan, Lingzhong; Zuo, Nianming; Yang, Zhengyi; Xu, Kaibin; Yan, Jun; Lv, Luxian; Chen, Jun; Chen, Yunchun; Guo, Hua; Li, Peng; Lu, Lin; Wan, Ping; Wang, Huaning; Wang, Huiling; Yang, Yongfeng; Zhang, Hongxing; Zhang, Dai; Jiang, Tianzi; Sui, Jing. Esquizofrenia discriminativa utilizando redes neuronales recurrentes aplicadas en cursos de tiempo de datos FMRI multisitio. *EBioMedicine*, 2019 (), S2352396419305456-.doi:10.1016/j.ebiom.2019.08.023.
- [94] Ingallhalikar, M.; Kanterakis, S.; Gur, R.; Roberts, T.P.; Verma, R. DTI basado en la predicción diagnóstica de una enfermedad a través de la clasificación de patrones. En *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Beijing, China, 20–24 de septiembre de 2010; Springer: Berlín/Heidelberg, Alemania, 2010; págs. 558–565.
- [95] Caprihan, A.; Pearlson, G.D.; Calhoun, V.D. Aplicación del análisis de componentes principales para distinguir a los pacientes con esquizofrenia de los controles sanos basados en mediciones de anisotropía fraccionada. *Neuroimage* 2008, 42, 675–682.
- [96] 148. J. M. Bruggemann, H. V. Stockill, R. K. Lenroot y K. R. Laurens, "Mismatch negativity (MMN) and sensory auditory processing in children aged 9–12 years presenting with putative antecedents of schizophrenia," *International journal of psychophysiology*, vol. 89, no. 3, pp. 374–380, 2013.
- [97] Tan C, Sun F, Kong T, Zhang W, Yang C, Liu C. Una encuesta sobre aprendizaje de transferencia profunda. En: *International conference on artificial neural networks*. Salmer; 2018. p. 270–9.
- [98] Weiss K, Khoshgoftaar TM, Wang D. Una encuesta de aprendizaje por transferencia. *J Big Data*. 2016;3(1):9.
- [99] Pan W. Una encuesta de aprendizaje de transferencia para la recomendación colaborativa con datos auxiliares. *Neurocomputación*. 2016;177:447–53.
- [100] Johnson JM, Khoshgoftaar TM. Encuesta sobre aprendizaje profundo con desequilibrio de clase. *J Big Data*. 2019;6(1):27.
- [101] Yang P, Zhang Z, Zhou BB, Zomaya AY. Optimización de subconjuntos de muestras para clasificar datos biológicos desequilibrados. En: *Pacific-Asia conference on knowledge discovery and data mining*. Salmer; 2011. p. 333–44.
- [102] Yang P, Yoo PD, Fernando J, Zhou BB, Zhang Z, Zomaya AY. Ejemplos de técnicas de optimización de subconjuntos para problemas de aprendizaje desequilibrados y de conjunto en aplicaciones bioinformáticas. *IEEE Trans Cybern*. 2013;44(3):445–55.
- [103] Li Y, Huang C, Ding L, Li Z, Pan Y, Gao X. Aprendizaje profundo en bioinformática: introducción, aplicación y perspectiva en la era del big data. *Métodos*. 2019;166:4–21.
- [104] Nair T, Precup D, Arnold DL, Arbel T. Explorando medidas de incertidumbre en redes profundas para la detección y segmentación de lesiones de esclerosis múltiple. *Med Image Anal*. 2020;59:101557.
- [105] Herzog L, Murina E, Dürr O, Wegener S, Sick B. Integración de la incertidumbre en redes neuronales profundas para el análisis de accidente cerebrovascular basado en resonancia magnética. 2020;65:101790.
- [106] Lee K, Lee K, Shin J, Lee H. Superando el olvido catastrófico con datos no etiquetados en la naturaleza. En: *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*; 2019. págs. 312–21.
- [107] Shmelkov K, Schmid C, Alahari K. Aprendizaje incremental de detectores de objetos sin olvido catastrófico. En: *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*; 2017. p. 3400–09.
- [108] Cheng Y, Wang D, Zhou P, Zhang T. Compresión y aceleración del modelo para redes neuronales profundas: los principios, el progreso y los desafíos. 2018;35(1):126–36.
- [109] Wiedemann S, Kirchhoffer H, Matlage S, Haase P, Marban A, Marinć T, Neumann D, Nguyen T, Schwarz H, Wiegand T, et al. Deepcabac: un algoritmo de compresión universal para redes neuronales profundas. *IEEE J Sel Topics Signal Process*. 2020;14(4):700–14.
- [110] Mehta N, Pandit A. Concurrencia de análisis de big data y atención médica: una revisión sistemática. *Int J Med Inform*. 2018;114:57–65.
- [111] Xu Q, Zhang M, Gu Z, Pan G. Remedio sobreajustado mediante la regularización dispersa en capas totalmente conectadas de CNN. *Neurocomposición*. 2019;328:69–74.
- [112] Zhang C, Bengio S, Hardt M, Recht B, Vinyals O. Comprender el aprendizaje profundo requiere repensar la generalización. *CommunACM*. 2018;64(3):107–15.
- [113] Xu X, Jiang X, Ma C, Du P, Li X, Lv S, Yu L, Ni Q, Chen Y, Su J, et al. Un sistema de aprendizaje profundo para detectar la nueva enfermedad por coronavirus 2019 neumonía. *Ingeniería*. 2020;6(10):1122–9.
- [114] Wang X, Qin Y, Wang Y, Xiang S, Chen H. ReLanh: una función de activación con resistencia de gradiente de desaparición para DNN basadas en SAE y su aplicación al diagnóstico de fallas de maquinaria rotativa. *Neurocomputación*. 2019;363:88–98.
- [115] Tan HH, Lim KH. Mitigación del gradiente de desaparición con la optimización de redes neuronales de aprendizaje profundo. En: *2019 7th international conference on smart computing communications (ICSCC)*. IEEE; 2019. págs. 1–4.
- [116] MacDonald G, Godbout A, Gillcash B, Cairns S. Redes neuronales que preservan el volumen: una solución al problema del gradiente de desaparición; 2019. arXiv preprint arXiv:1911.09576.
- [117] Platt J, et al. Resultados probabilísticos para máquinas de vectores de soporte y comparaciones con métodos de probabilidad regularizados. *Adv Large Margin Classif*. 1999;10(3):61–74.
- [118] Choi E, Bahadori MT, Sun J, Kulas J, Schuetz A, Stewart W. Retain: Un modelo predictivo interpretable para la atención médica utilizando el mecanismo de atención de tiempo inverso. En: *Advances in neural information processing systems*. San Mateo: Morgan Kaufmann Publishers; 2016. p. 3504–12.
- [119] Ching T, Himmelstein DS, Beaulieu-Jones BK, Kalinin AA, Do BT, Way GP, Ferrero E, Agapow PM, Zietz M, Hoffman MM, et al. Oportunidades y obstáculos para el aprendizaje profundo en biología y medicina. *Interfaz J R Soc*. 2018;15(141):20170,387.
- [120] Harper, A. E., Jr. (1950). Discriminación de los tipos de esquizofrenia por la escala de Wechsler-Bellevue. *Revista de Psicología Consultiva*, 14(4), 290–296. <https://doi.org/10.1037/h0060181>

- [121] Alom, M.Z., Taha, T.M., Yakopcic, C., Westberg, S., Sidike, P., Nasrin, M.S., Van Esesn, B.C., Awwal, A.A.S. y Asari, V.K., 2018. La historia comenzó a partir de alexnet: una encuesta exhaustiva sobre enfoques de aprendizaje profundo. *arXiv preprint arXiv:1803.01164*.
- [122] <https://www.simplilearn.com/tutorials/deep-learning-tutorial/deep-learning-algorithm>
- [123] Bhatt, Umang, et al. "Aprendizaje automático explicable en la implementación". *Actas de la conferencia de 2020 sobre equidad, rendición de cuentas y transparencia*. 2020.
- [124] Loh, Hui Wen, et al. "Aplicación de la inteligencia artificial explicable para la atención médica: una revisión sistemática de la última década (2011-2022)". *Métodos y programas informáticos en biomedicina* (2022): 107161.
- [125] Sharma, M., Acharya, U.R. Detección automatizada de esquizofrenia utilizando características óptimas de la norma l1l1 basadas en wavelets extraídas de EEG de un solo canal. *Cogn Neurodyn* 15, 661–674 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11571-020-09655-w>