Análisis y Reconocimiento de Patrones de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia

María Jesús Angulo Tijerino



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA Facultad de Ingeniería



Análisis y Reconocimiento de Patrones de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia

Trabajo de graduación presentado por María Jesús Angulo Tijerino para optar al grado académico de Licenciado en Ingeniería Mecatrónica

Guatemala,

Vo.Bo.:		
	(f)	Dr. Luis Alberto Rivera Estrada
Tribuna	l Examinador	:
	(f)	Dr. Luis Alberto Rivera Estrada
	(f)	
	(f)	

Fecha de aprobación: Guatemala, de diciembre de .

Prefacio

La elaboración de la presente tesis surgió del interés personal en la disciplina de la ingeniería biomédica. Durante el transcurso de mi licenciatura en Ingeniería Mecatrónica siempre me interesó el impacto que tiene esta disciplina en el sector de salud. Por esta razón, decidí elegir el proyecto de investigación denominado "Análisis y Reconocimiento de Patrones de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia".

El principal reto en este proyecto de investigación es evidenciar patrones y características relevantes de esta enfermedad. La realización de este proyecto de investigación da oportunidad a contribuir con la comunidad médica para reforzar el diagnóstico clínico de la epilepsia. Adicionalmente, este proyecto se elabora en conjunto con una base de datos de señales biomédicas que permitirá a la comunidad científica continuar con esta línea de investigación y tener un fácil acceso a señales de pacientes con epilepsia.

Cabe mencionar que este proyecto ha sido apoyado por el Centro de Epilepsia y Neurología Funcional (HUMANA), quienes brindaron datos para análisis e investigación.

Índice

Pı	refaci	o			III
Li	sta d	e figur	ras	,	VII
Re	esum	en		V	7111
A۱	bstra	\mathbf{ct}			IX
1.	Intr	oducci	ión		1
2.	Ant	eceder	ntes		3
3.	Just	tificaci	ión		4
4.	Obj	etivos			5
5.	Alca	ance			6
6.		co teó			7
	6.1.	Epilep	osia		7
		6.1.1.	Definición		7
		6.1.2.	Clasificación de Crisis Epilépticas		7
		6.1.3.			8
		6.1.4.	Crisis Generalizadas		9
		6.1.5.	Crisis No Clasificables / Especiales		9
		6.1.6.	Epilepsia del Lóbulo Temporal		10
		6.1.7.	Epilepsia del Lóbulo Frontal		10
		6.1.8.	Relevancia		10
		6.1.9.	Diagnóstico		10
	6.2.	Electro	coencefalograma (EEG)		13
		6.2.1.	Definición		13
		6.2.2.	Clasificación de Ondas		14
		6.2.3.	Tipos de Montaje		14
		621	Artafactos		16

			16
•			17
			20
			21
			21
			23
			24
			25
			25
			26
			27
			29
			29
			30
			31
			31
			32
			32
			32
			33
			34
			39
•	•	•	00
			41
			41
			42
			47
			56
			58
			58
			60
			61
			65

Lista de figuras

1.	Sistema internacional de colocación de electrodos 10-20 [izquierda]. Ritmos	
	cerebrales en señales EEG [derecha][19]	13
2.	[A] Registro Bipolar: medición de potencial entre dos electrodos activos y [B]	
	Registro Monopolar: medición de potencial entre electrodo activo y referencia	
	[22]	15
3.	[A] Montaje Longitudinal y [B] Montaje Transversal. Esquema de los dos	
	tipos de montajes bipolares más utilizados. Cada segmento situado entre dos	
	puntos representa un canal de registro [19]	15
4.	Árbol de descomposición Wavelet [35]	22
5.	Hiperplano óptimo SVM [2]	
6.	Diagrama de Proceso de Red Neuronal [7]	29
7.	Diagrama MLP [43]	30
8.	Diagrama Red Neuronal de Base Radial, RBF [43]	30
9.	Matriz de confusión [2]	31
10.	Representación a alto nivel del proceso de diseño e implementación del algo-	
	ritmo de predicción de crisis epilépticas.	34
11.	Árbol de descomposición de 7 niveles, esquema derecho para señales de la base	
	de datos UBonn, esquema izquierdo para señales de bases de datos CHB-MIT	
	Scalp EEG	38
12.	Estructura interna Red Neuronal	40
13.	Matriz de confusión conjunto A y E, con validación cruzada k=4	42
14.	Matriz de confusión conjunto A y E, con validación cruzada k=10	42
15.	Matriz de confusión conjunto D y E, con validación cruzada k=4	43
16.	Matriz de confusión conjunto D y E, con validación cruzada k=10	43
17.	Matriz de confusión utilizando 2 canales para extracción de features	44
18.	Matriz de confusión utilizando 4 canales para extracción de features	44
19.	Matriz de confusión conjunto A y E,con función wavelet Daubechies 4, 7	
	niveles de descomposición.	45
20.	Matriz de confusión conjunto D y E, con función wavelet Daubechies 4 y 7	
	niveles de descomposición.	45

21.	Matriz de confusión conjunto A y E, con función wavelet Daubechies 10 y 7	
	niveles de descomposición.	46
22.	Matriz de confusión conjunto D y E, con función wavelet Daubechies 10 y 7	
	niveles de descomposición.	46
23.	Coeficientes de descomposición wavelet 7 niveles en conjunto test	47
24.	Matriz de confusión conjunto A y E, implementando Red Neuronal	48
25.	Matriz de confusión conjunto D y E,implementando Red Neuronal	49
26.	Matriz de confusión utilizando 2 canales para extracción de features	50
27.	Matriz de confusión utilizando 4 canales para extracción de features	51
28.	Matriz de confusión conjunto A y E, función wavelet Daubechies 4, 7 niveles	
	de descomposición	52
29.	Matriz de confusión conjunto D y E, función wavelet Daubechies 4, 7 niveles	
	de descomposición	53
30.	Matriz de confusión utilizando función wavelet Daubechies 4, 7 niveles de	
	descomposición.	54
31.	Matriz de confusión utilizando función wavelet Daubechies 10, 7 niveles de	
	descomposición.	55
32.	Implementación de algoritmo k-means para generar clasificación con apren-	
	dizaje no supervisado.	56
33.	Implementación de algoritmo fuzzy c-means para generar clasificación con	
	aprendizaje no supervisado, paciente 1	56
34.	Implementación de algoritmo k-means para generar clasificación con apren-	
	dizaje no supervisado.	57
35.	Implementación de algoritmo fuzzy c-means para generar clasificación con	
	aprendizaje no supervisado, paciente 2	57
20		F.0
36.	Resumen de Resultados con Algoritmo Máquina de Vectores de Soporte (SVM)	58
37.	Resumen de Resultados con Algoritmo Red Neuronal Artificial (ANN)	59

Resumen

Se calcula que hay 50 millones de afectados por la epilepsia en todo el mundo. Sin embargo, el estudio de esta enfermedad sigue siendo reservado a minorías de neurólogos. El análisis de señales EEG de pacientes epilépticos es un área de estudio de constante investigación. El siguiente trabajo de graduación tiene como objetivo aplicar técnicas y algoritmos de aprendizaje de máquina a señales biomédicas de pacientes con epilepsia con el fin de encontrar características y patrones para detectar la presencia de crisis epilépticas en dichas señales.

Para ello, se diseñaron e implementaron algoritmos de clasificación: Máquinas de Vectores de Soporte y Redes Neuronales mediante el entorno MATLAB, empleando cuatro fases principales: preprocesamiento y selección de las señales, extracción de características y diseño e implementación del clasificador. Se utilizaron señales de tres diferentes bases de datos, "UBonn EEG Dataset", "CHB-MIT" y " Base de Datos Local" que contiene una herramienta de software, elaborada en conjunto a este proyecto, para facilitar la manipulación de señales biomédicas. El algoritmo de predicción obtiene un resultado de exactitud del 100 % bajo las consideraciones tomadas en este proyecto.

Abstract

It is estimated that there are 50 million people affected by epilepsy worldwide. However, the study of this disease is still reserved for minorities of neurologists. The analysis of EEG signals from epileptic patients is an area of study that is constantly being investigated. The following grading work aims to apply machine-learning techniques and algorithms to biomedical signals from patients with epilepsy in order to find characteristics and patterns to detect the presence of seizures in these signals.

To this end, classification algorithms were designed and implemented: Support Vector Machines and Neural Networks using the programming platform MATLAB. The methodology is summarized in three phases: pre-processing and selection of the signals, feature extraction and classifier implementation. Signals from three different databases were used, "UBonn EEG Dataset", "CHB-MIT" and "Local Database" which contains a toolbox, developed together with this project, to facilitate the manipulation of biomedical signals. Under the considerations taken into account in the present project, the prediction algorithm obtains a total accuracy result of $100\,\%$.

CAPÍTULO 1

Introducción

El reconocimiento de patrones es un área de estudio con aplicaciones en diversas disciplinas. Su principal objetivo es descubrir la naturaleza de un fenómeno y objeto, describiendo y seleccionando características fundamentales que permitan clasificarlos en una o varías categorías determinadas. Debido a esto, los sistemas automáticos de reconocimiento de patrones permiten abordar temas de ingeniería y disciplinas científicas.

Uno de los avances de la minería de datos mediante el reconocimiento de patrones es el análisis computarizado de las señales biomédicas, entre estas, las señales electroencefalográficas (EEG). Gracias a esto, se han logrado caracterizar diversos desórdenes de la actividad cerebral que son resultado de trastornos cerebrales.

La epilepsia es un trastorno cerebral crónico no transmisible que provoca desórdenes de la actividad cerebral causando eventos clínicos denominados crisis epilépticas. Actualmente se estiman más de 50 millones de personas en todo el mundo que padecen esta patología [1]. A pesar de su alta presencia en la sociedad, el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia, es un área de investigación actual que se ha ampliado y mejorado conforme los avances tecnológicos y la implementación de nuevos algoritmos para el reconocimiento de patrones de la enfermedad y la predicción de crisis.

El presente trabajo plantea desarrollar un sistema de detección de patrones relevantes en señales biomédicas de pacientes con epilepsia, mediante técnicas y algoritmos basados en el reconocimiento de patrones y métodos de aprendizaje automático. Para la realización de este proyecto se integraron dos partes principales: la realización de una base de datos local con registros de pacientes del Centro De Epilepsia y Neurocirugía Funcional HUMANA, por la estudiante María Fernanda Pineda y el análisis y desarrollo del sistema de detección por la realizadora de este trabajo.

Con la obtención del sistema desarrollado, se busca generar un aporte a la comunidad científica y en específico al centro HUMANA con la construcción de la base de datos y los resultados obtenidos por el sistema de detección. Adicionalmente, se busca comparar los resultados obtenidos con las diversas técnicas de clasificación utilizadas para brindar un análisis comparativo de rendimiento entre diversas técnicas de reconocimiento de patrones.

En los capítulos 1-5 de este trabajo se presentan las bases teóricas y conceptuales que se tuvieron en cuenta para la realización del trabajo, así como datos relevantes de la enfermedad. En el capítulo 6 se detallan la metodología empleada y los resultados obtenidos. Por último se presentan conclusiones y se dan recomendaciones para trabajo futuro en esta línea de investigación.

Antecedentes

La epilepsia una es enfermedad cerebral crónica. Se calcula que existen 50 millones de afectados por epilepsia en todo el mundo y se estima que entre un 4% y un 5% de la población mundial tendrá una crisis epiléptica en algún momento de su vida. Esto hace que la epilepsia sea tan común como la diabetes [1]. Debido a su presencia mundial, este trastorno es motivo de estudio en ámbitos de investigación biomédica, con el propósito de mejorar el proceso de diagnóstico, comprender sus posibles causas y brindar tratamientos efectivos para los pacientes.

El diagnóstico de este trastorno suele ser complejo. El electroencefalograma (EEG) es una prueba que comúnmente facilita el diagnóstico permitiendo registrar información de la actividad eléctrica del cerebro. Existe un campo amplio de investigación de esta herramienta diagnóstica, gracias a esto actualmente existe evidencia que afirma que en una crisis epiléptica se puede clasificar la actividad cerebral en cuatro estados: etapa preictal, etapa ictal, etapa postictal y la etapa interictal [2]. Según [3] el reto principal en el pronóstico de las crisis epilépticas consiste en diferenciar entre los estados preictal e interictal.

La detección y la predicción de crisis epilépticas son tareas que han exigido la intervención de la tecnología. Actualmente, una de las herramientas más avanzadas en la tarea de clasificación y reconocimiento de patrones son las máquinas con vectores de soporte (SVM). Uno de los primeros estudios que realcionan la detección de epilepisa con las SVM fue presentado por Nurettin Acir y Cüneyt Güzeliş en el 2003 [4] pueden mencionarse tesis similares como [2] o bien [5].

Las herramientas de inteligencia computacional, como lo son las redes neuronales artificiales, también juegan un papel importante en la detección más efectiva de la epilepsia. Entre los estudios dedicados a su implementación, el artículo "Artificial Neural Network based epileptic detection using time-domain and frequency-domain features" [6], es uno de los que presentan mejores resultados, alcanzando una exactitud del 99.6 % con una sola característica de entrada. Adicionalmente se encuentran estudios similares en [7] y [8].

CAPÍTULO 3

Justificación

La epilepsia es una de las principales enfermedades neurológicas crónicas y no transmisibles. Es una alteración de la función de las neuronas de la corteza cerebral que se manifiesta como un proceso discontinuo de eventos clínicos denominados crisis epilépticas. La prevalencia de epilepsia en países no desarrollados, oscila entre 10-20 por cada 100,000 habitantes. En Guatemala se estima una prevalencia de 1882 pacientes con epilepsia en la población general, una tasa de 5.8 por 1000 habitantes [9]. Se estima que el 70 % de las personas con epilepsia podrían vivir sin convulsiones si se diagnosticaran y trataran adecuadamente [1].

En la mayoría de los casos, el proceso de diagnóstico de esta patología requieren el análisis de un médico experto que interprete exhaustivamente los exámenes de exploración neurológica, específicamente el electroencefalograma, para detectar la presencia de crisis epilépticas e indicios que predicen la existencia de las mismas. Sin embargo, es una tarea compleja debido a la naturaleza, longitud y singularidades de los diversos tipos de crisis epiléptica que existen.

El principal tratamiento para la epilepsia es el farmacológico: las crisis epilépticas pueden controlarse con medicación en un 70 % de los casos [2]. Sin embargo, la detección del tipo de crisis epiléptica es crucial para la elección de fármacos debido a que el uso de los mismos implican efectos secundarios importantes en la vida de los pacientes. Cuando los fármacos no logran controlan las crisis epilépticas existen tratamientos alternativos como la estimulación del nervio vago o la cirugía. Sin embargo, al ser invasivas implican mayor riesgo y restricciones en la vida de los pacientes.

La intervención de la ingeniería y la tecnología ha permitido mediante herramientas computacionales la detección de patrones, clasificación y procesamiento de señales biomédicas. Con este trabajo se busca analizar y caracterizar la información contenida en señales EEG con el fin de identificar la presencia de crisis epilépticas en los mismos.

CAPÍTULO 4

Objetivos

Objetivo General

Desarrollar y aplicar técnicas y algoritmos de aprendizaje de máquina a señales biomédicas de pacientes con epilepsia, con el fin de encontrar características y patrones relevantes de dicha enfermedad.

Objetivos Específicos

- Conocer y comprender características de las señales biomédicas en pacientes con epilepsia.
- Analizar técnicas existentes para el reconocimiento de patrones en señales biomédicas y seleccionar aquella(s) que faciliten la extracción de características relevantes para la identificación de episodios epilépticos.
- Aplicar las técnicas seleccionadas a señales biomédicas de pacientes con y sin epilepsia, y validar los resultados mediante asesoría médica y comparación con estudios similares.
- Diseñar e implementar una herramienta de software que permita procesar fácilmente las señales y aplicarles las técnicas de reconocimiento de patrones desarrolladas.

Alcance

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo analizar y reconocer patrones en señales biomédicas, específicamente en registros EEG, empleando la herramienta de MATLAB para identificar la presencia de crisis epilépticas y realizar su correcta clasificación.

Para el desarrollo del algoritmo de predicción de crisis epilépticas se utilizan señales EEG de tres diferentes bases de datos, una de estas es resultado de un trabajo de graduación relacionado a este proyecto y contiene señales brindadas por el Centro de Epilepsia y Neurología Funcional HUMANA de la ciudad de Guatemala.

Las dos bases de datos restantes: "CHB-MIT Scalp" del Hospital de niños de Boston y "UBonn dataset" de la Universidad de Bonn, son de dominio público. Las señales contenidas en ambas bases de datos constan de horas de grabación de señales EEG divididas en registros sin presencia de crisis epilépticas y registros con presencia de crisis epilépticas.

Los resultados obtenidos de la clasificación mediante los algoritmos de aprendizaje de máquina empleados: máquina de vectores de soporte, SVM y red neuronal artificial, ANN se comparan con el fin de verificar cuál de estos presenta un mejor desempeño, según la base de datos utilizada.

Adicionalmente, el proyecto presenta una herramienta de que permite facilitar el procesamiento de las señales EEG y la implementación de los algoritmos utilizados con el objetivo de enriquecer la base de datos de señales biomédicas relacionada a este proyecto. Debido a la suspensión de clases presenciales por la pandemia de coronavirus COVID-19, los resultados no fueron validados mediante asesoría médica como se planteó inicialmente en los objetivos.

Asimismo, las señales brindadas por el centro HUMANA no se encuentran divididas en registros con presencia y sin presencia de crisis, por lo que se necesita un aprendizaje no supervisado para su correcta clasificación, lo cual escapa del alcance de este proyecto. Sin embargo, se presenta un acercamiento a la técnica de minería de datos "Clustering" para trabajos futuros.

Marco teórico

6.1. Epilepsia

6.1.1. Definición

La epilepsia se define como un trastorno neuronal crónico, que consiste en episodios de descargas eléctricas bruscas, espontáneas, recurrentes, incontrolables y sostenidas en el cerebro; llamados convulsiones, o crisis epilépticas. Las causas de la epilepsia pueden clasificarse en dos grandes categorías: hereditarias/congénitas y adquiridas. Las causas hereditarias y congénitas consisten en factores genéticos de predisposición a padecer crisis convulsivas y a errores congénitos del desarrollo. Entre estas, pueden mencionarse: anomalías cromosómicas, lesiones intraútero, displasias cerebrales, trastornos congénitos del metabolismo, malformaciones vasculares y tumores cerebrales.

Por otra parte, las causas adquiridas son posibles causas independientes a la herencia y factores congénitos. Entre estas, se pueden mencionar: traumatismo, lesiones postquirúrgicas, infartos y hemorragias cerebrales, tumores, Alcohol y otras drogas, enfermedades degenerativas (demencias y otras) y enfermedades metabólicas adquiridas [10].

6.1.2. Clasificación de Crisis Epilépticas

Un avance importante en la epileptología es, sin duda, la determinación de una clasificación internacional de crisis epilépticas [10]:

1. Crisis Parciales

- a) Crisis parciales simples: Sin pérdida del estado de alerta
 - 1) Con signos motores
 - 2) Con alucinaciones o sensoriales especiales

- 3) Con signos y síntomas autonómicos
- 4) Con síntomas psíquicos
- b) Crisis parciales complejas: con trastorno de conciencia
 - 1) De inicio como parcial simple seguida de alteración de la conciencia
 - 2) Con trastorno de conciencia desde el inicio
- c) Crisis parciales con generalización secundaria
 - 1) Crisis parciales simples que se generalizan
 - 2) Crisis parciales complejas que se generalizan

2. Crisis Generalizadas

- a) Ausencias
- b) Mioclónicas
- c) Clónicas
- d) Tónicas
- e) Tónico-clónicas
- f) Atónicas
- 3. Crisis No Clasificables / Especiales

En la clasificación internacional (1981) prevalece el criterio clínico, fundamentalmente descriptivo, con el objeto de permitir llevar a cabo las oportunas precisiones fisiopatológicas, anatómicas electroencefalográficas y etiológicas, de acuerdo con la situación actual de los conocimientos al respecto [3]. El tiempo ha demostrado su utilidad, al haberse generalizado su uso a nivel internacional, resultando esencial en la consolidación de diferentes líneas de investigación. No obstante, el descubrimiento de nuevas epilepsias y de mecanismos moleculares subyacentes, hace que esta clasificación sea cambiante y modificable. A continuación, se describen brevemente las distintas clases de crisis epilépticas.

6.1.3. Crisis Parciales

La característica principal de este tipo de crisis es que la descarga comienza en una zona concreta, propagándose en ocasiones por el resto de la corteza. Se divide en tres subclases [10]:

- Crisis parciales simples: En estas crisis el fenómeno afecta únicamente a un área cerebral y, en consecuencia, la manifestación clínica que de ello se deriva es extremadamente simple. Las crisis de este tipo no causan pérdida de conciencia, aunque pueden causar distorsión sensorial u otro tipo de sensaciones.
- Crisis parciales complejas: En este caso, el "disparo" de un área fundamental generadora va acompañada en menor medida por la descarga de áreas cerebrales adyacentes, produciéndose fenómenos de notable riqueza sintomática y semiológica. Las crisis de este tipo causan pérdida de conciencia en distintos grados, aunque no siempre están asociadas a desmayos.

Crisis parciales con generalización secundaria: Reciben este nombre aquellas crisis parciales, tanto simples como complejas, que pueden arrastrar al resto de las áreas corticales cerebrales a una descarga generalizada.

6.1.4. Crisis Generalizadas

La característica principal de este tipo de crisis es que la descarga afecta a toda la superficie del cerebro. Dentro de las crisis generalizadas, se distinguen los siguientes tipos de crisis [10]:

- Ausencias: En este tipo de crisis el fenómeno dominante es la pérdida de conciencia y la suspensión de la actividad normal que se estaba realizando.
- Mioclónicas: En este caso el fenómeno crítico consiste en la contracción brusca, de duración raramente superior a un segundo, de las extremidades y la musculatura axial en un único movimiento debido a la activación del sistema muscular agonista o antagonista, pero nunca de uno y otro simultánea o alternativamente.
- Clónicas, tónicas y tónico-clónicas: Involucra una contracción inicial de los músculos (etapa tónica) que puede provocar el morderse la lengua, incontinencia urinaria o dificultad al respirar. A esta etapa le sigue otra (etapa clónica) con contracciones rítmicas de los músculos. En la práctica constituyen una misma, salvo en algunos casos, como en la infancia del sujeto, en donde se pueden presentar crisis tónicas puras.
- Atónicas: Se produce una brusca pérdida de tono generalizada, provocando la caída del sujeto al suelo, lo que es también conocido como "drop attack" epiléptico.

6.1.5. Crisis No Clasificables / Especiales

Incluye aquellas crisis que no pueden ser clasificadas debido a datos inadecuados o incompletos, así como crisis cuya semiología no está contemplada en las categorías hasta ahora descritas. Entre las crisis características de esta clasificación se encontrarían las siguientes [6]:

- Mioclono y crisis mioclónicas
- Epilepsia refleja
- Afasia adquirida con trastorno convulsivo
- Crisis febriles y de otras clases de la lactancia y la infancia
- Crisis histéricas

6.1.6. Epilepsia del Lóbulo Temporal

Constituye la epilepsia focal más frecuente. Las crisis se originan en las estructuras profundas del lóbulo temporal. La expresión clínica de las crisis es muy variada y son principalmente crisis focales complejas, incluyen molestia epigástrica, sensaciones de temor, despersonalización u otras difíciles de describir por los pacientes. Pueden aparecer automatismos que consisten en movimientos sin un propósito: de boca, lengua, mano, marcha y la posibilidad de generalización secundaria con la aparición de una crisis tónico-clónica. Este tipo de epilepsia tiene mejor respuesta al tratamiento quirúrgico [10]. El EEG muestra lentitud focal temporal y presencia de espigas. Estos pacientes suelen asociar problemas importantes con la memoria.

6.1.7. Epilepsia del Lóbulo Frontal

Se trata de un lóbulo cerebral muy grande y con muchas conexiones. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y a veces rápidamente pueden presentar generalización secundaria. Las crisis frontales pueden ser nocturnas con conductas bizarras, crisis parciales complejas, crisis con giro de la cabeza u ojos, automatismos bilaterales complejos, detención del habla, etc. Las crisis frontales frecuentemente pueden ser confundidas con (problemas de sueño) o pseudocrisis psicogénicas [10]. El EEG dado el gran volumen de corteza cerebral frontal puede ser normal, NO específico o incluso mostrar sólo hallazgos generalizados, lo cual hace más difícil el diagnóstico localizatorio de las crisis originadas en el lóbulo frontal.

6.1.8. Relevancia

Se calcula que hay 50 millones de afectados en todo el mundo [1], 360.000 de los cuales residen en España, en donde cada año aparecen 22.000 nuevos casos. Además, se estima que entre un 4% y un 5% de la población mundial tendrá una crisis epiléptica en algún momento de su vida. Esto hace que la epilepsia sea tan común como la diabetes [11].

A pesar de estos datos, la epileptología sigue siendo una rama con frecuencia reservada a minorías de neurólogos, quizá por el estrecho margen terapéutico en que se mueve el médico al afrontar esta enfermedad, teniendo además destinados únicamente una dieciseisava parte de los recursos que se destinan a la diabetes, pese a ser las dos igual de comunes en nuestra sociedad [2].

6.1.9. Diagnóstico

El diagnóstico de la epilepsia es esencialmente clínico, es decir, las pruebas complementarias son de ayuda para la confirmación de la sospecha clínica o identifican causas responsables al cuadro clínico presentado por el paciente. Para el correcto diagnóstico de epilepsia, el paciente debe presentar una historia clínica de episodios de crisis epilépticas, se debe localizar la actividad eléctricamente aumentada, identificar el tipo de crisis y en base a esto definir el tipo de epilepsia [12].

La video-EEG es una técnica en la que se realiza un electroencefalograma continuo con un equipo digital y una grabación simultánea y sincronizada de la conducta y la actividad motora mediante un circuito cerrado de televisión. Se utiliza en pacientes con sospecha de epilepsia o en desórdenes paroxísticos no epilépticos (síncope, arritmias cardiacas, ataques isquémicos cerebrales transitorios, movimientos anormales y desórdenes del sueño), así como condiciones psiquiátricas, como los ataques de pánico, síndromes conversivos y crisis psicógenas [13].

El monitoreo prolongado permite la identificación de la actividad ictal (durante las crisis) e interictal (fuera de las crisis); también ayuda a reconocer otras anormalidades no epilépticas como trastornos del ritmo cardiaco; además permite la correcta clasificación de las convulsiones y la correlación del comportamiento del paciente con los hallazgos electroence-falográficos, facilitando así la elección de una terapéutica adecuada. En casos de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia, la duración habitual del registro es de varios días (los necesarios para capturar un suficiente número de eventos que permita caracterizar la naturaleza de los mismos, así como su origen eléctrico). Estos estudios habitualmente requieren de una cuidadosa reducción de los fármacos antiepilépticos para disminuir los tiempos de estancia hospitalaria, y deben realizarse en unidades capaces de ofrecer los cuidados necesarios al paciente durante una crisis.

Uno de los beneficios del monitoreo prolongado es la posibilidad de estudiar los efectos de las etapas del sueño en la actividad epileptiforme. El sueño de ondas lentas y la deprivación de sueño son generadores de la actividad epileptiforme interictal y de algunos tipos de crisis convulsivas. Durante los estudios de V-EEG se utilizan electrodos de superficie no invasivos, pero pueden incluirse electrodos seminvasivos, tales como los esfenoidales (alambre de plata recubierto de teflón), colocados mediante anestesia local en la fosa zigomática y que permiten un registro más cercano a los polos de los lóbulos temporales, o los colocados en la cercanía del foramen ovale mediante fluoroscopia, que igualmente enriquecen la información procedente de estructuras profundas del lóbulo temporal [13].

Cuando la información obtenida mediante técnicas no invasivas es incompleta o discordante, es posible realizar estudios de monitoreo invasivo, los cuales consisten en la colocación de electrodos subdurales o profundos mediante una craniectomía amplia, o bien, la colocación de electrodos profundos mediante técnicas estereotácticas. Ambas técnicas permiten el registro de la actividad epiléptica interictal, así como el registro ictal durante los eventos convulsivos clínicos.

Un adecuado diagnóstico neuropsicológico permite determinar la disfunción cerebral y orientar la localización del foco epiléptico con base en las funciones preservadas y en las funciones alteradas; por ello toda evaluación neuropsicológica requiere de la aplicación de instrumentos que permitan explorar de forma general y específica el funcionamiento cognoscitivo. Asimismo, los instrumentos utilizados deben adaptarse al contexto sociocultural del paciente para su adecuada interpretación.

La semiología ictal, es decir, las manifestaciones clínicas que se presentan antes, durante y después de la crisis, proporciona datos de gran valor en el análisis de la localización y la lateralización de las crisis [14]. La actividad clónica de un miembro o de la cara, con versión forzada de la cabeza o los ojos a un lado (cuando ocurre en las etapas tempranas de una convulsión) sugiere el inicio en el hemisferio contralateral.

- Fase precrisis o preictal: incluye los llamados factores precipitantes o facilitadores, tales como fiebre, enfermedad, altitudes, falta de sueño, disminución del umbral, menstruación, lesión cerebral, entre otros. Sin embargo, este estado puede incluir síntomas algo controversiales, usualmente relacionados con el último evento, que junto con el tiempo de duración deben aprender a reconocerse como síntomas prodrómicos y no como inicio de crisis.
- Fase de crisis o ictal: período donde se presentan las convulsiones. Se relaciona con la alteración de la conciencia. Sin embargo, esta definición se quedaría corta al dejar por fuera las crisis parciales simples, por lo que se considera el compromiso cerebral con manifestaciones motoras, sensitivo motoras o psíquicas.
- Fase poscrisis o postictal: La fase poscrisis o postictal también cuenta confactores localizadores clínicamente válidos. Aunque pueden ser vistos al final de la fase, estos cambios postictales se pueden manifestar como déficits de alguna función, de tal manera que en las crisis primarias generalizadas, por ejemplo, puede haber un déficit postictal con valor localizador, como debilidad, parálisis de Toddo déficit visual, lo que indica compromiso de la corteza del hemisferio contra lateral; la cefalea intensa postictal es más frecuente en las crisis del lóbulo occipital [2].
- Fase interictal: Período entre la etapa postictal de una crisis y la preictal de la siguiente.
 Está caracterizada por ondas y picos afilados. En esta fase la actividad cerebral es mayormente normal.

6.2. Electroencefalograma (EEG)

6.2.1. Definición

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas del encéfalo. Dicho registro posee formas complejas que varían con la localización de los electrodos y entre los individuos. Esto se debe al gran número de interconexiones que presentan las neuronas y debido a la forma no uniforme del encéfalo. En 1929, Hans Berger fue el primer médico en registrar la actividad eléctrica del encéfalo humano empleando un galvanómetro de cuerda [15].

Cada electrodo registra la actividad de un conjunto de neuronas, siendo esta actividad el resultado de la existencia de dipolos eléctricos generados por la suma de potenciales post-sinápticos excitatorios (PPSE) o potenciales post-sinápticos inhibitorios (PPSI) que se generan en el soma y las dendritas de las neuronas piramidales las señales EEG están clasificadas como no estacionarias, es decir, señales que presentan una frecuencia variable en el tiempo. Además, cada electrodo mide la diferencia de potencial con otro electrodo de referencia [16].

La actividad rítmica del cerebro en un sujeto sano está caracterizada principalmente por los siguientes tipos de onda: delta δ (0-4 Hz.), theta θ (4-8 Hz.), alfa α (8-12 Hz.), beta β (12 a 30 Hz.), y gamma γ (30-60 Hz.)[17]. Actualmente existe un sistema internacional de ubicación de los electrodos llamado sistema 10/20, lo cual permite comparar registros de diferentes estudios. El nombre 10-20 indica el hecho de que los electrodos son ubicados a lo largo de la línea media en 10, 20, 20, 20, 20, y 10 % del total de la distancia nasión inión (el nasión es la unión de los huesos de la nariz y el frontal, y el inión es la parte más prominente del occipital) [18].

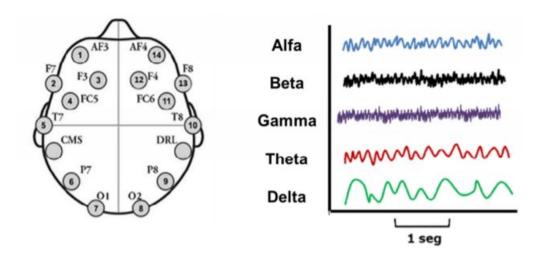


Figura 1: Sistema internacional de colocación de electrodos 10-20 [izquierda]. Ritmos cerebrales en señales EEG [derecha][19].

6.2.2. Clasificación de Ondas

En relación con el registro de actividad eléctrica, el EEG se conforma por 5 ondas rítmicas, las cuales se diferencian por su frecuencia (cantidad de veces que la onda se repite) que se mide en Hercios (Hz) y su amplitud, que corresponde a la diferencia entre el voltaje máximo y mínimo de la onda, lo cual se mide en microvoltios μV [20].

- Las ondas Alfa α oscilan entre los 8 a 12 Hz. Son características de un sujeto despierto, relajado y con ojos cerrados. Son detectadas en las regiones posteriores del cráneo ("ritmo básico posterior"). Es el ritmo dominante en un electroencefalograma (EEG) normal. Las ondas Mu corresponde a un subtipo de onda alfa, que se presenta en las áreas motoras centrales del cerebro, en la región rolándica, la cual ha sido estudiada en relación con la planificación y ejecución motriz.
- Las ondas Beta β incluye el rango de 12 a 30 Hz. Son características de un sujeto despierto llevando a cabo alguna actividad intelectual.z. Se caracterizan por tener una baja amplitud y variación constante en su rango de frecuencias. Los ritmos Beta también pueden estar asociados a varias patologías y efectos de ciertas drogas, especialmente los debidos a las benzodiacepinas.
- Las ondas Theta θ, se generan durante el sueño liviano; comprenden el rango de 4 a 8 Hz. Estas ondas son características de electroencefalogramas de niños pequeños. Un exceso de actividad Theta con respecto a lo establecido para cada edad representa una actividad anormal.
- Las ondas Delta δ aparecen durante el sueño profundo, comprenden el rango de 0 a 4 Hz. Estas ondas, tienden a ser las ondas de mayor amplitud y menor frecuencia. Adicionalmente, pueden ser detectadas zonas focalizadas en caso de lesiones subcorticales.

Los estudios de la actividad eléctrica de la corteza cerebral se constituyen como una valiosa herramienta para conocer los efectos del ejercicio físico y como este contribuye a modificar la actividad neurofisiológica, lo cual podría ser responsable de las mejoras cognitivas como la atención, memoria, funciones ejecutivas, etc.

6.2.3. Tipos de Montaje

Una vez colocados los electrodos de acuerdo al sistema indicado en el apartado anterior es importante remarcar que cada electrodo se considera un punto de registro y que, para generar una diferencia de potencial se necesita de dos terminales, una de registro y otra de referencia [19]. Según la necesidad del estudio existen 2 tipos de registros: Monopolar o Referencial y Bipolar o Diferencial.

Monopolar o Referencial: combina dos tipos electrodos diferentes, comparando la tensión entre ambos. Este registro solo considera relevante la señal de cada uno de los electrodos, independientemente de la señal de los demás. Al electrodo encargado de realizar el registro se le denomina "electrodo activo", mientras que al que se coloca

como referencia se le denomina "referencial", generalmente este último se coloca en los lóbulos de las orejas, el mastoides o el mentón. [21].

■ Bipolar o Diferencial: A diferencia del montaje monopolar, toma las señales procedentes de parejas de electrodos activos, compara la actividad entre ellos y la elimina, registrando únicamente las diferencias de tensión entre los electrodos. Gracias a esto no se produce ninguna contaminación en los registros, pero supone una gran pérdida de información. Sin embargo, es muy útil en aplicaciones clínicas porque ayuda a localizar lugares en los que se origina una señal específica.

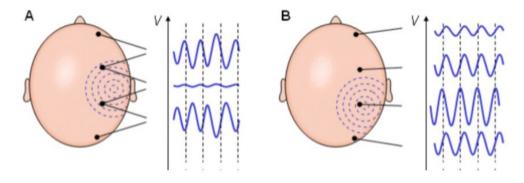


Figura 2: [A] Registro Bipolar: medición de potencial entre dos electrodos activos y [B] Registro Monopolar: medición de potencial entre electrodo activo y referencia [22].

Los montajes son conocidos como el conjunto de pares de electrodos que se encuentran conectados a cada canal de amplificación de señal. Según la Federación Internacional de EEG y Neurofisiología se clasifican en: Montajes Longitudinales y Montajes Transversales. Los Montajes Longitudinales registran la actividad de pares de electrodos que siguen una distribución anteroposterior de cada mitad del cráneo. Mientras que los Montajes Transversales realizan el registro de pares de electrodos que presentan una disposición transversal, orientándose por los planos sagitales anterior, medio posterior [19].

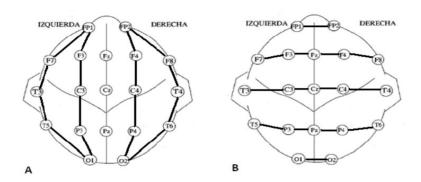


Figura 3: [A] Montaje Longitudinal y [B] Montaje Transversal. Esquema de los dos tipos de montajes bipolares más utilizados. Cada segmento situado entre dos puntos representa un canal de registro [19].

6.2.4. Artefactos

Los artefactos son aquellas señales eléctricas no relacionadas con la actividad eléctrica cerebral. Pueden dividirse en dos categorías: Biológicos y Técnicos [23].

- Biológicos: Estos artefactos son relativos al paciente e implican diferentes señales biológicas como los producidos por el movimiento de los ojos y los párpados, el latido cardíaco o la actividad muscular, fundamentalmente de la cara y del cuello.
- Técnicos: Son aquellos que provengan del ambiente, especialmente de la señal eléctrica venidera de la alimentación de la máquina de EEG, electrodos, cables y demás artilugios.

La mayoría de los artefactos son eliminados o atenuados mediante el uso de filtrado. Sin embargo, existen técnicas de mayor complejidad conocidas como la separación ciega de fuentes, las cuales utilizan algoritmos tales como la familia de algoritmos "Independent Component Analysis" (ICA), cuya función es separar una señal multivariante en subcomponentes aditivos suponiendo que la señal de origen tiene una independencia estadística y es no-Gausiana [21].

6.2.5. Uso del EEG en la Epilepsia

En pacientes con sospecha de epilepsia, el monitoreo prolongado del electroencefalograma (V-EEG), permite la identificación de la actividad ictal (durante las crisis) e interictal (fuera de las crisis); permite la correcta clasificación de las convulsiones y la correlación del comportamiento del paciente con los hallazgos electroencefalográficos. Durante los estudios de V-EEG se utilizan electrodos de superficie no invasivos, pero se pueden incluir también electrodos seminvasivos, tales como los esfenoidales (alambre de plata recubierto de teflón), colocados mediante anestesia local en la fosa zigomática y que permiten un registro más cercano a los polos de los lóbulos temporales. Mediante estos electrodos es posible registrar la actividad anormal en estados interictales, la cual ofrece información acerca de la ubicación de la zona irritativa (donde ocurre la crisis) .

El registro ictal se caracteriza por la presencia de actividad rítmica y sinusoidal en el rango de la actividad theta, beta, alfa o por descargas repetitivas, las cuales evolucionan en frecuencia, campo o amplitud. También es posible observar una atenuación o supresión de la actividad en crisis que se originan en regiones extratemporales, particularmente en los lóbulos frontales. [24]

6.3. Características en Señales del EEG

Una característica es un parámetro que describe un comportamiento y facilita el análisis de una señal. En una señal electroencefalográfica, la mayoría de estas características pueden ordenarse en 5 grupos: Características en el Dominio del Tiempo, Características en el

Dominio de la Frecuencia, Coeficientes Auto-Regresivos, Características Wavelet y Características Cepstrales [25].

Características tales como la existencia de ciclos limites (actividad alpha, actividad ictal), fenómenos de salto (histéresis), comportamiento en frecuencia dependiente de la amplitud (cuanto más pequeña es la amplitud, mayor es la frecuencia del EEG) o la existencia de harmónicos de frecuencia, son típicas de sistemas no lineales [26]. El uso de análisis no lineales aplicados a registros intracraneales son capaces de detectar incluso la etapa de transición preictal y hacen posible reconstruir el sistema en el llamado espacio fase o espacio de estados, que permite obtener información clave acerca de su comportamiento dinámico y la predicción no lineal.

6.3.1. Características en el Dominio del Tiempo

Estas características son extraídas directamente de las señales, comúnmente utilizando los momentos centrales de la señal. En estadística, el momento central o centrado de orden k de una variable aleatoria X se define como:

$$\mu_k = E(X - E[X])^k = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \tilde{x})^k f(x) dx \tag{1}$$

- ullet E es el operador esperanza
- \blacksquare = Ex es el valor esperado de x
- f(x) es la función de densidad de probabilidad de x [FDP]

En una señal existen 4 diferentes momentos centrales. El primer momento central de una señal es cero, el segundo es la varianza (desviación estándar al cuadrado), el tercer momento se denomina "Skewness" o "asimetría estadística" y el cuarto se denomina "Kurtosis" [2].

Varianza

Representa uno de los estadísticos más simples que puede ser usado para analizar las variaciones de una señal EEG. Sin embargo, la FDP de x es normalmente desconocida. En consecuencia, se asume un comportamiento promedio a largo plazo de la señal dinámica y se sustituye la esperanza matemática por un promedio muestreado en el dominio del tiempo. La varianza se define matemáticamente mediante la siguiente fórmula:

$$\sigma^2 = \mu_2 = E(x - \check{x})^2 \tag{2}$$

Asimetría Estadística

se conoce comúnmente como "Skewnessz su función es medir la falta de simetría de la distribución de la señal. Se define matemáticamente como:

$$\gamma_1 = \frac{\mu_3}{\sigma^3} \tag{3}$$

- μ_3 es el tercer momento en torno a la media
- \bullet σ es la desviación típica

Curtosis

Es una medida de forma, en donde el grado de rugosidad de una probabilidad o función de densidad cerca de su centro. Valores altos de kurtosis implican que la gran parte de la varianza es debida a infrecuentes desviaciones extremas, se puede expresar como:

$$\gamma_2 = \frac{\mu_4}{\sigma^4} \tag{4}$$

- \bullet μ_3 es el cuarto momento en torno a la media
- \bullet σ es la desviación típica

Otras características comunes en las señales del EEG del dominio del tiempo son:

- Amplitud de onda
- Duración de onda
- Media
- Desviación estándar
- Medidas de histograma

Probabilidad Conjunta

Se refiere a la probabilidad de ocurrencia que implica a dos o más eventos. Suele utilizarse para la detección de artefactos en una señal [27]. Matemáticamente se define como:

$$J_e = -\sum_{x \in A} log(P_{D_e}(x)) \tag{5}$$

- ullet $P_{D_e}=$ Función de densidad de probabilidad (PDF) de los datos de la señal del EEG
- \bullet A = Ex Conjunto de instantes medidos para un canal determinado

La función de densidad en la etapa ictal esdestacada por ser más estrecha que la etapa interictal(cuando no hay crisis). Debido a esta disparidad es posible utilizar la probabilidad conjunta para la detección de artefactos de la señal (normalmente eventos transitorios e inesperados), en este caso la crisis epiléptica. [27].

Densidad de Correlación

define como la probabilidad de que dos vectores, seleccionados de manera aleatoria x(i)

y x(j), de longitud N extraídos de la serie temporal concatenando N muestras consecutivas, estén separados una distancia r el uno del otro [29]. Es capaz de detectar tanto las correlaciones lineales como las no lineales. En términos matemáticos, puede expresarse como:

$$C(r) = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{N} \theta(r - ||x(i - x(j))||)$$
(6)

- $\bullet \ \|.\| =$ Norma máxima. [mayor de los elementos del vector]
- ullet $\theta =$ la función unitaria de Heaviside

Al representar en el dominio temporal este valor, se porudce un descenso de varios ordenes de magnitud antes del comienzo de la etapa ictal[28].

Correlación Cruzada

Mide la diferencia existente entre un segmento referencia y el resto de segmento. Dividiendo la señal en pequeños segmentos o ventanas. La función de correlación cruzada es el producto interno entre dos señales normalizadas y da cuenta de la sincronización lineal entre esas dos señales [29].

Su valor está comprendido entre -1, que indicaría una correlación inversa, y el +1 indicando una correlación directa entre señales. Si las señales no guardasen relación entre si la función de correlación estaría en torno al \mathbf{Cruce} por \mathbf{cero} (\mathbf{ZC})

El cruce por cero (" $Zero\ Crossing$ ", ZC) es la característica del dominio de la frecuencia que mide el número de veces que el valor de la amplitud de las señales cruza el eje y [30]. Se define matemáticamente mediante la siguiente ecuación:

$$ZC = \sum_{n=1}^{n} sgn(x_n * x_{n-1}) \cap |x_n - x_{n-1}| \ge umbral$$
 (7)

$$sgn(x) = \begin{cases} 1, & x \ge umbral \\ 0, & x < umbral \end{cases}$$

Valor medio absoluto (MAV)

El valor medio absoluto ("Mean Absolute Value", MAV) es la medición del valor medio tomando el promedio del valor absoluto de la señal. Se define matemáticamente mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} (|x_n|) \tag{8}$$

6.3.2. Características en el Dominio de la Frecuencia

Coherencia

Medida de conectividad que mide la correlación espectral entre dos señales, mediante la diferencia existente entre un segmento referencia y el resto de segmentos [31]. Dividiendo el registro en pequeños segmentos o ventanas. Gracias a esto se mejora el seguimiento de los cambios dinámicos en las complejas señales cerebrales. Para obtener esta medida, un EEG de longitud L en tiempo es subdivido en N ventanas de tiempo (epocas), ajustando la resolución en frecuencia como N/L. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$Y_{ij}^{2\check{}}(f) = \frac{\left|\check{G}_{ijn}(f)\right|^2}{\check{G}_i(f)\check{G}_j(f)} \tag{9}$$

En donde \check{G}_{ij} son el promedio de las correlaciones cruzadas para una ventana de tiempo.

Transformada de Fourier

La transformada discreta de Fourier F(w) permite determinar el contenido frecuencial del EEG muestreado f(x) y obtener un estimador de la densidad espectral, conocido como periodograma S(w).

$$F(w) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x)e^{-i2\pi \frac{wx}{N}}$$
 (10)

W = 0,1,...,N-1

N: número de muestras

$$S(w) = \frac{1}{N} [F(w)]^2 \tag{11}$$

Este estimador presenta un sesgo que disminuye al incrementar el número de muestras N y una varianza proporcional al cuadro del espectro real. Para mejorar la estimación, se utiliza el periodograma modificado que consiste en un promedio de periodogramas [31] S'(n):

$$S'(n) = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^{L} S_i(n)$$
 (12)

n = 0,1,...M-1

 $S_i(n)$: Periodograma para cada uno de los L segmentos en que se dividió el EEG

Para cuantificar la potencia del EEG en los diferentes ritmos mencionados en secciones anteriores, se recurre al teorema de Parseval, el cual relaciona el contenido de potencia del EEg en el tiempo, con la potencia en la representación frecuencial.

6.3.3. Coeficientes Auto-Regresivos

Una serie de tiempo proveniente de un proceso estocástico puede ser analizada a través de un modelo paramétrico autoregresivo, expresando una muestra n de una seria de tiempo en un momento dado como una sumatoria lineal ponderada de k valores previos más una componente de error, denominado error Gaussiano [32]. Bajo esta definición, las muestras n de un electroencefalograma pueden pueden modelarse de acuerdo a:

$$n_k = a_1 n_{k-1} + a_2 n_{k-2} + a_3 n_{k-3} + a_4 n_{k-4} + a_5 n_{k-5} + \dots + e_k$$
(13)

 e_k : Error Gaussiano independiente (σ_e^2)

La expresión anterior se conoce como modelo autorregresivo (AR) y, en este caso, el orden es cinco. Los coeficientes ai se determinan ajustando (11) al EEG por mínimos cuadrados. Adicionalmente es necesario encontrar el estimador de la densidad espectral de la señal, el cual dependerá del período de muestreo utilizado.

Uno de los supuestos más importantes que posee esta técnica de modelado paramétrico y a la vez una limitación, es la condición de estacionariedad del proceso estocástico, que desde el punto de vista estadístico corresponde a cuando su primer y segundo momento, media y varianza respectivamente, no varían con respecto al tiempo [33].

Aplicando la transformada Z al modelo autoregresivo, se monitorea el EEG analizando la evolución de los coeficientes o los ceros del polinimio para cada una de las épocas del registro.

6.3.4. Características Wavelet

Las señales Wavelets a diferencia de las señales sinusoidales (las cuales son base del análisis de Fourier), presentan una forma de onda irregular y asimétrica de duración limitada cuyo valor medio es cero [34]. La transformada Wavelet discreta (DWT), provee una representación wavelet altamente eficiente mediante la restricción de la variación en la traslación y la escala, usualmente a potencias de dos. Se define mediante la siguiente ecuación:

$$W(j,k) = \sum_{j} \sum_{k} f(x) 2^{-j/2} \psi(2^{-j}x - k)$$
(14)

El conjunto de funciones $\psi_{j,k}(n)$ es referido como la finailia de wavelets derivadas de $\psi(n)$, el cual es una función de tiempo con energía finita y rápido decaimiento llamada la wavelet madre. Las bases del espacio wavelet corresponden entonces, a las funciones ortonormales obtenidas de la wavelet madre después de las operaciones de escala y traslación. La definición indica la proyección de la señal de entrada en el espacio wavelet a través del producto interior, entonces, la función f (x) puede ser representada en la forma:

$$W(j,k) = \sum_{j,k} d_j(k)\psi_{j,k}$$
(15)

donde $d_{j,k}$ son los coeficientes wavelet en el nivel j. El análisis DWT puede realizarse usando un algoritmo piramidal rápido descrito en términos de filtros multitasa, es decir, aquellos

donde se tiene más de una tasa de muestreo realizando conversiones mediante las operaciones de decimación e interpolación. La DWT puede ser vista como un banco de filtros con espacio de una octava entre ellos. Cada sub-banda contiene la mitad de las muestras de la frecuencia de la sub-banda vecina más alta. La siguiente figura describe el árbol de descomposición formado por estos filtros.

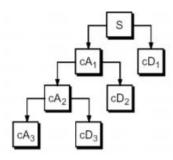


Figura 4: Árbol de descomposición Wavelet [35].

En el algoritmo piramidal la señal es analizada en diferentes bandas de frecuencias con diferentes resoluciones mediante la descomposición de la señal en una aproximación burda e información detallada. La aproximación burda es entonces adicionalmente descompuesta usando el mismo paso de descomposición wavelet. Esto se logra mediante un filtrado sucesivo de pasa-bajas y pasa-altas de la señal de tiempo, y un sub-muestreo por dos como se define en las siguientes formulas [36]:

$$a_j(k) = \sum_m \bar{h}(m-2k)a_{j+1}(m)$$
 (16)

$$d_j(k) = \sum_{m} \bar{g}(m - 2k)a_{j+1}(m)$$
(17)

las señales $a_j(k)$ y $d_j(k)$ son conocidas como los coeficientes de aproximación y detalle, respectivamente. Este proceso puede ser ejecutado iterativamente formando un árbol de descomposición wavelet hasta algún nivel de resolución deseado.

Con la DWT aplicada en una señal usando una wavelet madre ψ y un número de niveles de descomposición N, se obtiene un grupo de coeficientes de detalle $(d_{j,k}; \text{ para j=1,...,N})$ y un grupo de coeficientes de aproximación $a_{N,k}$. A partir de estos, es posible calcular la energía relativa wavelet (RWE) en cada uno de los niveles de descomposición y la energía total se calcula como la suma de energías de los j-ésimos niveles de descomposición. Esto provee información para caracterizar la distribución de energía de la señal en diferentes bandas de frecuencia. Con lo cual se pueden separar los 4 ritmos del EEG previamente mencionados.

6.3.5. Características Cepstrales

Los coeficientes cepstrales en la escala de Mel (Mel-frequency Cepstral Coefficients) son características espectrales que se calculan desde un análisis espectral en tiempo corto derivado de la transformada rápida de Fourier, comunmente se utilizan en señales de audio. Estos coeficientes aproximan el comportamiento de la señal al uso de la escala de frecuencia lineal.

En esta técnica se crea un espectrograma basado en los parámetros de tamaño de ventana y traslape entre ventanas. Luego a partir del espectrograma se establecen filtros en la escala de Mel por medio de funciones triangulares. A partir de las frecuencias filtradas el algoritmo obtiene coeficientes cepstrales que indican la energía en las distintas bandas del espectro. Con lo anterior se obtiene una matriz de coeficientes cepstrales por cada segmento de tiempo.

Los coeficientes cepstrales totales obtenidos son de gran dimension por lo que es conveniente hacer reducciones o representar los valores con sus atributos estadísticos. En nuestro caso se optó por representar los coeficientes con los siguientes atributos estadísticos: Valor máximo, valor mínimo, media y desviación estándar.

A partir de los coeficientes cepstrales, se implementó un esquema para la extracción de los cambios diferenciales entre segmentos de tiempo, para obtener los valores conocidos como valores delta. Además se extrajeron los cambios diferenciales entre segmentos de valores delta, para obtener los valores conocidos como valores doble delta. Para obtener los valores delta se tiene que establecer una ventana que indicará cuántas muestras vecinas se tomarán para calcular los cambios en el tiempo [20]. La ventana es representada por coeficientes obtenidos de un tiempo anterior y de un tiempo posterior de la muestra central. Estos coeficientes se definen como: C = k, k - 1, k - 2, ..., -k. Donde k es el tamaño de la ventana. Se repiten las muestra inicial y final k veces como ajuste. Después para calcular la derivada di en el tiempo de cada muestra, se recorre el vector aplicando una operación filtro usando los coeficientes calculados: Los coeficientes cepstrales totales obtenidos son de gran dimension por lo que es conveniente hacer reducciones o representar los valores con sus atributos estadísticos. En nuestro caso se optó por representar los coeficientes con los siguientes atributos estadísticos: Valor máximo, valor mínimo, media y desviación estándar.

A partir de los coeficientes cepstrales, se implementó un esquema para la extracción de los cambios diferenciales entre segmentos de tiempo, para obtener los valores conocidos como valores delta. Además se extrajeron los cambios diferenciales entre segmentos de valores delta, para obtener los valores conocidos como valores doble delta. Para obtener los valores delta se tiene que establecer una ventana que indicará cuántas muestras vecinas se tomarán para calcular los cambios en el tiempo [37] . La ventana es representada por coeficientes obtenidos de un tiempo anterior y de un tiempo posterior de la muestra central. Estos coeficientes se definen como: C = k, k-1, k-2, ..., -k. Donde k es el tamaño de la ventana. Se repiten las muestra inicial y final k veces como ajuste. Después para calcular la derivada di en el tiempo de cada muestra, se recorre el vector aplicando una operación filtro usando los coeficientes calculados:

$$\Delta_i = C_1 X_n + C_2 X_{n-1} + \dots + C_{|C|} X_{n-|C|}$$
(18)

Donde X_n es la muestra en la posición final de la ventana. Una vez calculadas las derivadas

para cada muestra del vector, se divide cada valor entre la suma de los cuadrados de los coeficientes C.

6.4. Clasificación y Reconocimiento de Patrones de Señales EEG

La calidad de vida de estos pacientes se ve extremadamente afectada por la ocurrencia de las crisis epilépticas en apariencia impredecible. Por tanto, es importante el desarrollo de métodos de predicción de convulsiones epilépticas que pudieran mejorar la calidad de vida de estos pacientes permitiendo anticiparse a estos eventos para tomar acciones que podrían evitar el inicio de la crisis epiléptica y minimizar su impacto [38].

El sistema generalizado de reconocimiento de patrones es un proceso lógico y ordenado de etapas mediante el cual puede darse un proceso de clasificación exitoso. Puede sintetizarse en 4 fases:

- Pre-procesamiento de la señal: Preparación de las señales para facilitar su análisis. Las señales EEG, presentan características propias debido a su naturaleza, como lo es el ruido por movimiento muscular. Las técnicas más utilizados para procesar EEG son: Filtros digitales, Análisis espectral auto-regresivo, DWT y Transformada de Fourier.
- Extracción de características: Las características más comunes de señales EEG y su clasificación se mencionan previamente en la sección caracterización de señales EEG.
- Selección de características relevantes: El objetivo principal de esta etapa es evitar la redundancia de datos y asegurar que sean relevantes para pertenecer a una muestra que represente la finalidad del estudio. La herramienta más utilizada en señales EEG para esta tarea es el análisis de componentes principales, PCA.
- Diseño e implementación de clasificador: Es el proceso de encontrar en un espacio de características una función que separe las distintas clases que la componen. Para fines de este estudio se analizarán algunos tipos de Redes Neuronales Artificiales (ANN) y las máquinas con vectores de soporte (SVM). El objetivo de un clasificador es escoger el hiper-plano óptimo de separabilidad.

6.4.1. Filtrado de Señales

Como se menciona anteriormente, el filtrado de señales es un método mayormente utilizado para el pre-procesamiento de las señales a analizar. Estos filtros pueden ser de FIR o IIR, donde los primeros al tener ventanas del mismo tamaño no se ajustan a las especificaciones de no periodicidad de la señal de EEG, son de fase lineal, más estables y necesitan un orden elevado. Por el contrario, los filtros IIR pueden diseñarse con especificaciones de orden mucho menores que los FIR y además las especificaciones de diseño son pocas, lo que representa un diseño de baja complejidad computacional.

Los filtros LTI se usan para reducir artefactos EMG y de interferencia de línea [39]. Por otro lado cuando se necesita atenuar un rango específico de frecuencias de interés, se usa un filtro pasa banda para filtrar las bajas frecuencias de actividad muscular y las altas frecuencias de interferencia generadas por los instrumentos, de tal forma que se pueda extraer la señal del EEG lo más pura posible. El principal método de extracción en el dominio de Fourier es la FFT usando el espectro de potencia de la señal.

6.4.2. Técnica de Enventanado de Señales

Con fines de minimizar la carga computacional para analizar las señales y a disminuir la longitud de las mismas, se utiliza la técnica de enventanado, la cual consiste en dividir las señales en subgrupos de N muestras los cuales se denominan ventanas. Una función ventana puede definirse por tres parámetros: el tamaño de la ventana, el offset o pasos entre ventanas sucesivas y la función o forma de la ventana [40].

La ventana rectangular puede definirse como:

$$w[n] = \begin{cases} 1, & 0 \le n \le N - 1 \\ 0, & con\ otro\ valor \end{cases}$$
 (19)

donde N es el número de muestras, es decir, el tamaño de la ventana. Cabe mencionar, que cada ventana se procesa independiente con respecto a otras ventanas.

- Ventajas de un tamaño de ventana grande: Al tener ventanas con mayor número de muestras, se cuenta con un mayor grado de información de la señal, lo cual evita la variación del comportamiento de las características a extraer. Adicionalmente, se disminuye considerablemente el costo computacional al aplicar las técnicas de caracterización necesarias.
- Desventajas de un tamaño de ventana: Se obtiene menor cantidad de características de la señal, lo cual puede significar un problema al momento de implementar clasificadores. Adicionalmente, el uso de ventanas muy largas, puede implicar que se pierda la estacionariedad de las señales.

Por otra parte, es necesario considerar la tasa de solapamiento (offset) entre ventanas. Esta tasa se define como el porcentaje de muestras que forman parte de la ventana actual y que a su vez forma parte de la ventana que la precede. Una tasa del 0 % implica que ninguna muestra de la ventana actual se comparte con la ventana precedente, mientras que una tasa del 100 % indica que las muestras de la ventana son siempre las mismas [2]. Para fines de este estudio, se utilizará una tasa de 0 % de solapamiento entre las ventanas con un número de muestras de 150, 500 y 1000; según se detalla en la sección de metodología.

6.5. Aprendizaje de Máquina para Detección de Crisis Epilépticas

El aprendizaje de máquina es una rama de la inteligencia artificial que desarrolla técnicas y herramientas que permiten que las máquinas sean capaces de generalizar algún comportamiento analizando información. Algunos sistemas que forman parte del aprendizaje de máquina son: redes neuronales, máquinas de vectores de soporte, k-vecinos cercanos y validación cruzada.

Según [41] las tareas de aprendizaje de máquina pueden clasificarse en tres categorías dependiendo de la naturaleza de la señales:

- Aprendizaje Supervisado: Requiere de entradas de ejemplo y las salidas deseadas, dadas por un maestro. Su meta es aprender una regla general que mapea las entradas a las salidas. En este tipo de aprendizaje, el algoritmo requiere conocer todos los datos a analizar.
- Aprendizaje no Supervisado: En este tipo de aprendizaje, no se dan etiquetas al algoritmo, es decir, por sí solo puede encontrar estructuras en su entrada, descubrir patrones ocultos en los datos para generar sus salidas.
- Aprendizaje reforzado: Requiere de un programa informático que interactúe con un entorno dinpamico en el que debe realizar una determinada meta, sin tener instrucciones de un maestro. Un problema típico a resolver mediante este aprendizaje, es conducir un vehículo de forma remota.

Para el desarrollo de este trabajo se utiliza el aprendizaje supervisado empleando los clasificadores: Redes Neuronales y Máquinas de Vectores de Soporte para el reconocimiento de patrones y clasificación de las señales electroencefalográficas de pacientes con epilepsia. Adicionalmente se introduce el aprendizaje no supervisado mediante la técnica para minería de datos.

6.5.1. Máquina de vectores de soporte, SVM

La máquina de vectores de soporte (SVM, por sus siglas en inglés) es un clasificador que se basa en la construcción de un hiperplano, o un conjunto de hiperplanos, en un espacio de dimensionalidad muy alta o incluso infinita, como superficie de decisión. La teoría de las SVM fue desarrollada por Vapnik basado en la teoría de minimización de riesgo estructural (principio inductivo SRM). El proceso consiste en mapear los puntos de entrada a un espacio de características de una dimensión mayor (ejemplo, si los puntos de entrada están en \mathbb{R}^2 entonces serán mapeados a \mathbb{R}^3 por la SVM), para luego encontrar el hiperplano óptimo que los separe y maximice el margen m entre las clases (figura 5).

Este margen previene al clasificador de acomodar posibles datos ruidosos y el sobreentramiento. Este clasificador es ampliamente usado para modelos binarios y multiclases.

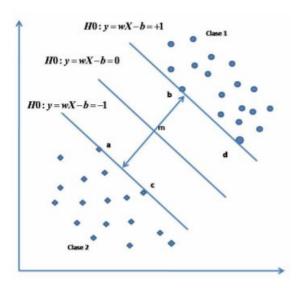


Figura 5: Hiperplano óptimo SVM [2].

La forma más simple para separar datos de señales, es mediante una línea recta, un plano o un hiperplano N.dimensional directamente en el espacio de los datos de entrada, esto se conoce como SVM lineal. Sin embargo, este tipo de clasificador presenta limitantes que no proporcionan rendimiento óptimo en la gran mayoría de aplicaciones del mundo real.

Por otra parte, la representación por medio de funciones núcleo (Kernel) proyectan la información a un espacio de características de mayor dimensión el cual aumenta la capacidad computacional de las máquinas de aprendizaje lineal y corrige las limitaciones de rendimiento.

Con un kernel adecuado, la SVM puede separar en el espacio característico los datos que en el espacio original no son separables. Entre las funciones de kernel que pueden ser utilizados pueden mencionarse las siguientes:

Lineal: El modelo lineal es el Kernel más básico de todos. Se define matemáticamente

mediante la siguiente función:

$$K(x, x_i) = x^T x_i \tag{20}$$

Debido a las limitaciones lineales, este modelo de Kernel se utiliza en casos donde el número de atributos seleccionados sean altos.

• Polinómico: Se define mediante la siguiente función:

$$K(x, x_i) = (x^T x_i + 1)^P (21)$$

La complejidad de este modelo dependiendo del número de kernel polinómicos utilizados (a mayor número de hiperparámetros, mayor complejidad del modelo). Presenta limitantes numéricas en los casos cuando el valor del kernel tienda a cero o a infinito.

■ RBF (Radial-Basis Function): El Kernel RBF, también denominado Kernel Gaussiano, se define matemáticamente mediante la siguiente función:

$$K(x, x_i) = exp(-\frac{1}{2\sigma^2} \|x - x_i\|^2)$$
(22)

donde σ es el parámetro que determina la amplitud de la función Gaussiana. Este modelo presenta mayores ventajas que los dos previamente mencionados. Permite tratar con muestras no separables linealmente a menor complejidad que el Kernel polinómico ya que utiliza menor número de hiperparámetros. Sin embargo, no se recomienda utilizar cuando se usa un alto número de atributos.

Una función de Kernel tendrá una buena eficiencia si los vectores de soporte calculados son pocos y si la clasificación de la data de prueba es suficiente [5]. Además del Kernel, a la hora de entrenar una SVM es necesario elegir el valor de la penalización del error denominado C. A un valor de C más alto los márgenes del hiperplano se reducen mejorando la clasificación de muestras [42]. La función de coste incurrido 23 permite relacionar la minimización de la dimensión de la SVM y el parámetro C.

$$\varphi(w,\varepsilon) = \frac{1}{2}w^T w + C\sum_{i=1}^{N} \varepsilon_i$$
 (23)

Minimizar el primer término de la ecuación permite minimizar la dimensión de la SVM. C controla la complejidad y el número de puntos no separables [42]. De esta forma, un aumento de C no asegura mejorar los resultados obtenidos y sí un aumento en la carga computacional del algoritmo utilizado. Por esta razón este parámetro no puede elegirse aleatoriamente sino que es necesario realizar un estudio que permita elegir el parámetro C que mejor aproxime nuestros resultados deseados.

6.5.2. Redes Neuronales Artificiales [ANN]

La neurona artificial se caracteriza por tener unas entradas X_i , una o varias salidas Y_j y un peso de tendencia bj, donde cada entrada tiene asociado un peso W_{ij} relacionándola con las siguientes neuronas [7]. Es posible calcular la entrada neta de cada neurona perteneciente a la red, sumando la multiplicación de sus entradas con sus respectivos pesos asociados y adicionando el peso de tendencia mediante la siguiente ecuación:

$$N_j = \sum_i X_i * W_{ij} + b_j \tag{24}$$

Donde N es la entrada neta, la cual permite encontrar la salida neta de la red evaluando en una función de activación y = Fact(N). Esta función de activación pueden ser de diferentes tipos dependiendo de la naturaleza de las señales a analizar. El aprendizaje de todas las redes está asociado con la modificación de los pesos sinápticos mediante un proceso iterativo.

El entrenamiento de una red consiste en encontrar los pesos W_{ij} y los pesos de tendencia b_j , mediante algoritmos de optimización multivariable. Estos algoritmos pueden basarse o no en gradiente; algunos como gradiente descendente, gradiente conjugado, paso descendente o técnicas de programación matemática, estrategias evolutivas o técnicas metaheurísticas [7].

El aprendizaje de todas las redes está asociado con la modificación de los pesos sinápticos mediante un proceso iterativo. Computacionalmente la red cumple con las etapas que se muestran en la Figura 6, para procesar satisfactoriamente las señales [7].



Figura 6: Diagrama de Proceso de Red Neuronal [7].

Las ANN pueden clasificarse mediante su arquitectura: monocapa, multicapas y recurrentes o por su tipo de entrenamiento: supervisado y no supervisado [43]. A continuación se describen las redes neuronales mayormente utilizadas.

6.5.3. Red Neuronal MLP

Este tipo de red neuronal también conocida como Perceptrón Multicapa, permite dar solución a problemas que no son linealmente separables. Conserva su capa de entrada, su capa de salida y además puede tener varias capas de neuronas de procesamiento a las cuales agregan grados de libertad en la búsqueda del hiper-plano de separabilidad y son llamadas capas ocultas, como se muestra en la Figura 7.

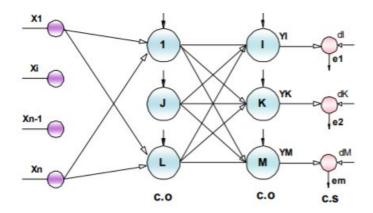


Figura 7: Diagrama MLP [43].

Para la implementación de este clasificador es necesario utilizar funciones de activación. Estas funciones, permiten el aprendizaje basado en gradiente. Para el entrenamiento de las capas ocultas debe utilizarse algoritmos adicionales como el método de Back Propagation. El objetivo de este algoritmo es propagar los errores cometidos por las unidades de salida hacia atrás, ya que, en este tipo de clasificador, el error cometido por una neurona intermedia depende del error cometido por las neuronas de salidas a las que dicha neurona intermedia esta conectada [43].

6.5.4. Red Neuronal de Base Radial, RBF

Las ANN de base radial surgen como una alternativa a las redes neuronales MLP (mediante Backpropagation). El método esta diseñado con neuronas en la capa oculta, las cuales se activan mediante funciones radiales de carácter no lineal. Las capas de salida son funciones lineales. En la figura 8 se describe la estructura de las ANN de base radial.

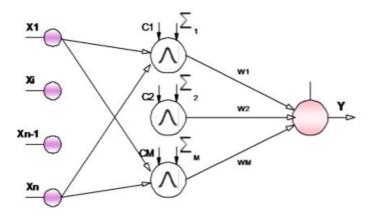


Figura 8: Diagrama Red Neuronal de Base Radial, RBF [43].



Figura 15: Matriz de Confusión.

Figura 9: Matriz de confusión [2].

Rendimiento de clasificadores 6.6.

Posterior al proceso de reconocimiento de patrones es necesario evaluar el rendimiento de la clasificación realizada de forma cuantitativa mediante indicadores que ayuden a juzgar los resultados obtenidos de los clasificadores implementados y así poder realizar comparaciones entre ellos. A continuación se describen algunos métodos e indicadores para evaluar rendimiento de los clasificadores.

6.6.1. Matrices de confusión

La matriz de confusión es una herramienta que permite la visualización del rendimiento de un algoritmo. Dado un clasificador [[BINARIO]] y una instancia determinada, existen 4 posibles salidas:

- Positivo Verdadero [TP]: Instancia positiva, clasificada como positiva.
- Falso Negativo [FN]: Instancia positiva, clasificada como negativa.
- Negativo Verdadero [TN]: Instancia negativa, clasificada como negativa.
- Falso Positivo [FP]: Instancia negativa, clasificada como positiva.

La matriz de confusión de un problema de clase n es una matríz [[USAR $n \times n$ EN LUGAR DE nxn], sus filas representan las clases reales y sus columnas representan las clases previstas por el modelo, es decir, los resultados obtenidos del clasificador. En la figura 9 se presenta un ejemplo de una matriz de confusión de 2 clases.

6.6.2. Exactitud [Accuracy]

Este indicador se define como el número de decisiones correctas sobre el número total de casos [7]. Representa el porcentaje total de muestras correctamente clasificadas. Matemáticamente se define de la siguiente forma:

$$accuracy = \frac{TP + TN}{N} \tag{25}$$

donde N es el número total de instancias.

6.6.3. Sensibilidad

Este indicador provee información acerca de la capacidad del clasificador de identificar resultados positivos. Se define como el número de casos identificados positivamente frente al total de casos positivos existentes en la muestra. Este indicador es también conocido como recall (sobre todo en contextos alejados del mundo médico) [2]. Su fórmula matemática es la siguiente:

$$sensivity = \frac{TP}{TP + FN} \tag{26}$$

Cuando el clasificador presenta alta sensibilidad garantiza la fiabilidad de los resultados negativos.

6.6.4. Validación cruzada

La validación cruzada (Cross-Validation, CV) es una técnica utilizada para evaluar los resultados de clasificadores y garantizar que los resultados sean independientes de la partición entre datos de entrenamiento (train) y datos d eprueba (test) [44].

En la validación cruzada k-fold, los datos de entrenamiento se dividen en k subgrupos. Uno de estos subgrupos se utiliza como datos de prueba y el resto como datos de entrenamiento. El proceso iterativo se repite k veces cambiando cada vez el subgrupo que es responsable de las pruebas. Este método es preciso y eficiente. Sin embargo, es un proceso lento y de alta carga computacional.

En este trabajo se utilizan matrices de confusión, exactitud y validación cruzada como indicadores de rendimiento de los clasificadores implementados.

CAPÍTULO 7

Metodología

La metodología descrita en el capítulo actual contempla el diseño, implementación y evaluación de un algoritmo para el análisis y reconocimiento de patrones de señales EEG con el fin de identificar la presencia de crisis epilépticas.

Las señales son procesadas en el dominio del tiempo y en el dominio tiempo-escala, por medio de la Transformada Wavelet Discreta DWT) y su descomposición frecuencial. Las señales procesadas son sometidas a un proceso de extracción de características (features).

Para realizar su clasificación, se verifica si una muestra EEG de prueba corresponde a un estado normal o Ictal empleando los algoritmos de aprendizaje de máquina supervisado: máquina de vectores de soporte (SVM) y red neuronal artificial (ANN), comparando el clasificador que presente mejor desempeño. Finalmente, para evaluar el rendimiento del algoritmo se emplean los indicadores de exactitud (accuracy) y matriz de confusión, descritos en el capítulo 6.6. La figura 10 muestra la estructura general del algoritmo de predicción de crisis epilépticas.

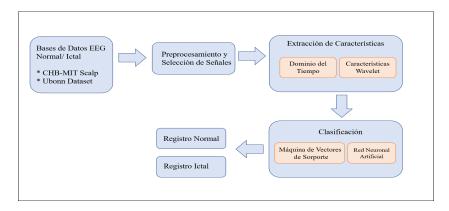


Figura 10: Representación a alto nivel del proceso de diseño e implementación del algoritmo de predicción de crisis epilépticas.

7.1. Bases de Datos EEG Utilizadas

En este proyecto se utilizaron tres bases de datos para validar el algoritmo diseñado. Las primeras dos bases de datos: UBonn EEG Dataset y CHB-MIT SCalp EEG han sido utilizadas en trabajos relacionados [45], [46], [47]. La tercera base de datos es resultado de una tesis, esta base de datos contiene señales del Centro De Epilepsia y Neurocirugía Funcional HUMANA, de la ciudad de Guatemalbaonn EEG Dataset

La base de datos de la Universidad del Bonn, "UBonn EEG Dataset" [45] es de dominio público. Esta base de datos inlcuye cinco diferentes conjuntos de señales denotados A, B, C, D, y E; cada uno de estos conjuntos contienen 100 segmentos de señales EEG de un canal de 23.6s de duración con una frecuencia de muestreo (Fs) de 173.61Hz. Estos segmentos fueron seleccionados y recortados de grabaciones continuas de EEG multicanal utilizando el sistema internacional 10-20 posterior a la inspección visual de artefactos. Todas las señales presentes en la base de datos fueron filtradas digitalmente usando un filtro de paso alto FIR de orden 48 (ventana hamming) con frecuencia de corte a 0.5Hz.

Los conjuntos A y B contienen segmentos EEG de 5 pacientes sanos, las señales presentes en los conjuntos C y D son de 5 pacientes con epilepsia durante un intervalo normal (libre de crisis epilépticas) y el conjunto E contiene señales de 5 pacientes con epilepsia mientras experimentan crisis epilépticas (fase ictal).

Para realizar la clasificación propuesta por el algoritmo de predicción de crisis , se utilizaron los conjuntos A y D como registros normales y el conjunto E como registro ictal.

CHB-MIT Scalp EEG

La base de datos CHB-MIT Scalp EEG [47] contiene grabaciones EEG multicanal de pacientes pediátricos con crisis epilépticas intratables, recolectadas en el Hospital Infantil de Boston, Massachusetts (MIT).

Se vigiló a los pacientes días después de retirar su medicación anticonvulsiva a fin de caracterizar sus crisis epilépticas y evaluar su candidatura para intervención quirúrgica. Las grabaciones presentes en la base de datos incluyen 23 casos de un total de 22 pacientes (5 hombres, de 3 a 22 años; y 17 mujeres, de 1.5 a 19 años). Se utilizó el sistema internacional 10-20 de posiciones de electrodos de EEG.

Las señales fueron muestreadas con una frecuencia de 256Hz. El número total de grabaciones es de 664 (cada uno de los 23 casos contiene de 9-22 grabaciones) de las cuales 129 presentan al menos una crisis epiléptica. Las grabaciones con presencia de crisis contienen anotaciones médicas que indican el inicio y el final de la convulsión.

Esta base de datos fue creada por un equipo de investigadores del Hospital Infantil de Boston (CHB) y del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) como contribución a Physionet.

Base de Datos Local

La tercera base de datos utilizada en este trabajo fue creada como resultado de trabajo de graduación por María Fernanda Pineda. Esta base de datos contiene 3 grabaciones EEG multicanal y ECG de pacientes sanos y pacientes con epilepsia del Centro De Epilepsia Y Neurocirugia Funcional HUMANA, en la ciudad de Guatemala, las señales fueron muestreadas a una frecuencia de 256Hz y se utilizó el sistema internacional 10-20 de posiciones de electrodos.

Adicionalmente, la base de datos incluye una interfaz gráfica para el usuario y una herramienta de software que facilita el manejo de las señales y la aplicación de algoritmos de aprendizaje de máquina para generar resultados de clasificación, lo cual se trabajó en la presente tesis. Además, permite extraer características a las señales en el dominio del tiempo y tiempo-escala mediante la transformada discreta de Wavelet y visualizar gráficamente los datos contenidos en las grabaciones EEG.

Se incluyen grabaciones de pacientes del Hospital de Infantil de Boston, presentes en la base de datos CHB-MIT, para ejemplificar el uso de la herramienta de software diseñada y mostrar algunos resultados de clasificación de la presente tesis.

1.0.1. Procesamiento y Selección de señales

Esta fase del proceso de diseño e implementación del agloritmo de predicción de crisis tiene como fin realizar a las grabaciones EEG de las bases de datos para obtener subsegmentos de análisis que denominaremos muestras; la cantidad de muestras de registro normal y registro ictal debe mantenerse igual para lograr un análisis balanceado y alcanzar un mejor desempeño en el clasificador. A continuación se detalla el proceso de enventanado de las señales de las tres bases de datos utilizades EEG

Previo al enventanado y selección de la señales, se aplicó filtrado digital utilizando un filtro *Notch* de 60 Hz para eliminar el ruido introducido por la frecuencia eléctrica y un filtro pasa bandas de 0.5 Hz - 70Hz, para limitar la señal al rango de análisis de interés que contiene los 5 ritmos cerebrales (Gamma,Beta,Alpha,Theta,Delta).

Se utilizaron 5 casos con un total de muestras de 410 segmentos (ventanas) de EEG de 10s de duración (2500 muestras). Los segmentos se seleccionaron de tal forma que cada paciente presenta el mismo numero de segmentos de registros normales y registros ictales. En total se obtienen 33min de grabación con registros normales y 33min de grabación con registros ictales.

UBonn Datase

Como se mencionó en la descripción de la metodología, en el presente trabajo se utilizaron los conjuntos de datos A y D como registros normales y el conjunto E como registros ictales. Se obtuvieron 300 segmentos de EEG de 23.6s de duración, los cuales representan 40min de grabación de registros normales de pacientes sanos, 40min de registros normales de pacientes con epilepsia y 40min de registros ictales de pacientes con epilepsia.

Se realizaron experimentos tomando en cuenta los conjuntos A-E y los conjuntos D-E para verificar una posible variación entre los registros normales de pacientes sanos y pacientes con epilepsia.

Base de Datos Local

Debido a que se desconocía información acerca de las señales y estas presentan duración y número de canales variables, se analizaron individualmente. Aplicando filtrado digital; se utilizó un filtro *Notch* de 60 Hz para eliminar el ruido introducido por la frecuencia eléctrica y un filtro pasa bandas de 0.5 Hz - 70Hz, para limitar la señal al rango de análisis de interés que contiene los 5 ritmos cerebrales (Gamma, Beta, Alpha, Theta, Delta).

Al no conocer las muestras que representan registros normales y registros ictales, se utilizó aprendizaje de máquina no supervisado que implementa la técnica de agrupamiento () para identificar de forma automática que muestras contienen registros normales y registros ictales. Los algoritmos empleados para esta metodología se definen a detalle en el diseño de los clasificadores de esta sección.

1.0.2. Extracción de características

La elección de características (features) es un punto clave para obtener un buen desempeño en los clasificadores a utilizar. En este proyecto se decidió utilizar características lineales típicas, por su capacidad de rendimiento en trabajos similares, el bajo costo computacional y su fácil implementación.

Se utilizan dos metodologías para la extracción de características: extraer las características mediante un análisis directo de los segmentos EEG en el dominio del tiempo y extraer las características a las sub-bandas wavelet obtenidas mediante la transformada discreta de wavelet en el dominio de tiempo-escala.

Análisis Directo

En la metodología de análisis directo, se calculan las siguientes características lineales a cada ventana de análisis de señal:

- Cruces por zero (ZC)
- Valor medio absoluto (MAV)
- Curtosis
- Desviación estándar (STD)

Para los experimentos realizados con señales de la base de datos multicanal se utilizaron pruebas con 2-4 canales, para reducir carga computacion Análisis Wavelet

Cada ventana de análisis es descompuesta en un número determinado de n subbandas de frecuencia, por medio la descomposición wavelet. Para esto, fue necesario elegir los parámetros de la transformación discreta de wavelet: número de niveles de descomposición y función wavelet madre. Se seleccionó la señal wavelet Daubechies 4 (db4), por su uso en señales biomédicas y en trabajos similares.

Cada nivel de descomposición corresponde a una banda de frecuencia específica, es decir, a mayor número de niveles de descomposición, se obtiene información más detalla de la señal. Sin embargo, un número alto puede producir redundancia generando una disminución de rendimiento del clasificador. La condición matemática empleada para seleccionar el máximo nivel de descomposición utilizado fue la siguiente:

$$L < log_2 \frac{N}{F - 1} + 1 \tag{27}$$

Donde N es el tamaño de la señal y F el tamaño del filtro [48]. En cada nivel de descomposición n la banda de frecuencia aproximada se calcula mediante las siguientes expresiones matemáticas.

$$(a, a + \frac{b-a}{2^n}), (a + \frac{b-a}{2^n}, a + \frac{b-a}{2^{n-1}})$$
 (28)

Donde a y b, corresponden al ancho de banda de la señal según el criterio de Nyquist. En la figura 11 se describe el árbol de descomposición para las señales muestreadas con frecuencia de 256Hz y 173.6Hz. En la metodología de análisis wavelet, se calculan las siguientes

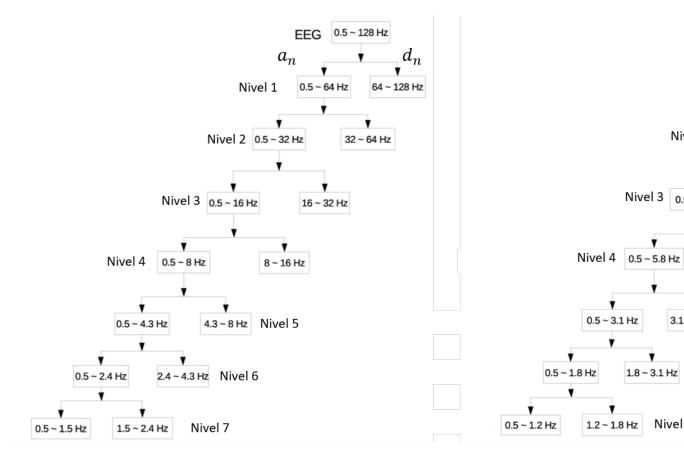


Figura 11: Árbol de descomposición de 7 niveles, esquema derecho para señales de la base de datos UBonn, esquema izquierdo para señales de bases de datos CHB-MIT Scalp EEG.

características lineales a cada sub-banda wavelet encontrada:

- Potencia
- Media
- Curtosis
- Desviación estándar (STD)
- Asimetría estadística
- Cruces por cero (ZC)

7.2. Decisiones de diseño de clasificadores

Una vez obtenidos los vectores de características se emplean algoritmos de aprendizaje de máquina: SVM y ANN, como clasificadores para la realizar la predicción de registros ictales en las señales. Previo al diseño de los clasificadores en los diferentes experimentos, se dividen los datos obtenidos de los vectores de características en dos conjuntos: datos para entrenamiento (train) y datos para prueba (test).

Para dividir los vectores de características generados con la base de datos UBonn en conjuntos de entrenamiento y prueba se utilizó la técnica de validación cruzada (k-fold validation), para seleccionar el parámetro óptimo, se realizaron pruebas variando el número de agrupaciones.

A diferencia de la base de datos UBonn, las grabaciones EEG contenidas en la base de datos CHB-MIT si existe una separación detallada por paciente, por esta razón se decidió separar los vectores de características dejando un único paciente fuera como conjunto de prueba y agrupando los 4 pacientes restantes para el conjunto de entrenamiento.

Implementación de Clustering

Para las señales que contiene la base de datos local se utilizaron los algoritmos de clustering: K-means y Fuzzy c-means FCM utilizando en ambos casos el parámetro de 2 números de grupos para dividir los vectores de características en registros normales e ictales. Sin embargo, no se llego a obtener la división esperada de los datos, por lo cual estos vectores de características no se sometieron a los algoritmos de aprendizaje de máquina, ya que a pesar que los clasificadores presentaron una alta exactitud, los segmentos etiquetados como registros ictales no representaban verdadera presencia de crisis epiléptica.

Máquina de Vectores de Soporte

Para el diseño e implementación de la máquina de vectores de soporte se utilizó la librería [49] compatible con el software de MATLAB y otros entornos de programación. Esta herramienta de dominio público permite realizar mediante una interfaz simple clasificación mediante SVM, regresión SVR y clasificación multiclase.

En este proyecto se realiza una clasificación binaria cuyas salidas esperadas son las clases: "registro normal" o "registro ictal". Para entrenar el clasificador se crea un vector de etiquetas para el conjunto de entrenamiento. Este vector describe que tipo de registro representa cada segmento del conjunto, dado que los vectores de características se encuentran balanceados, se sabe que la mitad de las características generadas son de clase 1 y la mitad restante pertenecen a la clase 2. Para los experimentos realizados, se eligen 2 tipos de kernel: lineal y RBF, descritos en secciones anteriores. Los resultados obtenidos se presentan mediante matrices de confusión y gráficas en la sección de resultados.

Redes Neuronales

Se diseña una red neuronal artificial multicapa MLP compuesta por 10 capas ocultas y entrenada con el algoritmo de programación hacia atras mediante el método de gradiente conjugado escalado SGC empleando la herramienta "Deep Learning" del entorno MATLAB. La estructura de la red neuronal RN se detalla en la figura 12. En donde la entrada corresponde al vector de características W y b corresponden a los pesos dados a cada señal del entrada y la salida corresponde al al vector de etiquetas, "registro normal" o "registro ictal" conocido del conjunto de prueba y el vector resultado de la predicción del clasificador.

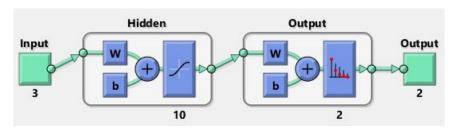


Figura 12: Estructura interna Red Neuronal.

Resultados

8.1. Resultados de los clasificadores

Los resultados detallados en el capítulo actual hacen referencia a las siguientes pruebas realizadas:

- Caso 1: En la realización de pruebas se utilizaron las señales contenidas en la base de datos UBonn y CHB-MIT para la extracción de características mediante el análisis directo descrito en la sección de metodología, el cual incluye las siguientes características: cruces por cero, valor medio absoluto, curtosis y desviación estándar. Se utiliza los algoritmos de aprendizaje: SVM y ANN para validar el clasificador. Se presentan matrices de confusión generadas variando el parámetro k de validación cruzada para señales de base de datos UBonn, así como la combinación de conjuntos A-E y D-E. Adicionalmente, se utilizan 2 y 4 canales para extraer el vector de features de las señales contenidas en la base de datos CHB-MIT.
- Caso 2: Las pruebas realizadas para el caso 2 se generaron utilizando las señales contenidas en la base de datos UBonn y CHB-MIT para generar los vectores de características mediante el análisis wavelet, el cual incluye las siguientes características: potencia, media, curtosis, desviación estándar, asimetría estadística y cruces por cero. Las pruebas se realizan utilizando una descomposición wavelet de 7 niveles y variando la función wavelet implementada.
- Caso 3: Se utilizaron las señales contenidas en la base de datos local generando el vector de características mediante el análisis directo, que incluye las siguientes características: cruces por cero, valor medio absoluto, curtosis y desviación estándar. Se implementa el algoritmo de clustering k-means y fuzzy c-means para encontrar el vector de etiquetas de las señales. Las gráficas presentadas se generan variando el parámetro de difusión

del algoritmo f c-means y la dimensión del vector de características modificando el número de canales a analizar.

8.1.1. Máquinas de Vectores de Soporte (SVM)

Análisis Directo

Resultados Caso 1

Las figuras mostradas a continuación describen las matrices de confusión obtenidas de las pruebas generadas en el caso 1. Las clases "registros ictales" y "registros normales" se denotan por el número "1" y "0" respectivamente.

UBonn EEG Dataset

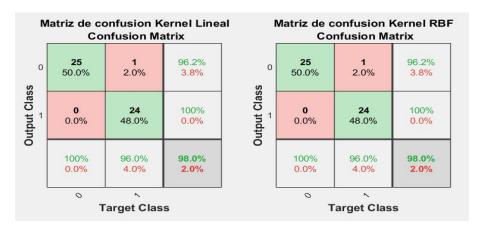


Figura 13: Matriz de confusión conjunto A y E, con validación cruzada k=4.

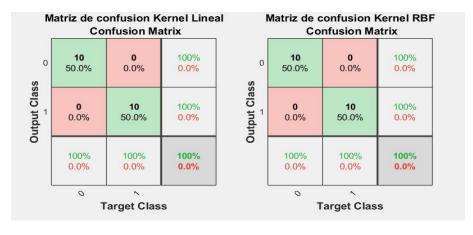


Figura 14: Matriz de confusión conjunto A y E, con validación cruzada k=10.

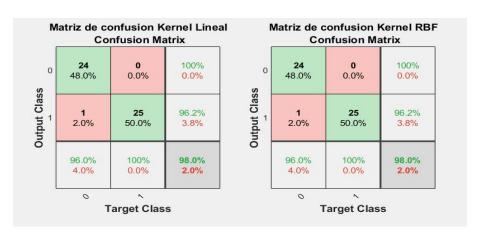


Figura 15: Matriz de confusión conjunto D y E, con validación cruzada $k{=}4$.

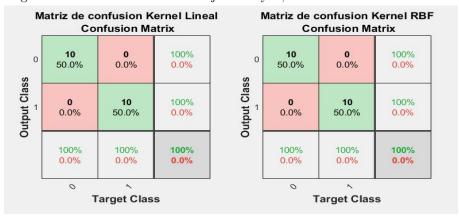


Figura 16: Matriz de confusión conjunto D y E, con validación cruzada k=10.

CHB-MIT Scalp EEG

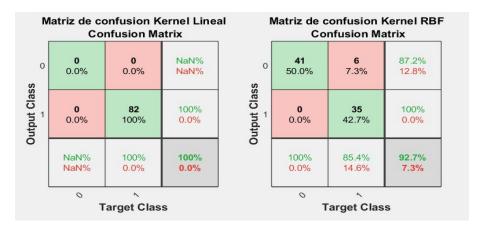


Figura 17: Matriz de confusión utilizando 2 canales para extracción de features.

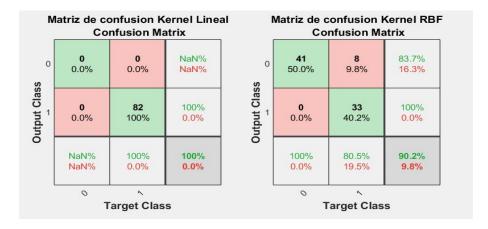


Figura 18: Matriz de confusión utilizando 4 canales para extracción de features.

Análisis Wavelet

Resultados Caso 2

Las matrices de confusión generadas con vectores de características que pertenecen a las señales de la base de datos UBonn se generan utilizando validación cruzada con k=4 para dividir los conjuntos de entrenamiento y prueba. Dichos vectores tienen dimensión 200x42, 6 características por cada subbanda incluyendo la banda de aproximación. Cabe mencionar que las subbandas utilizadas [Nivel 2 - Nivel 7] cubren el rango de frecuencia de los 5 ritmos cerebrales: $\delta(<4{\rm Hz})$, $\theta(4~7{\rm Hz})$, $\alpha(8~15{\rm Hz})$, $\beta(16~31{\rm Hz})$ and $\gamma(>31{\rm Hz})$.

UBonn EEG Dataset

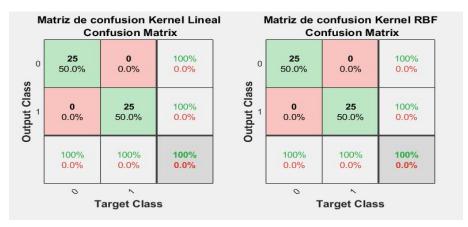


Figura 19: Matriz de confusión conjunto A y E,
con función wavelet Daubechies 4, 7 niveles de descomposición.

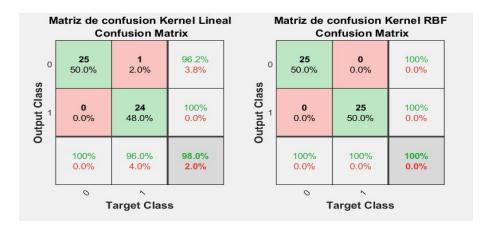


Figura 20: Matriz de confusión conjunto D y E, con función wavelet Daubechies 4 y 7 niveles de descomposición.

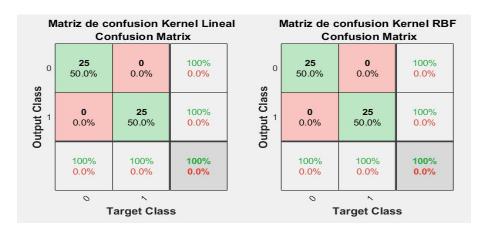


Figura 21: Matriz de confusión conjunto A y E, con función wavelet Daubechies 10 y 7 niveles de descomposición.

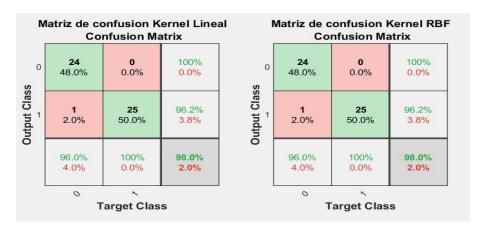


Figura 22: Matriz de confusión conjunto D y E, con función wavelet Daubechies 10 y 7 niveles de descomposición.

CHB-MIT Scalp EEG

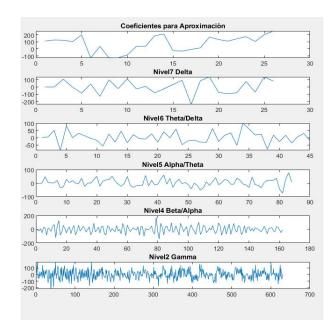


Figura 23: Coeficientes de descomposición wavelet 7 niveles en conjunto test.

8.1.2. Redes Neuronales Artificiales (ANN)

Las figuras mostradas a continuación describen las matrices de confusión obtenidas de las pruebas generadas en el caso 1 mediante el uso de red neuronal artificial multicapa. Se emplea un $70\,\%$ de los segmentos para generar el conjunto de entrenamiento y el $30\,\%$ para el conjunto de prueba. Las clases "registros ictales" y "registros normales" se denotan por el número "1" y "0" respectivamente.

Análisis lineal

Resultados Caso 1

UBonn EEG Dataset

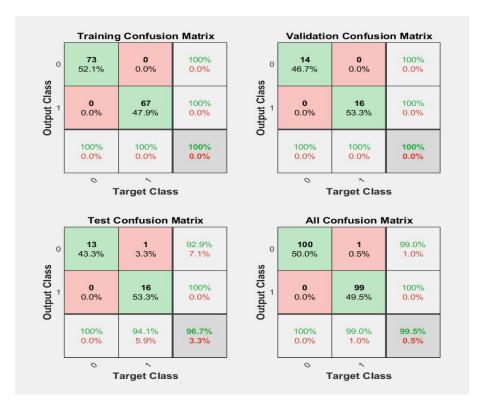


Figura 24: Matriz de confusión conjunto A y E, implementando Red Neuronal.

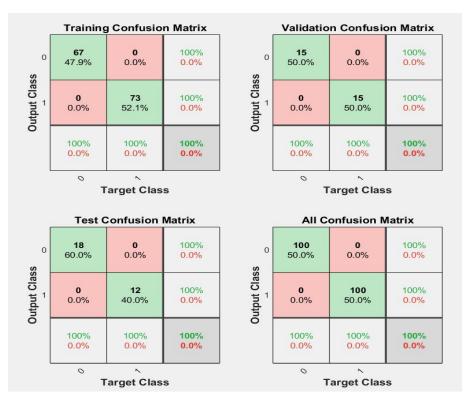


Figura 25: Matriz de confusión conjunto D y E,implementando Red Neuronal.

CHB-MIT Scalp EEGG

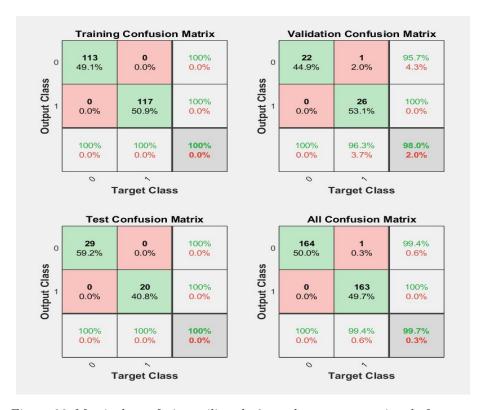


Figura 26: Matriz de confusión utilizando 2 canales para extracción de features.

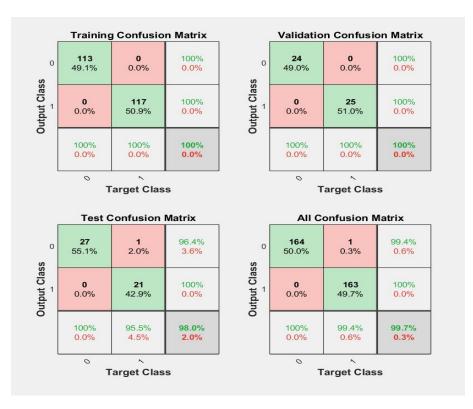


Figura 27: Matriz de confusión utilizando 4 canales para extracción de features.

Análisis Wavelet

Resultados Caso 2

UBonn EEG Dataset

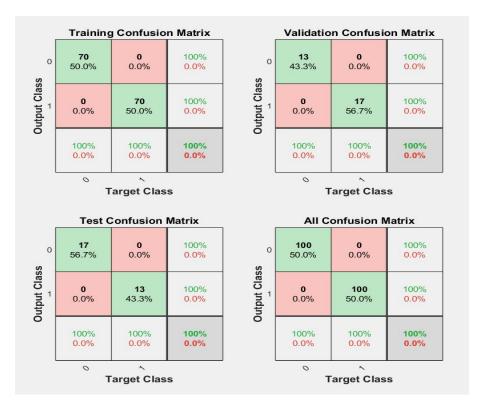


Figura 28: Matriz de confusión conjunto A y E, función wavelet Daubechies 4, 7 niveles de descomposición.

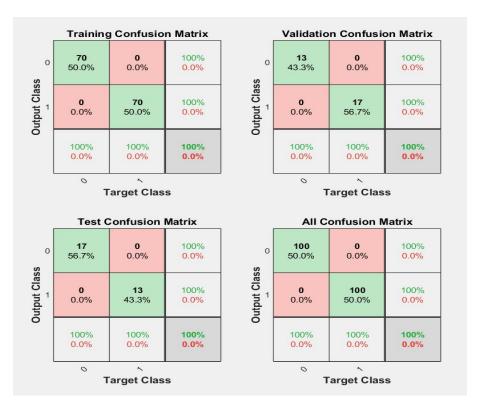


Figura 29: Matriz de confusión conjunto D y E, función wavelet Daubechies 4, 7 niveles de descomposición.

CHB-MIT Scalp EEGG

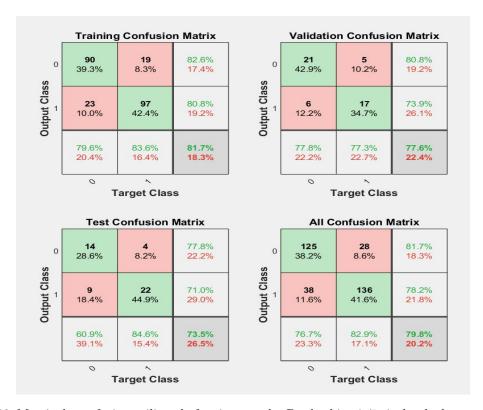


Figura 30: Matriz de confusión utilizando función wavelet Daubechies 4, 7 niveles de descomposición.

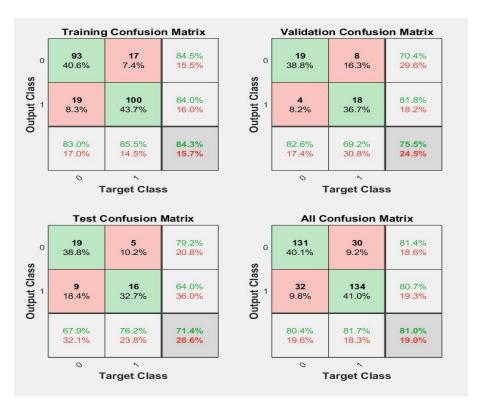


Figura 31: Matriz de confusión utilizando función wavelet Daubechies 10, 7 niveles de descomposición.

8.1.3. Implementación de Clustering

Se generaron mediante algoritmos de clustering la posible clasificación de clases presente en las señales de la base de datos local con grabaciones EEG de pacientes del Centro de Epilepsia y Neurocirugía Funcional, HUMANA. Para la implementación del algoritmo fuzzy c-means se utilizó el parámetro de difusión igual a 2.5.

Resultados Caso 3

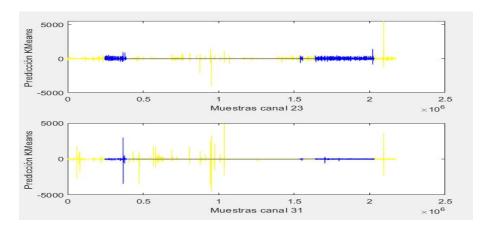


Figura 32: Implementación de algoritmo k-means para generar clasificación con aprendizaje no supervisado.

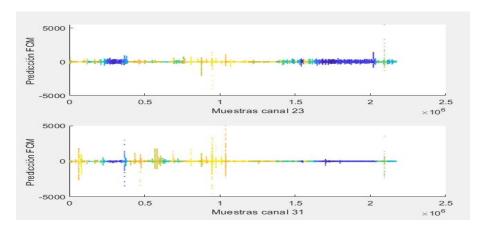


Figura 33: Implementación de algoritmo fuzzy c-means para generar clasificación con aprendizaje no supervisado, paciente 1.

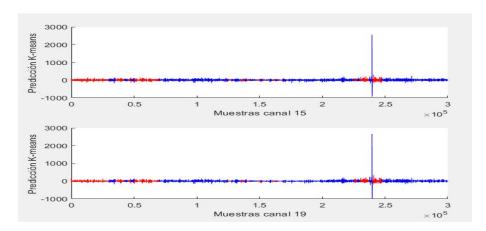


Figura 34: Implementación de algoritmo k-means para generar clasificación con aprendizaje no supervisado.

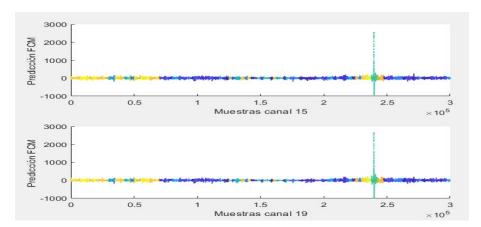


Figura 35: Implementación de algoritmo fuzzy c-means para generar clasificación con aprendizaje no supervisado, paciente 2.

Conclusiones

9.0.1. Conclusiones de Resultados

Se realizó un estudio comparativo de los análisis directos extrayendo las características: cruces por cero (ZC), valor medio absoluto (MAV), curtosis y desviación estándar, y el análisis wavelet extrayendo 6 características: cruces por cero(ZC), valor medio absoluto (MAV), desviación estándar, potencia, asimetría estadística y curtosis de las subbandas descritas por los coeficientes wavelet. Las figuras 36 y 37 muestran los mejores resultados de ambos clasificadores empleados según el caso realizado.

Análisis	Caso	Base de	Exactitud	VP	FN	FP	VN
A Maria		Datos		0.0000000000000000000000000000000000000			
Directo	1	Ubonn	100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
			98.0%	50.0%	2.0%	0.0%	48.0%
			98.0%	48.0%	0.0%	2.0%	50.0%
			100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
		CHB-MIT	100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
			90.2%	50.0%	9.8%	0.0%	40.2%
Wavelet	2	Ubonn	100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
			98.0%	50.0%	2.0%	0.0%	48.0%

Figura 36: Resumen de Resultados con Algoritmo Máquina de Vectores de Soporte (SVM)

Se puede verificar que el algoritmo de aprendizaje de máquina de red neuronal artificial presento un mejor desempeño en las pruebas realizadas. Adicionalmente, puede observarse que los datos presentes en la base de datos UBonn logran mejores resultados de clasificación;

Mejores Resultados Clasificador ANN

Análisis	Caso	Base de Datos	Exactitud	VP	FN	FP	VN
Directo	1	Ubonn	99.5%	50.0%	0.5%	0.0%	49.5%
			100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
		CHB-MIT	99.7%	50.0%	0.3%	0.0%	49.7%
			99.7%	50.0%	0.3%	0.0%	49.7%
Wavelet	2	Ubonn	100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
			100.0%	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%
	2	Ubonn	81.0%	40.1%	9.2%	9.8%	41.0%
			79.8%	38.2%	5.6%	11.6%	41.6%

Figura 37: Resumen de Resultados con Algoritmo Red Neuronal Artificial (ANN)

esto se debe a las simplificaciones de los conjuntos de datos por la supresión de artefactos y selección de segmentos de grabación EEG.

Adicionalemente se comprobó que el desempeño del algoritmo no se ve afectado por modificar la función wavelet en el caso de los vectores de características que pertenecen a la base de datos UBonn. Por caso contrario, las señales que contiene la base de datos CHB-MIT si se ve afectada al modificar el tipo de señal wavelet y el nivel de descomposición.

Un aspecto importante a mencionar en la generación de resultados de los vectores de características de la base de datos CHB-MIT, es el aumento en la carga computacional debido a que contienen mayor número de canales. Para fines de este trabajo se utilizaron 2 y 4 canales obteniendo un alto rendimiento con el análisis directo.

Sin embargo, con las características wavelet existió una disminución de exactitud, esto puede mejorarse variando el número de niveles de descomposición e iterando las combinaciones de características para encontrar el conjunto óptimo de características que generen un mejor desempeño. En el caso de la máquina de vectores de soporte, no se obtuvo un desempeño aceptable (menor al 60 %) por lo que se decidió implementar únicamente la red neruonal.

Se concluyó que la caracterización mediante la transformada discreta de wavelet es de suma utilidad para obtener información precisa de frecuencia en bandas de frecuencias bajas. Sin embargo, es necesario considerar la alta carga computacional que este análisis involucra, sobretodo en señales EEG multicanal de largas duraciones.

capítulo 10

Recomendaciones

Se recomienda investigar e implementar otro tipo de algoritmos de aprendizaje máquina así como técnicas de caracterización no lineal para mejorar la predicción del algoritmo. Se debe dar prioridad al aprendizaje no supervisado que permita identificar las clases presentes en grabaciones EEG automáticamente, para poder predecir crisis en señales que se desconoce información.

Se recomienda emplear herramientas de software adicionales, como el "Parallel COmputing Toolbox" de MATLAB, con un ordenador que tenga un procesador y una memoria óptima para el procesamiento de datos en las señales EEG.

Se recomienda utilizar otro tipo de señales biomédicas, como el electrocardiograma (ECG), lo cual era una idea inicial del presente proyecto. Para obtener mayor información acerca de la clase de registros ictales.

Para trabajos futuros, podría mejorarse el proceso de selección de datos y división de conjuntos de entrenamiento y testeo con asesoría médica, para validar los resultados del algoritmo tomando en consideración las sugerencias de especialistas en la enfermedad de epilepsia.

Adicionalmente podría continuarse la mejora de la herramienta de software en conjunto con la bases de datos local, para contribuir a la comunidad médica y científica y facilitar la generación de resultados propios de este trabajo de graduación.

Bibliografía

- [1] (Jun. de 2019). Notas Descriptivas: Epilepsia, dirección: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy.
- [2] A. Boris Valiente, "Detección de crisis epilépticas en el dominio temporal a partir del EEG mediante SVMs", Tesis de mtría., 2014.
- [3] K. Gadhoumi, J.-M. Lina, F. Mormann y J. Gotman, "Seizure prediction for therapeutic devices: A review", *Journal of neuroscience methods*, vol. 260, págs. 270-282, 2016.
- [4] N. Acır y C. Güzeliş, "Automatic spike detection in EEG by a two-stage procedure based on support vector machines", *Computers in Biology and Medicine*, vol. 34, n.º 7, págs. 561-575, 2004.
- [5] N. Angulo, J. Sanz, V. Malavé, M. Barrera, H. Spinetti y P. Guillén, "Máquinas de aprendizaje para clasificar señales electroencefalográficas", *Avances en Sistemas e Informática*, vol. 6, n.º 1, págs. 213-218, 2009.
- [6] V. Srinivasan, C. Eswaran, Sriraam y N, "Artificial neural network based epileptic detection using time-domain and frequency-domain features", *Journal of Medical Systems*, vol. 29, n.º 6, págs. 647-660, 2005.
- [7] A. Ceballos Herrera y col., "Detección de epilepsia en señales de electroencefalografia, mediante el uso de redes neuronales artificiales y máquinas con vectores de soporte", B.S. thesis, Universidad Autónoma de Occidente, 2010.
- [8] M. K. Kiymik, A. Subasi y H. R. Ozcalık, "Neural networks with periodogram and autoregressive spectral analysis methods in detection of epileptic seizure", *Journal of Medical Systems*, vol. 28, n.º 6, págs. 511-522, 2004.
- [9] J. F. Vásquez López, "Calidad de vida en pacientes con epilepsia", Tesis doct., Universidad de San Carlos de Guatemala, 2015.
- [10] A. A. Ruiz, "EPILEPSIA,¿ OTRA ENFERMEDAD CON ESTIGMA?", Tesis doct., Universidad de Zaragoza, 2013.
- [11] T. Betts, "Epilepsy at the millenium", 1998.

- [12] J. A. French, "Refractory epilepsy: clinical overview", *Epilepsia*, vol. 48, págs. 3-7, 2007.
- [13] P. Shkurovich Bialik y M. Á. Collado Corona, "Avances en el manejo de la epilepsia", Neurologia, Neurocirugia y Psiquiatria, vol. 45, n.º 1, págs. 26-31, 2017.
- [14] E. Palacios y C. Clavijo-Prado, "Semiologia de la crisis epiléptica: un reto clinico", Repertorio de Medicina y Cirugia, vol. 25, n.º 4, págs. 203-209, 2016.
- [15] F. Ramos-Argüelles, G. Morales, S. Egozcue, R. Pabón y M. Alonso, "Técnicas básicas de electroencefalografia: principios y aplicaciones clinicas", en *Anales del sistema sanitario de Navarra*, SciELO Espana, vol. 32, 2009, págs. 69-82.
- [16] E. Niedermeyer y F. L. da Silva, Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- 17] A. Vallabhaneni, T. Wang y B. He, "Brain—computer interface", en *Neural enginee-ring*, Springer, 2005, págs. 85-121.
- [18] R. Cooper, J. Osselton y J. Shaw, *EEG Technology*. Elsevier Science, 2014, ISBN: 9781483192161. dirección: https://books.google.com.gt/books?id=Zgg6AwAQBAJ.
- [19] F. M. Cid y E. F. Ferro, "Electroencefalografia (EEG) y diversas manifestaciones del movimiento: una revisión del 2000 al 2017", EmásF: revista digital de educación fisica, n.º 51, págs. 48-63, 2018.
- [20] T. Talamillo, "Manual básico para enfermeros en electroencefalografia", Enfermeria docente, vol. 94, págs. 29-33, 2011.
- [21] J. G. Sánchez, "Técnicas de toma de datos y análisis de ELECTROENCEFALO-GRAFÍA", Obtenido de https://opera. eii. us. es/archivos/sinergia/entregables/2013-2014/Grupo9/Grupo9Memoria1. pdf (Recuperado 04/07/2015), 2014.
- [22] J. A. Memon, "Brain Machine Interface using EEG", Brain, vol. 11, pág. 28, 2016.
- [23] N. Boutros, Standard EEG: A Research Roadmap for Neuropsychiatry, ép. Springer-Link: Bücher. Springer International Publishing, 2014, ISBN: 9783319044446. dirección: https://books.google.com.gt/books?id=CGO4BAAAQBAJ.
- [24] P. Shkurovich Bialik y M. Collado Corona, "Avances en el manejo de la epilepsia", Departamento de Neurofi siología Clínica. Centro Neurológico. Centro Médico ABC, vol. 45, n.º 1, págs. 26-31, 2017.
- [25] A. Aarabi, F. Wallois y R. Grebe, "Automated neonatal seizure detection: a multistage classification system through feature selection based on relevance and redundancy analysis", *Clinical Neurophysiology*, vol. 117, n.º 2, págs. 328-340, 2006.
- [26] C. Elger, G. Widman, R. Andrzejak, J. Arnhold, P. David y K. Lehnertz, "Nonlinear EEG analysis and its potential role in epileptology", *Epilepsia*, vol. 41, S34-S38, 2000.
- [27] A. Delorme, S. Makeig y T. Sejnowski, "Automatic artifact rejection for EEG data using high-order statistics and independent component analysis", en *Proceedings of the third international ICA conference*, 2001, págs. 9-12.
- [28] J. Martinerie, C. Adam, M. Le Van Quyen, M. Baulac, S. Clemenceau, B. Renault y F. J. Varela, "Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis", *Nature medicine*, vol. 4, n.º 10, págs. 1173-1176, 1998.
- [29] A. N. Bermúdez Cicchino, "Técnicas de procesamiento de EEG para detección de eventos", Tesis doct., Universidad Nacional de La Plata, 2013.

- [30] M. A. Riheen, M. W. Rahman y A. A. Hossain, "Selection of proper frequency band and compatible features for left and right hand movement from EEG signal analysis", en 16th Int'l Conf. Computer and Information Technology, IEEE, 2014, págs. 272-277.
- [31] J. A. Delgado, "Análisis del electroencefalograma con transformada de Fourier y modelos paramétricos", *Ingenieria e Investigación*, n.º 23, págs. 7-13, 1991.
- [32] H. Xue, A. Filipovic, S. Pandit, J. Sutherland y W. W. Olson, "Using a Manufacturing Process Classification System for Improved Environmental Performance", SAE Technical Paper, inf. téc., 2000.
- [33] K. J. Blinowska y J. Zygierewicz, *Practical Biomedical Signal Analysis Using MATLAB*®. CRC Press, 2011.
- [34] D. M. B. Larrotta, "Aplicación de la transformada WAVELET en la descomposición temporo-frecuencial de señales de electroencefalografia", *Umbral Científico*, n.º 3, págs. 82-86, 2003.
- [35] S. Kouro y R. Musalem, "Tutorial introductorio a la Teoria de Wavelet", Articulo presentado como trabajo de la asignatura Técnicas Modernas en Automática, 2002.
- [36] M. A. Pinsky, *Introduction to Fourier analysis and wavelets*. American Mathematical Soc., 2008, vol. 102.
- [37] E. González Castañeda, A. Torres-Garcia, C. Reyes-Garcia y L. Villaseñor-Pineda, "Aplicación de la Sonificación de Señales Cerebrales en Clasificación Automática", Revista mexicana de ingenieria biomédica, vol. 36, n.º 3, págs. 235-250, 2015.
- [38] S. A. Villazana León, A. A. Eblen Zajjur, G. R. Montilla León y C. O. Seijas Fossi, "Detección de cambios abruptos en señales epilépticas del EEG", *Archivos de Neurociencias*, vol. 22, n.º 3, págs. 6-18, 2018.
- [39] L. Sörnmo y P. Laguna, Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications. Academic Press, 2005, vol. 8.
- [40] I. González González y col., "Análisis y comparación de extracción de características en señales de audio", Tesis de mtría., 2019.
- [41] K. Fukushima, S. Miyake y T. Ito, "Neocognitron: A neural network model for a mechanism of visual pattern recognition", *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, n.º 5, págs. 826-834, 1983.
- [42] B. Florentino Liaño, "Modelling and epileptic brain pattern classification", Tesis de mtría., 2008.
- [43] J. J. Montaño Moreno y col., "Redes neuronales artificiales aplicadas al análisis de datos", 2017.
- [44] P. Refaeilzadeh, L. Tang y H. Liu, "Cross Validation, Encyclopedia of Database Systems (EDBS)", Arizona State University, Springer, pág. 6, 2009.
- [45] R. G. Andrzejak, K. Lehnertz, F. Mormann, C. Rieke, P. David y C. E. Elger, "Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity: Dependence on recording region and brain state", *Physical Review E*, vol. 64, n.º 6, pág. 061 907, 2001.
- [46] R. Hussein, H. Palangi, R. Ward y Z. J. Wang, "Epileptic seizure detection: A deep learning approach", arXiv preprint arXiv:1803.09848, 2018.

- [47] A. H. Shoeb, "Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment", Tesis doct., Massachusetts Institute of Technology, 2009.
- [48] Y.-L. Wu, D. Agrawal y A. El Abbadi, "A comparison of DFT and DWT based similarity search in time-series databases", en *Proceedings of the ninth international conference on Information and knowledge management*, 2000, pags. 488-495.
- [49] C.-C. Chang y C.-J. Lin, "LIBSVM: A library for support vector machines", ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology, vol. 2, 27:1-27:27, 3 2011, Software available at http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm.

Glosario

- ANN Una red neuronal artificial (Artificial Neural Network, ANN) es un modelo de computación cuya estructura de capas se asemeja a la estructura interconectada de las neuronas en el cerebro, con capas de nodos conectados. Una red neuronal puede aprender de los datos, de manera que se puede entrenar para que reconozca patrones, clasifique datos y pronostique eventos futuros.. 6, 33, 39
- Clustering Técnica de minería de datos (data mining) dentro de la disciplina de Inteligencia Artificial que identifica de forma automática agrupaciones o clústeres de elementos de acuerdo a una medida de similitud entre ellos. . 6
- **EEG** El electroencefalograma (EEG) es un estudio que detecta la actividad eléctrica del cerebro mediante pequeños discos metálicos, denominados electrodos, los cuales se fijan sobre el cuero cabelludo. Es uno de los estudios principales para diagnosticar la epilepsia y otros trastornos cerebrales.. 6
- FCM Algoritmos de agrupamiento donde cada elemento tiene un grado de pertenencia difuso a los grupos. . 39
- Ictal Se denomina fase ictal, al período donde se presentan convulsiones epilépticas. . 33
- **K-means** Algoritmo de clasificación no supervisada (clusterización) que agrupa objetos en k grupos basándose en sus características. . 39
- MATLAB MATLAB (abreviatura de MATrix LABoratory, laboratorio de matrices) es un sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) con un lenguaje de programación propio. Se utiliza ampliamente para realización de cálculos númericos, desarrollo de algoritmos, modelado, simulación y prueba de prototipos, análisis de datos y desarrollo de aplicaciones con interfaz de usuario (GUI, Graphical User Interface).. 6

- **Physionet** Alianza de socios de industrias de EE. UU establecidos en el año 1999 que busca proporcionar un acceso web gratuito a grandes colecciones de señales fisiológicas y al software de código abierto correspondiente. . 35
- **RBF** Kernel de base radial.En particular, se utiliza comúnmente en la máquina de soporte vectorial clasificación. . 39
- SVM Una máquina de vectores de soporte (Support Vector Machine, SVM) es un algoritmo de aprendizaje supervisado que se puede emplear para clasificación binaria o regresión. Construyen un hiperplano óptimo en forma de superficie de decisión, de modo que el margen de separación entre las dos clases en los datos se amplía al máximo. Los vectores de soporte hacen referencia a un pequeño subconjunto de las observaciones de entrenamiento que se utilizan como soporte para la ubicación óptima de la superficie de decisión.). 6, 33, 39