

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,

2020

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,

2020

Vo.Bo.:

(f) _____
Ing. Luis Rivera

Tribunal Examinador:

(f) _____
Ing. Luis Rivera

(f) _____
MSc. Carlos Esquit

(f) _____
Ing. Luis Pedro Montenegro

Fecha de aprobación: Guatemala, de diciembre de .

Prefacio	V
Lista de figuras	IX
Lista de cuadros	XI
Resumen	XIII
Abstract	XV
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
3. Justificación	5
4. Objetivos	7
5. Marco teórico	9
5.1. Epilepsia	9
5.1.1. Definición	9
5.1.2. Clasificación de crisis epilépticas	9
5.1.3. Crisis Parciales	10
5.1.4. Crisis Generalizadas	11
5.1.5. Crisis No Clasificables / Especiales	11
5.1.6. Epilepsia del lóbulo temporal	12
5.1.7. Epilepsia del lóbulo frontal	12
5.1.8. Relevancia	12
5.1.9. Diagnóstico	12
5.2. Electroencefalograma, EEG	15
5.2.1. Definición	15
5.2.2. Clasificación de Ondas	16
5.2.3. Tipos de montaje	16
5.2.4. Artefactos	18

5.2.5.	Uso del EEG en la Epilepsia	18
5.3.	Características en Señales del EEG	18
5.3.1.	Características en el Dominio del Tiempo	19
5.3.2.	Características en el Dominio de la Frecuencia	21
5.3.3.	Coeficientes Auto-Regresivos	22
5.3.4.	Características Wavelet	22
5.3.5.	Características Cepstrales	24
5.4.	Clasificación y Reconocimiento de Patrones de Señales EEG	25
5.4.1.	Filtrado de señales	26
5.4.2.	Técnica de inventanado de señales	26
5.5.	Aprendizaje de máquina para detección de crisis epilépticas	27
5.5.1.	Máquina de vectores de soporte, SVM	28
5.5.2.	Redes Neuronales, ANN	30
5.5.3.	Red Neuronal, MLP	30
5.5.4.	Red Neuronal de Base Radial, RBF	31
5.6.	Rendimiento de clasificadores	32
5.6.1.	Matrices de confusión	32
5.6.2.	Exactitud, (accuracy)	33
5.6.3.	Sensibilidad	33
5.6.4.	Validación cruzada	33
6.	Resultados	35
6.1.	Desiciones de diseño de clasificadores	35
6.1.1.	Máquinas de vectores de soporte	36
6.1.2.	Redes Neuronales	40
6.2.	Resultados de los clasificadores	41
6.2.1.	Características en el dominio del tiempo	41
6.2.2.	Características en el dominio de frecuencia	41
6.2.3.	Empleando transformada Wavelet	41
6.3.	Comparación de rendimiento de clasificadores	41
6.3.1.	Resultados de investigaciones relacionadas	41
7.	Conclusiones	45
7.0.1.	Conclusiones de Resultados	45
7.0.2.	Cumplimiento de objetivos	45
8.	Recomendaciones	47
9.	Bibliografía	49

Lista de figuras

1.	A la izquierda ubicación de 14 electrodos según el sistema internacional 10-20. A la derecha ejemplo de ritmos en señales EEG [18]	15
2.	[A] Registro Bipolar: medición de potencial entre dos electrodos activos y [B] Registro Monopolar: medición de potencial entre electrodo activo y referencia. [20]	17
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 [18].	17
4.	Ejemplo señal Wavelet	23
5.	Caption	23
6.	Hiperplano óptimo SVM	28
7.	Diagrama de Proceso de Red Neuronal	30
8.	Diagrama MLP	31
9.	Diagrama Red Neuronal de Base Radial, RBF	31
10.	Matriz de confusión	32
11.	Promedio de varianza en set A, B y E	36
12.	Promedio de curtosis en set A, B y E	37
13.	Resultado Características SetA/SetE ventana 150 muestras	37
14.	Resultado Características SetA/SetE ventana 80 muestras	38
15.	Resultado Características SetB/SetE ventana 150 muestras	38
16.	Resultado Características SetB/SetE ventana 80 muestras	39
17.	Estructura interna Red Neuronal	40
18.	Matriz de confusión SVM set A/ set E ventana de 150 muestras	41
19.	Matriz de confusión SVM set B/ set E ventana de 150 muestras	41
20.	Matriz de confusión SVM set A/ set Eventana de 80 muestras	42
21.	Matriz de confusión SVM set B/ set E ventana de 80 muestras	42
22.	Matriz de confusión RN set A/ set E ventana de 150 muestras	43
23.	Matriz de confusión RN set B/ set E ventana de 150 muestras	43
24.	Matriz de confusión RN set A/ set Eventana de 80 muestras	44
25.	Matriz de confusión RN set B/ set E ventana de 80 muestras	44

Lista de cuadros

Abstract

This is an abstract of the study developed under the

CAPÍTULO 1

Introducción

El reconocimiento de patrones es una ciencia con un área de investigación interdisciplinaria debido a sus diferentes aplicaciones. Su principal objetivo es descubrir la naturaleza de un fenómeno y objeto, describiendo y seleccionando características fundamentales que permitan clasificarlos en una o varias 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 de máquina. 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 sistema, 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 proponen ideas y mejoras para trabajo futuro.

La epilepsia una es enfermedad cerebral crónica. Se calcula que existen 50 millones de afectados por epilepsia en todo el mundo y se 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 epilepsia con las SVM fue presentado por Nurettin Acir y Cüneyt Güzelış 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 estudios con mejores resultados, alcanzando una exactitud del 99.6 % con una sola característica de entrada. Adicionalmente se encuentran estudios similares en [7] y [8].

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 controlar 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. Gracias a esto, es posible caracterizar y analizar la información contenida en las señales EEG con el fin de automatizar y facilitar la detección y caracterización de crisis epilépticas en los mismos. Además, puede hacer posible la predicción de dichas crisis, lo cual sería una herramienta de gran utilidad para determinar el tratamiento adecuado en cada paciente.

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.

5.1. Epilepsia

5.1.1. 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].

5.1.2. 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 somatosensoriales 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.

5.1.3. 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.

5.1.4. 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.

5.1.5. 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

5.1.6. 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 e incluye sensaciones como una molestia epigástrica, sensaciones de temor, despersonalización u otras difíciles de describir por los pacientes. Luego 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 crisis suele ser de difícil control con los FAE, especialmente si se trata de una esclerosis mesial temporal (enfermedad de la zona interna de este lóbulo), situación en el cual la remisión completa (libre de crisis), no se observa en más de un 30 % de los casos. Este tipo de epilepsia es el que tiene mejor respuesta al tratamiento quirúrgico. El EEG muestra lentitud focal temporal y presencia de espigas. Estos pacientes suelen asociar problemas importantes con la memoria.

5.1.7. Epilepsia del lóbulo frontal

Se trata de un lóbulo cerebral muy grande y con muchas conexiones y 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 parasomnias (problemas de sueño) o pseudocrisis psicogénicas. El EEG dado el gran volumen de corteza cerebral frontal puede ser normal, inespecífico o incluso mostrar sólo hallazgos generalizados, lo cual hace más difícil el diagnóstico localizadorio de las crisis originadas en el lóbulo frontal.

5.1.8. Relevancia

se calcula que hay 50 millones de afectados en todo el mundo[8], 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].

5.1.9. 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 pa-

ciente 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 cardíacas, 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 anomalías no epilépticas como trastornos del ritmo cardíaco; además permite la correcta clasificación de las convulsiones y la correlación del comportamiento del paciente con los hallazgos electroencefalográficos, 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 privación 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 esfenoideos (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.

Otra herramienta adicional que constituye un aspecto muy importante para el diagnóstico y su tratamiento con las pruebas neuropsicológicas las cuales pueden utilizarse para contribuir a la localización hemisférica crítica, diferenciar situaciones de ansiedad o depresión, y

para planificar tratamientos de rehabilitación. La obtención de una línea basal prequirúrgica es necesaria para establecer las consecuencias y resultados en el funcionamiento cognoscitivo tras la intervención quirúrgica; asimismo, tras la misma, evaluaciones periódicas permiten determinar la evolución neuropsicológica de estos pacientes.

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. 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 con factores 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 Todd, déficit visual, lo que indica compromiso de la corteza del hemisferio contralateral; 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.

5.2. Electroencefalograma, EEG

5.2.1. 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 [14].

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.[15]

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.)[16]. 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) [17].

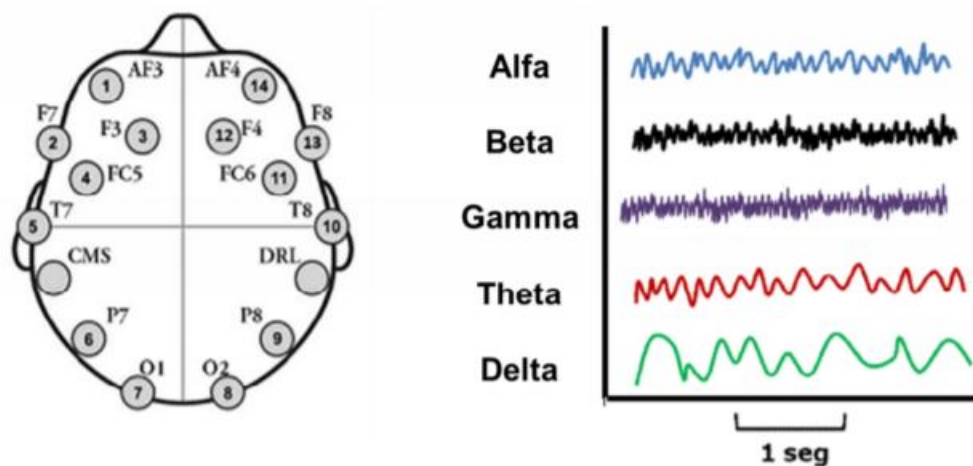


Figura 1: A la izquierda ubicación de 14 electrodos según el sistema internacional 10-20. A la derecha ejemplo de ritmos en señales EEG [18]

5.2.2. Clasificación de Ondas

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. 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.

Durante el sueño liviano se generan las ondas Theta θ , las cuales 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.

5.2.3. 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 [18]. 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. [19].

- **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.

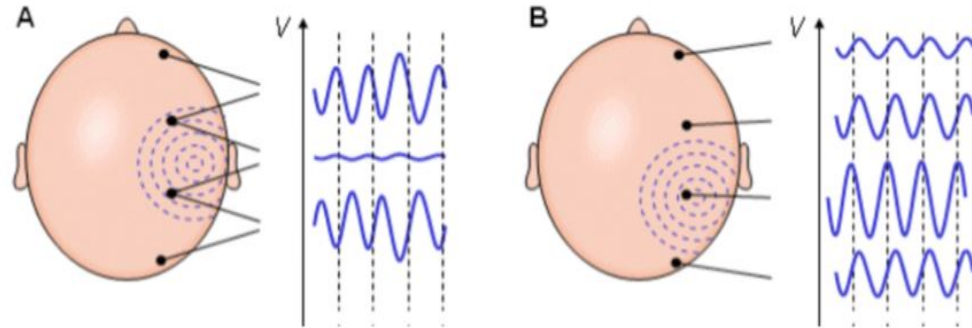


Figura 2: [A] Registro Bipolar: medición de potencial entre dos electrodos activos y [B] Registro Monopolar: medición de potencial entre electrodo activo y referencia. [20]

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 [18].

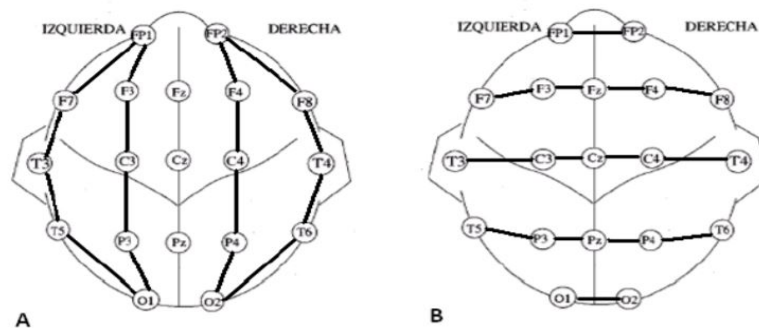


Figura 3: [A] Montaje Longitudinal y [B] Montaje Transversal. Esquema de los dos tipos de montajes bipolares más utilizados. Cada segmento situado entre dos puntos representa un canal de registro [18].

5.2.4. Artefactos

Los artefactos son aquellas señales eléctricas no relacionadas con la actividad eléctrica cerebral. Pueden dividirse en dos categorías: Biológicos y Técnicos [21].

- 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 [19].

5.2.5. 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. [22]

5.3. 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 [23].

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 armónicos de frecuencia, son típicas de sistemas no lineales [24]. 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

5.3.1. 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:

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

- E es el operador esperanza
- $= Ex$ 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:

$$\sigma^2 = \mu_2 = E(x - \tilde{x})^2 \quad (2)$$

Asimetría Estadística

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

$$\gamma_1 = \frac{\mu_3}{\sigma^3} \quad (3)$$

- μ_3 es el tercer momento en torno a la media
- 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:

$$\gamma_2 = \frac{\mu_4}{\sigma^4} \quad (4)$$

- μ_4 es el cuarto momento en torno a la media
- 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 [25]. Matemáticamente se define como:

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

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

La función de densidad en la etapa ictal es destacada 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. [25].

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:

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

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

Al representar en el dominio temporal este valor, se produce un descenso de varios ordenes de magnitud antes del comienzo de la etapa ictal[26].

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 básicamente el producto interno entre dos señales normalizadas y da cuenta de la sincronización lineal entre esas dos señales.

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 0.

5.3.2. 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. 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 subdividido en N ventanas de tiempo (epocas), ajustando la resolución en frecuencia como N/L . Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$Y_{ij}^2(f) = \frac{|\tilde{G}_{ijn}(f)|^2}{\tilde{G}_i(f)\tilde{G}_j(f)} \quad (7)$$

En donde \tilde{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 $S(w)$.

$$F(w) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) e^{-i2\pi \frac{wx}{N}} \quad (8)$$

$W = 0, 1, \dots, N-1$

N: número de muestras

$$S(w) = \frac{1}{N} [F(w)]^2 \quad (9)$$

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 [27] $S'(n)$:

$$S'(n) = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L S_i(n) \quad (10)$$

$n = 0, 1, \dots, M-1$

$S_i(n)$: 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.

5.3.3. 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 serie de tiempo en un momento dado como una sumatoria lineal ponderada de k valores previos más una componenete de error, denominado error Gaussiano [28]. Bajo esta definición, las muestras n de un electroencefalograma pueden pueden modelarse de acuerdo a:

$$n_k = a_1 n_{k-1} + a_2 n_{k-2} + a_3 n_{k-3} + a_4 n_{k-4} + a_5 n_{k-5} + \dots + e_k \quad (11)$$

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 a_i 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 [29].

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

5.3.4. Características Wavelet

Las señales Wavelets a diferencia de las señales sinusoidales (las cuales son base del análisis de Fourier), presentan una forma de onda de duración limitada cuyo valor medio

es cero. Adicionalmente, estas ondas tienen forma irregular y asimétrica como se aprecia en la siguiente figura. La transformada Wavelet discreta (DWT), provee una representación

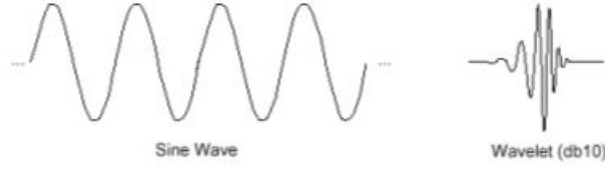


Figura 4: Ejemplo señal Wavelet

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:

$$W(j, k) = \sum_j \sum_k f(x) 2^{-j/2} \psi(2^{-j}x - k) \quad (12)$$

El conjunto de funciones $\psi_{j,k}(n)$ es referido como la familia 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:

$$W(j, k) = \sum_{j,k} d_j(k) \psi_{j,k} \quad (13)$$

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 multitasas, 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.

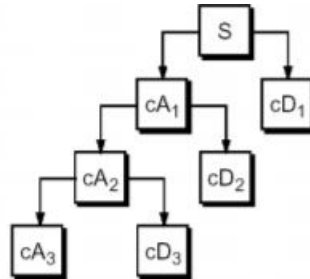


Figura 5: Caption

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 [30]:

$$a_j(k) = \sum_m \bar{h}(m - 2k) a_{j+1}(m) \quad (14)$$

$$d_j(k) = \sum_m \bar{g}(m - 2k) a_{j+1}(m) \quad (15)$$

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 ($d_{j,k}$; para $j=1,\dots,N$) 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.

5.3.5. 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: $C = k, k - 1, k - 2, \dots, -k$. 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 [31]. 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: $C = k, k - 1, k - 2, \dots, -k$. 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:

$$\Delta_i = C_1 X_n + C_2 X_{n-1} + \dots + C_{|C|} X_{n-|C|} \quad (16)$$

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 .

5.4. 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. [32]

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.

5.4.1. 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 [33].

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.

5.4.2. 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 [34].

La ventana rectangular puede definirse como:

$$w[n] = \begin{cases} 1, & 0 \leq n \leq N - 1 \\ 0, & \text{con otro valor} \end{cases} \quad (17)$$

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 constante 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 80 y de 150.

5.5. 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 [35] las tareas de aprendizaje de máquina pueden clasificarse en tres categorías dependiendo de la naturaleza de las 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 dinámico 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 utilizan dos técnicas de aprendizaje de máquina: Redes Neuronales y Máquinas de Vectores de Soporte para la clasificación y reconocimiento de patrones de las señales electroencefalográficas de pacientes con epilepsia.

5.5.1. 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 R^2 entonces serán mapeados a R^3 por la SVM), para luego encontrar el hiperplano óptimo que los separe y maximice el margen m entre las clases (figura 6).

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

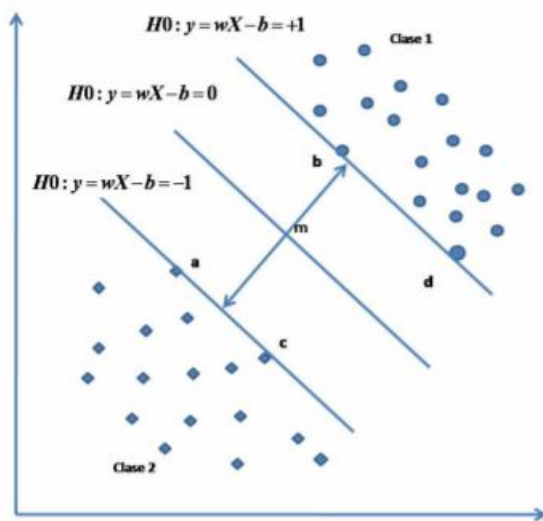


Figura 6: Hiperplano óptimo SVM

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 grna 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:

$$K(x, x_i) = x^T x_i \quad (18)$$

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:

$$K(x, x_i) = (x^T x_i + 1)^P \quad (19)$$

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:

$$K(x, x_i) = \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \|x - x_i\|^2\right) \quad (20)$$

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 [36]. La función de coste incurrido 21 permite relacionar la minimización de la dimensión de la SVM y el parámetro C .

$$\varphi(w, \varepsilon) = \frac{1}{2} w^T w + C \sum_{i=1}^N \varepsilon_i \quad (21)$$

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 [36]. 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.

5.5.2. Redes Neuronales, ANN

La neurona artificial se caracteriza por tener unas entradas X_i , una o varias salidas Y_j y un peso de tendencia b_j , donde cada entrada tiene asociado un peso W_{ij} relacionándola con las siguientes neuronas. 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:

$$N_j = \sum_i X_i * W_{ij} + b_j \quad (22)$$

Donde N es la entrada neta, la cual permite encontrar la salida neta de la red evaluando en una función de activación $y = \text{Fact}(N)$. 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 7, para procesar satisfactoriamente las señales [7]. Las ANN pueden



Figura 7: Diagrama de Proceso de Red Neuronal

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

5.5.3. 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 8. Para la implementación de este clasificador

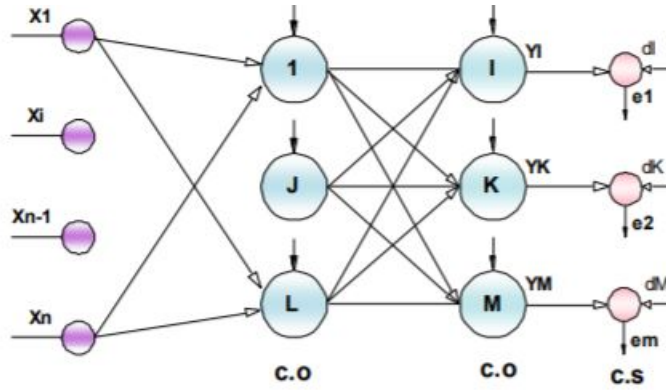


Figura 8: Diagrama MLP

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 [37].

5.5.4. 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 9 se describe la estructura de las ANN de base radial.

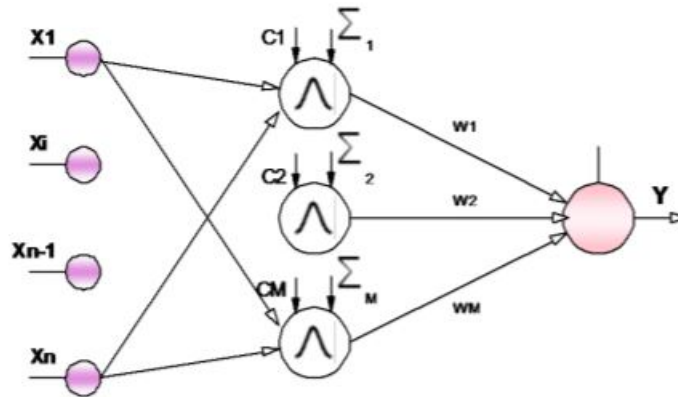


Figura 9: Diagrama Red Neuronal de Base Radial, RBF

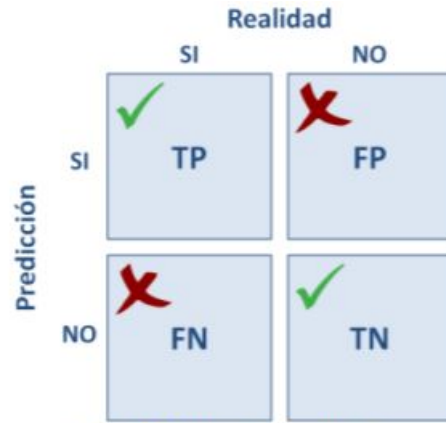


Figura 15: Matriz de Confusión.

Figura 10: Matriz de confusión

5.6. Rendimiento de clasificadores

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.

5.6.1. Matrices de confusión

La matrices de confusión es una herramienta que permite la visualización del rendimiento de un algoritmo. Dado un clasificador 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 matriz $n \times n$, 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 10 se presenta un ejemplo de una matriz de confusión de 2 clases.

5.6.2. 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:

$$accuracy = \frac{TP + TN}{N} \quad (23)$$

donde N es el número total de instancias.

5.6.3. 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:

$$sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \quad (24)$$

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

5.6.4. 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 de prueba (test) [38].

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.

6.1. Desiciones de diseño de clasificadores

Para detectar la presencia de crisis epilépticas en las señales biomédicas analizadas se utilizaron técnicas del aprendizaje de máquina SVM y ANN, las cuales se presentaron anteriormente. Debido a los resultados obtenidos en trabajos similares, se decidió utilizar las técnicas de características mediante momentos centrales de la señal: varianza y curtosis, el valor medio absoluto (MAV), la técnica de probabilidad conjunta y mediante el uso de la transformada de wavelet, todas descritas en la sección 5.3.5.

Como pruebas preliminares se utilizo la base de datos pública [39] proporcionada por Bonn University. Esta base de datos, es comúnmente utilizada en trabajos de investigación de detección de crisis epilépticas, incluye 5 sets de datos: A,B,C,D y E; cada set incluye 100 señales EEG de un solo canal de 23.6 s cada una, muestreadas a una frecuencia de 173.6Hz y digitalizas utilizando un ADC de 12 bits. Los sets A y B contienen señales EEG de superficie de 5 pacientes sanos utilizando el montaje estándar 10-20, los pacientes se encontraban despiertos, con los ojos abiertos (set A) y cerrados (set B).

En el set C y D se presentan señales EEG intracraneales de 5 pacientes epilépticos durante intervalos libres de crisis. En el set C se utilizaron electrodos implantados en el cerebro en la zona epileptogénica, mientras que en el set D se colocaron en la formación del hipocampo del hemisferio opuesto del cerebro. El set E incluye grabaciones de 5 pacientes epilépticos en fase ictal. Los 500 segmentos de EEG se presentan libre de artefactos y procesados por un filtro pasa bandas de 0.53Hz - 40 Hz.

Adicionalmente se utilizó la base de datos pública CHB-MIT Scalp EEG Database EEG del hospital de niños de Boston, descargada de la plataforma de recursos fisiológicos Phy-

sionet para validar el funcionamiento de los clasificadores. Para realizar experimentos con las grabaciones de esta base de datos si fue necesario procesar las señales aplicando un filtro notch de 60 Hz, filtro pasa bandas de 0.5 Hz - 70Hz (rango de análisis de las señales) y un filtro pasa bajas de 50 Hz.

1.0.1. Enventanado y normalización de señales

Para los experimentos realizados se tomaron en cuenta 2 diferentes tamaños de ventana de $N = 150$ muestras y $N = 80$ muestras, para elegir cual presenta mejor rendimiento del clasificador. Se analizaron 6 grabaciones diferentes del set A y 6 grabaciones del set B comparadas con 12 grabaciones del set E respectivamente. Se decidió diseñar una máquina de vectores de soporte multiclase cuyo fin será clasificar dos clases distintas: Sin crisis (set A/B) y Con crisis (set E) utilizando las tres técnicas de caracterización previamente mencionadas. Como se menciona en la sección anterior se aplicó un filtro notch de 60Hz, filtro pasa bandas de 0.5 Hz - 70Hz y un filtro pasa bajas de 50 Hz. Adicionalmente se normalizaron las señales para obtener una media de cero y una varianza de 1.

6.1.1. Máquinas de vectores de soporte

1.1.1. Extracción de características

Una vez que la señal ha sido enventanada, y por tanto, dividida en $[m]$ subconjuntos de muestras procesables, se calculó el valor de las características elegidas para cada uno de esos subconjuntos (en este caso, varianza, curtosis y MAV) para finalmente concatenarlos en una matriz cuyas dimensiones serán $[mx3]$. Los resultados obtenidos de los experimentos realizados se detallan en las figuras 11, 12 y 16.

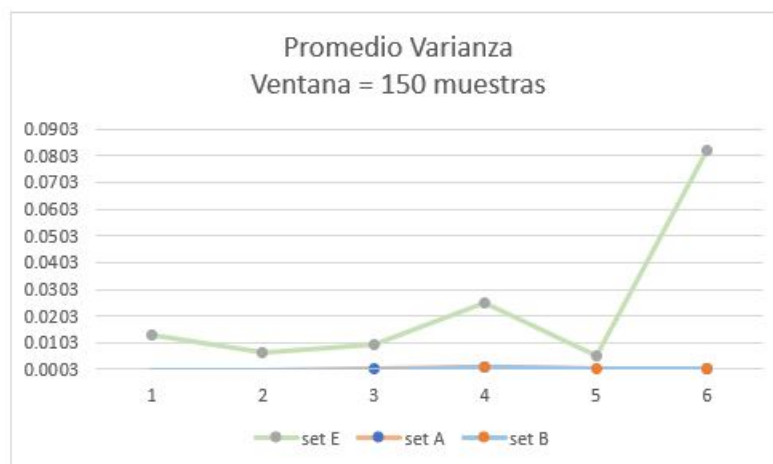


Figura 11: Promedio de varianza en set A, B y E

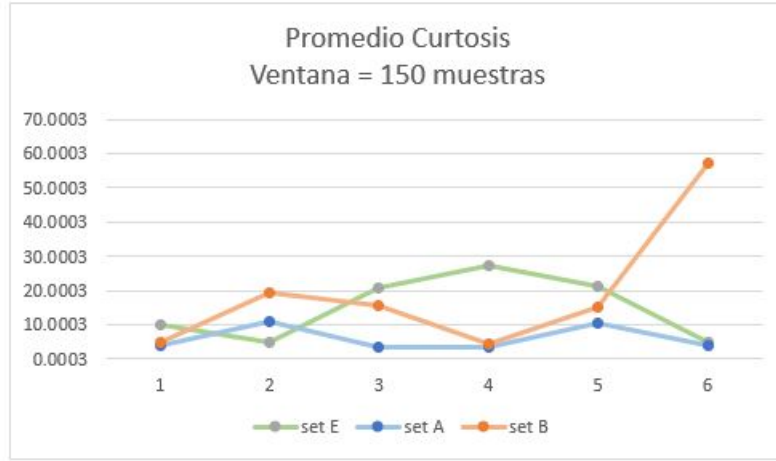


Figura 12: Promedio de curtosis en set A, B y E

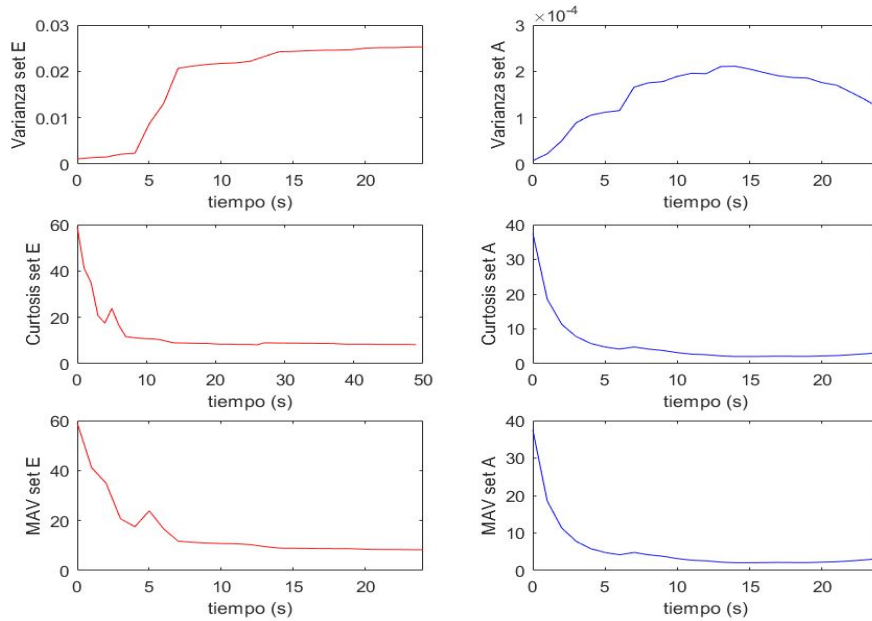


Figura 13: Resultado Características SetA/SetE ventana 150 muestras

1.1.2. División de datos

Previo al entrenamiento del clasificador se dividieron las señales en conjunto de entrenamiento (train) y prueba (test). Para esto se utilizó la técnica de validación cruzada presentada en secciones anteriores. Se utilizó un $K=3$ y $K=7$ para el análisis del set A con el set E y el set B con el set E respectivamente, para obtener una tasa de entrenamiento de aproximadamente 70 % train y 30 % test.

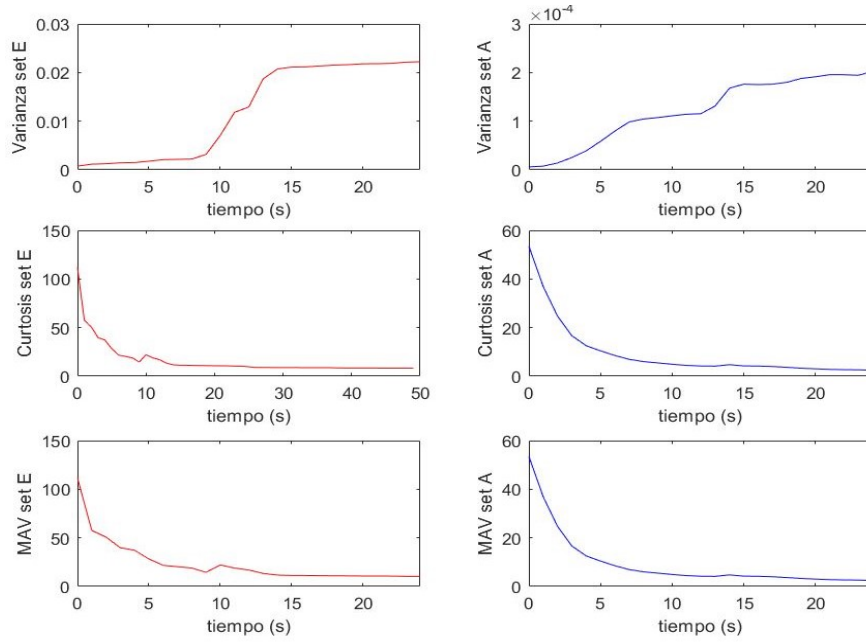


Figura 14: Resultado Características SetA/SetE ventana 80 muestras

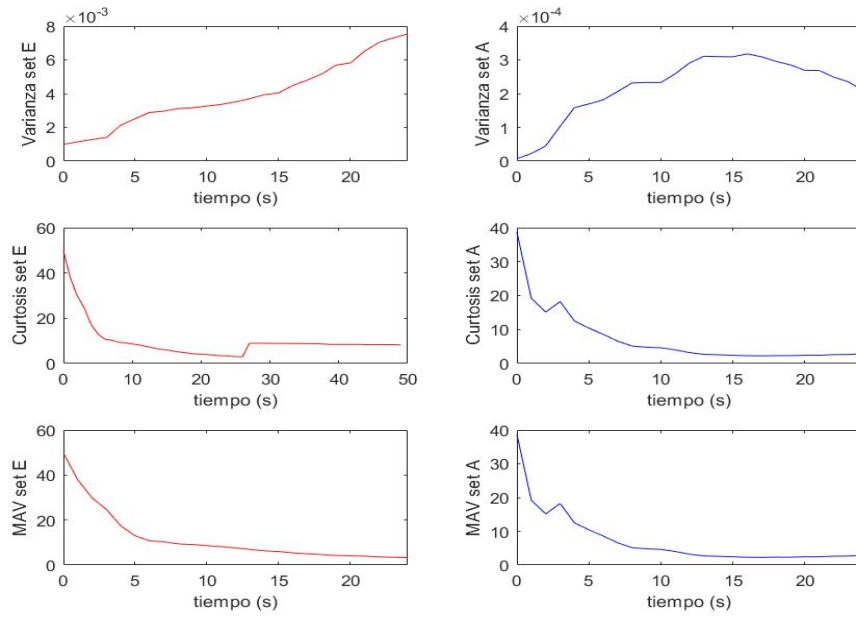


Figura 15: Resultado Características SetB/SetE ventana 150 muestras

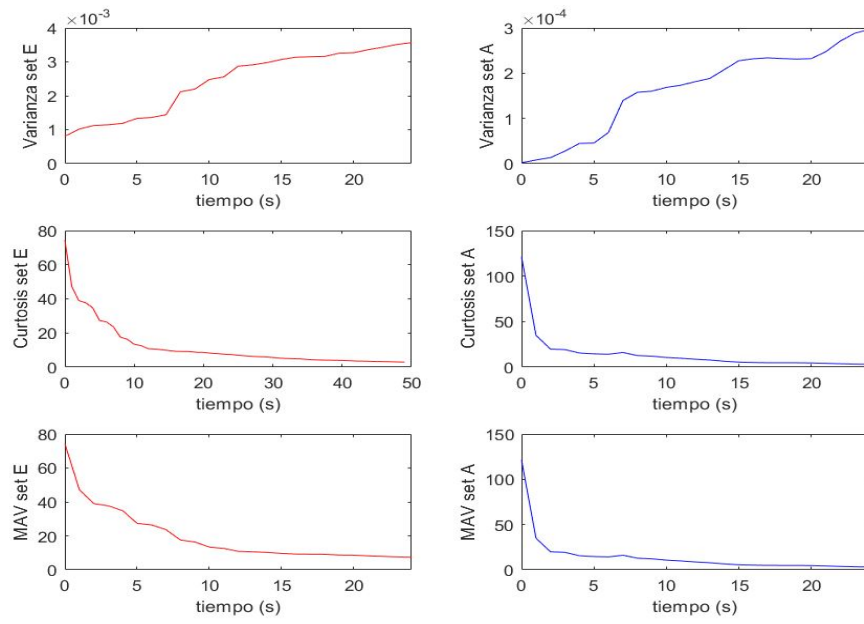


Figura 16: Resultado Características SetB/SetE ventana 80 muestras

1.1.3. Entrenamiento del clasificador

Se utilizó la librería libSVM[[40]] para entrenamiento y prueba del clasificador. Se eligieron 2 tipos de kernel diferentes para realizar los experimentos: kernel RBF y kernel lineal, descritos en secciones anteriores y se compara el rendimiento mediante matrices de confusión presentadas en las figuras 18 , 19, 20 y 21 en la sección Resultados de clasificadores, características en el dominio del tiempo.

6.1.2. Redes Neuronales

1.2.1. Diseño de Red Neuronal

El diseño de la red neuronal artificial multicapa (MLP) utiliza 10 capas ocultas y es entrenada con el algoritmo de programación hacia atrás mediante el método de gradiente conjugado escalado (SGC) empleando la plataforma MATLAB. La estructura de la red neuronal (RN) se detalla en la figura 17. En donde la entrada corresponde a las características contempladas en la sección del clasificador SVM: varianza, curtosis y MAV. W y b corresponden a los pesos dados a cada señal del entrada y la salida corresponde al vector de clases para testeo y el vector de clases predecido por la red neuronal.

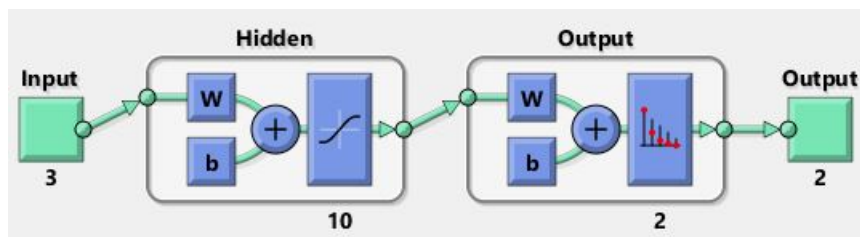


Figura 17: Estructura interna Red Neuronal

1.2.2. División de datos

Para entrenar, testear y validar el clasificador se dividieron las señales en conjunto de entrenamiento (train) y prueba (test) utilizando el 70 % de los datos para train y el 30 % de los datos para test. Este procedimiento se repite para un total de 12 experimentos: 6 de los cuales utilizan los sets A y E, y los 6 restantes analizan los sets B y E. En la sección de resultados de los clasificadores se presentan las matrices de confusión de las redes neuronales diseñadas y se compara dicho rendimiento con el clasificador mediante máquinas de vectores de soporte.

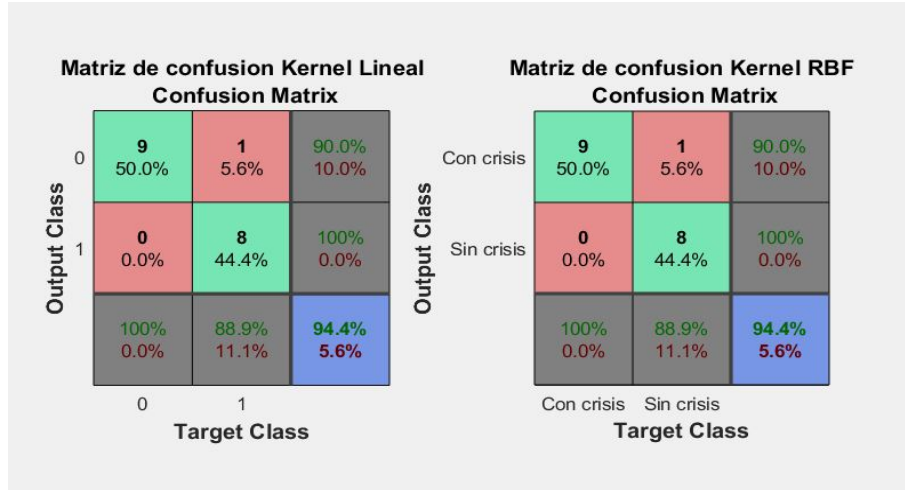


Figura 18: Matriz de confusión SVM set A/ set E ventana de 150 muestras

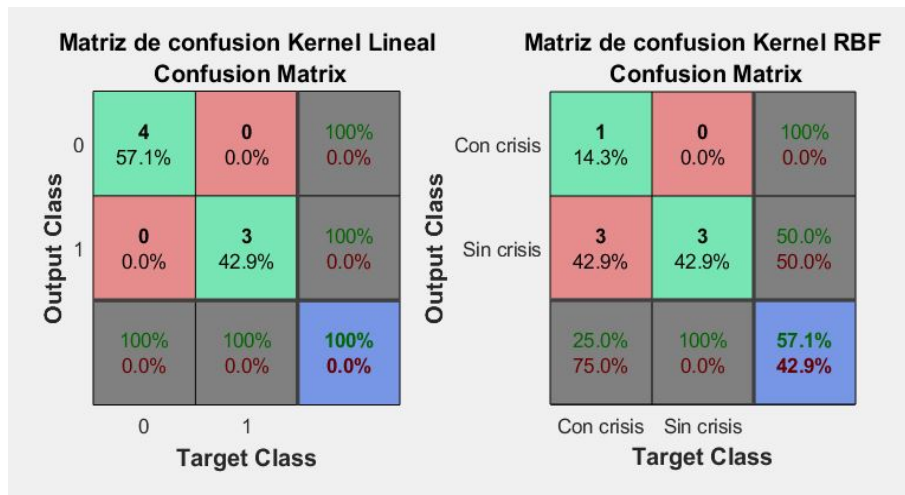


Figura 19: Matriz de confusión SVM set B/ set E ventana de 150 muestras

6.2. Resultados de los clasificadores

6.2.1. Características en el dominio del tiempo

6.2.2. Características en el dominio de frecuencia

6.2.3. Empleando transformada Wavelet

6.3. Comparación de rendimiento de clasificadores

6.3.1. Resultados de investigaciones relacionadas

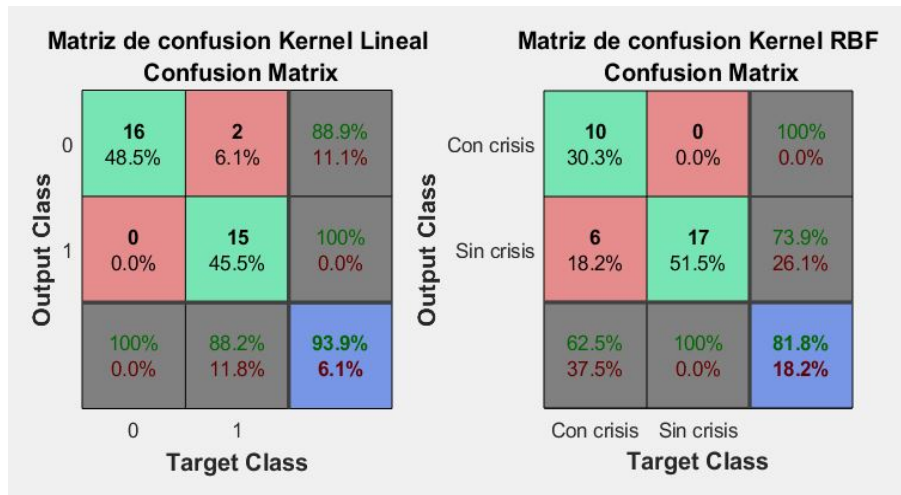


Figura 20: Matriz de confusión SVM set A/ set Eventana de 80 muestras

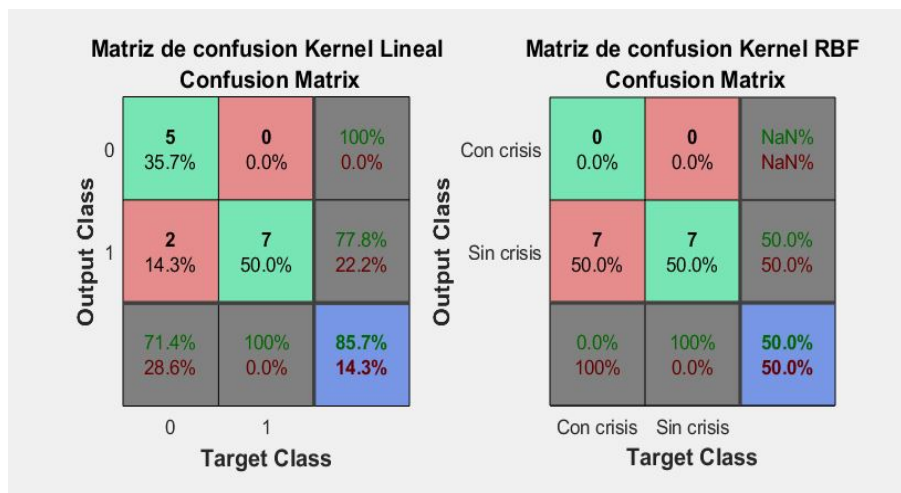


Figura 21: Matriz de confusión SVM set B/ set E ventana de 80 muestras

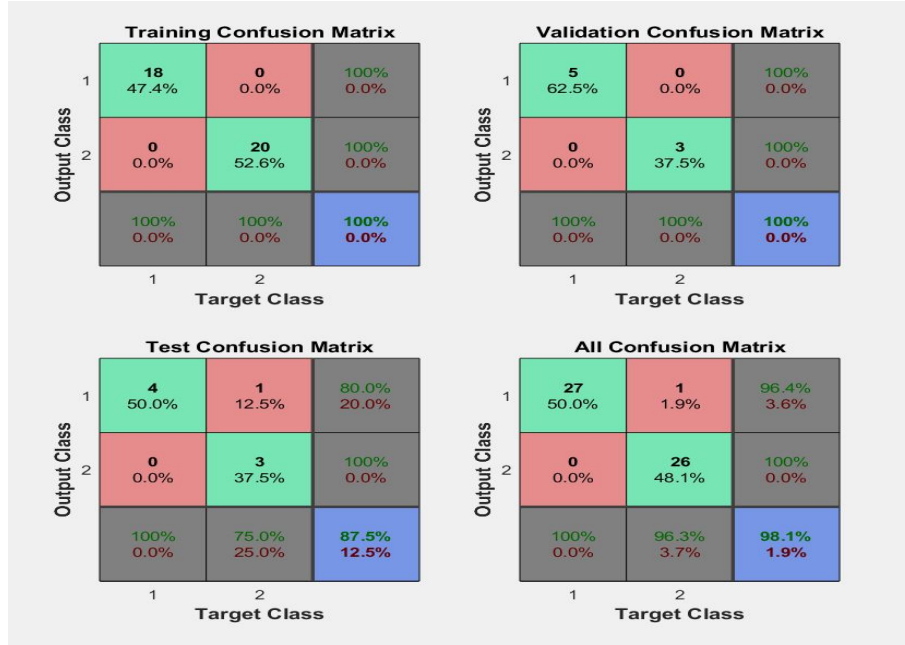


Figura 22: Matriz de confusión RN set A/ set E ventana de 150 muestras

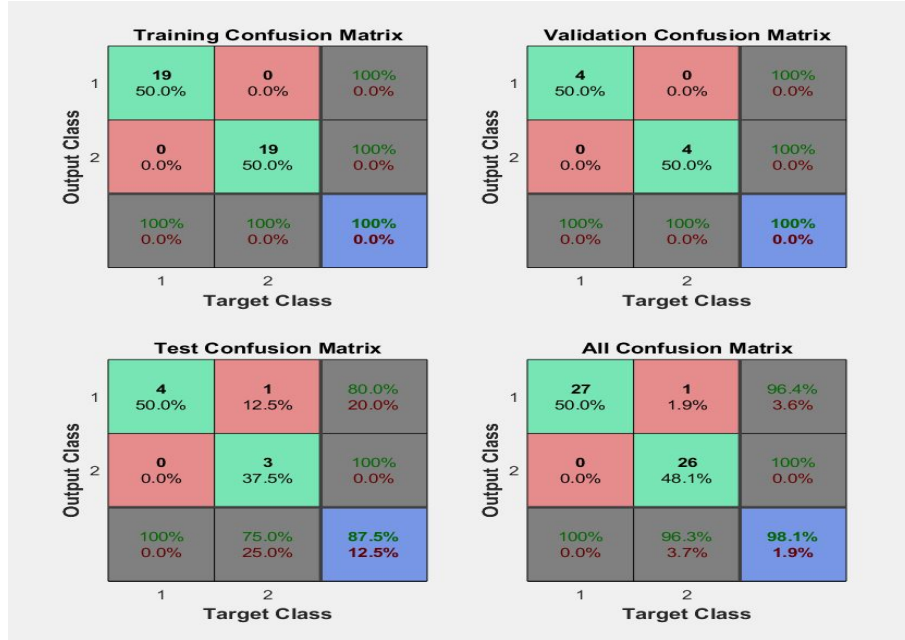


Figura 23: Matriz de confusión RN set B/ set E ventana de 150 muestras

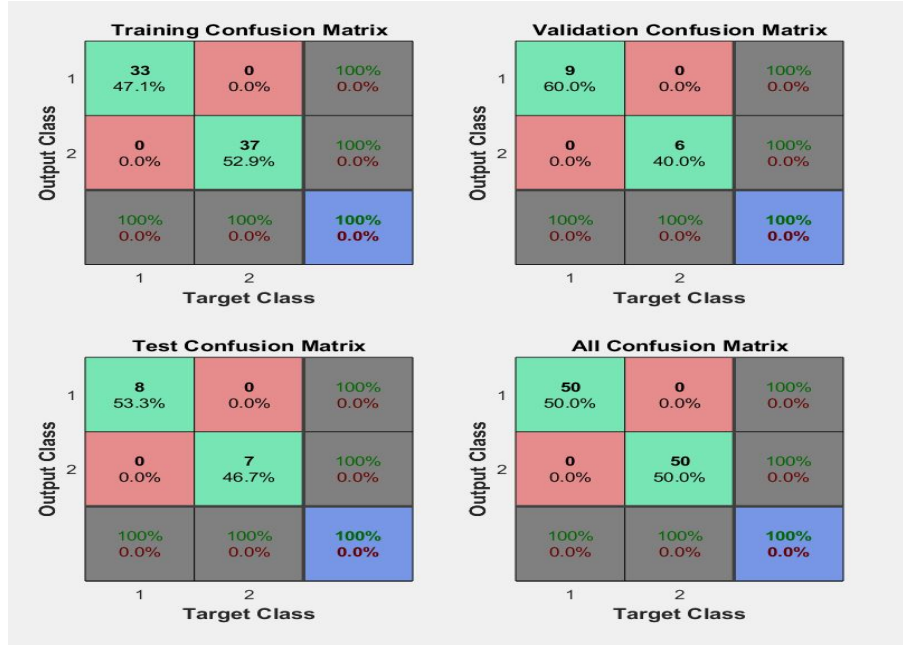


Figura 24: Matriz de confusión RN set A/ set Eventana de 80 muestras

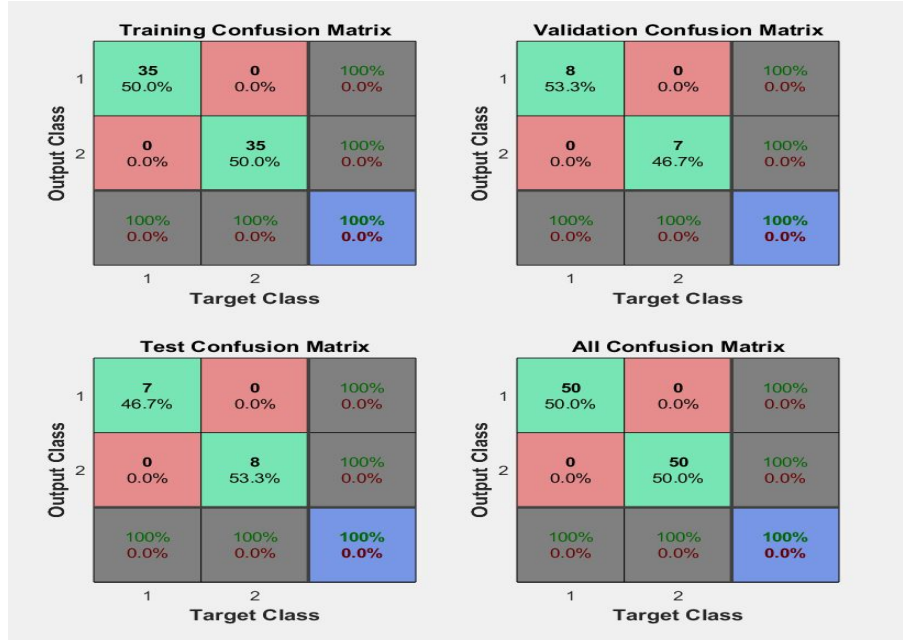


Figura 25: Matriz de confusión RN set B/ set E ventana de 80 muestras

CAPÍTULO 7

Conclusiones

7.0.1. Conclusiones de Resultados

7.0.2. Cumplimiento de objetivos

CAPÍTULO 8

Recomendaciones

- [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. Acir 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”, *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, vol. 45, n.º 1, págs. 26-31, 2017.
- [14] F. Ramos-Argüelles, G. Morales, S. Egozcue, R. Pabón y M. Alonso, “Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas”, en *Anales del sistema sanitario de Navarra*, SciELO Espana, vol. 32, 2009, págs. 69-82.
- [15] E. Niedermeyer y F. L. da Silva, *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [16] A. Vallabhaneni, T. Wang y B. He, “Brain—computer interface”, en *Neural engineering*, Springer, 2005, págs. 85-121.
- [17] R. Cooper, J. Osselton y J. Shaw, *EEG Technology*. Elsevier Science, 2014, ISBN: 9781483192161. dirección: <https://books.google.com.gt/books?id=Zgg6AwAAQBAJ>.
- [18] F. M. Cid y E. F. Ferro, “Electroencefalografía (EEG) y diversas manifestaciones del movimiento: una revisión del 2000 al 2017”, *EmásF: revista digital de educación física*, n.º 51, págs. 48-63, 2018.
- [19] J. G. Sánchez, “Técnicas de toma de datos y análisis de ELECTROENCEFALOGRAFÍA”, *Obtenido de <https://opera.eii.us.es/archivos/sinergia/entregables/2013-2014/Grupo9/Grupo9Memoria1.pdf> (Recuperado 04/07/2015)*, 2014.
- [20] J. A. Memon, “Brain Machine Interface using EEG”, *Brain*, vol. 11, pag. 28, 2016.
- [21] 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=CG04BAAAQBAJ>.
- [22] P. Shkurovich Bialik y M. Collado Corona, “Avances en el manejo de la epilepsia”, *Departamento de Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico. Centro Médico ABC*, vol. 45, n.º 1, págs. 26-31, 2017.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] J. A. Delgado, “Análisis del electroencefalograma con transformada de Fourier y modelos paramétricos”, *Ingeniería e Investigación*, n.º 23, págs. 7-13, 1991.
- [28] 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.

- [29] K. J. Blinowska y J. Zygierecz, *Practical Biomedical Signal Analysis Using MATLAB®*. CRC Press, 2011.
- [30] M. A. Pinsky, *Introduction to Fourier analysis and wavelets*. American Mathematical Soc., 2008, vol. 102.
- [31] E. González Castañeda, A. Torres-García, C. Reyes-García y L. Villaseñor-Pineda, “Aplicación de la Sonificación de Señales Cerebrales en Clasificación Automática”, *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, vol. 36, n.º 3, págs. 235-250, 2015.
- [32] 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.
- [33] L. Sörnmo y P. Laguna, *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Academic Press, 2005, vol. 8.
- [34] I. González González y col., “Análisis y comparación de extracción de características en señales de audio”, Tesis de mtría., 2019.
- [35] 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.
- [36] B. Florentino Liaño, “Modelling and epileptic brain pattern classification”, Tesis de mtría., 2008.
- [37] J. J. Montaña Moreno y col., “Redes neuronales artificiales aplicadas al análisis de datos”, 2017.
- [38] P. Refaeilzadeh, L. Tang y H. Liu, “Cross Validation, Encyclopedia of Database Systems (EDBS)”, *Arizona State University, Springer*, pág. 6, 2009.
- [39] 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.
- [40] 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>.