UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA Facultad de Ingeniería



Herramienta de Software para el Estudio de la Epilepsia - Fase II

Protocolo de trabajo de graduación presentado por Jorge Diego Manrique Sáenz, estudiante de Ingeniería Mecatrónica

Guatemala,

Resumen

Este proyecto consiste en mejorar la herramienta para el estudio de la epilepsia desarrollada en la fase I por María Fernanda Pineda, tesis "Diseño e Implementación de una Base de Datos de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia"[1]. Se busca realizar modificaciones y mejoras a la herramienta para que el Centro de Epilepsia y Neurocirugía Funcional HUMANA cuente con un programa que les resuelva ciertas dificultades que se les presentan y además a reducir tiempos en los procesos internos como lo es la evaluación de las señales electroencefalográficas de los pacientes.

Es necesario evaluar los programas que utilizan actualmente en HUMANA para la captura de las encefalografías ya que para poder presentar una herramienta funcional y útil también es necesario eliminar tareas repetidas que al final cuestan tipo importante y pueden causar errores involuntarios.

David vela, estudiante de la Universidad del Valle de Guatemala trabajará en la tesis .^Automatización del Proceso de Anotación de Señales EEG de Pacientes con Epilepsia por Medio de Técnicas de Aprendizaje Automático"la cual consumira los datos de la base de datos que se desarrolle en este proyecto. Por lo tanto es importante tomar en cuenta las necesidades que él pueda tener con su proyecto para incluir las modificaciones y mejoras que él requiera.

Por último, después de haber realizado las modificaciones y mejoras correspondientes se propondrán modos para el uso de la herramienta de forma remota. Esto debido a que la presente situación mundial obliga a buscar alternativas para poder trabajar de forma remota por razones de seguridad.

Antecedentes

La epilepsia es una de las condiciones neurológicas más comunes, sin embargo, aún no logramos comprenderla ni se cuenta con un tratamiento específico. La epilepsia es una condición que causa convulsiones recurrentes sin provocar. Una convulsión epiléptica es causada por señales neurológicas anormales. La epilepsia es una de las condiciones neurológica más comunes, aproximadamente 50 casos nuevos por cada 100,000 habitantes anualmente. Aproximadamente el 1 % de la población mundial sufre de epilepsia y un tercio de los pacientes sufre de epilepsia refractaria. La epilepsia refractaria se refiere a que las convulsiones no pueden ser controladas por los medicamentos antiepilépticos mas recomendados o utilizados. El 75 % de los pacientes con epilepsia lo empiezan a padecer en la niñez [2].

Las convulsiones epilépticas son clasificadas dentro de 3 categorías: Generalizada, focal o parcial y espasmo epiléptico. Las convulsiones generalizadas empiezan en las redes neuronales bilaterales. Las convulsiones focales o parciales se originan en las redes neuronales de un hemisferio del cerebro. Una convulsión puede iniciar como focal o parcial y luego convertirse en generalizada. Las convulsiones pueden originarse en la corteza o en estructuras subcorticales. Utilizado historia detallada, información clave obtenida por EEG y otra información relevante generalmente un médico puede clasificar las convulsiones/tipo de epilepsia y generar un diagnostico y un plan para el tratamiento [2].

Una base de datos relacional es un tipo de base de datos que almacena y provee acceso a datos que están relacionados a otros. Estas bases de datos se basan en un modelo, intuitivo, y fácil para almacenar la información en tablas. En estas tablas cada fila es un registro con un número de identificación único llamado "llave". Cada columna de la tabla representa un atributo con información específica del registro [3].

El aprendizaje automático o machine learning es utilizado ampliamente en las áreas de la salud y la biología. Investigadores y científicos lo utilizan en distintas áreas ya que permite el análisis de mucha información y permite visualizar alternativas para diferentes aplicaciones. El aprendizaje automático se puede utilizar para la clasificación y detección de epilepsia. También se ha utilizado para análisis de señales EEG ya que de esta forma se puede descubrir información importante de la señal [4].

El Centro de Epilepsia y Neurocirugía Funcional HUMANA, es una organización formada por profesionales en Neurociencias que trabajan en beneficio de los pacientes que padecen problemas Neurológicos de difícil control, Epilepsia, Parkinson, Tumores Cerebrales, Columna Vertebral, Movimientos Anormales entre otros. Humana es el Centro de Referencia en Neurociencias para Guatemala y Centro América donde los médicos cuentas con los mejores recursos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cerebrales [5].

Las tesis desarrolladas por María Fernanda Pineda [1] y María Jesús Aangulo [6] consistieron en el desarrollo de una herramienta para análisis de señales electroencefalográficas y diseño de una base de datos para almacenar las señales grabadas por HUMANA. Esta base de datos almacena información sobre los pacientes como edad, datos de la señal como frecuencia y número de canales, pero no nombres de los pacientes ya que busca conservar la confidencialidad de los pacientes.

La base de datos considera hasta 35 canales de los cuales 20 son obligatorios y almacena la información en 3 tablas, una para datos del paciente, otra para datos descriptivos de la prueba y la última con las grabaciones de los diferentes canales de la señal. La aplicación para grabar las señales fue desarrollada en Matlab por lo que es necesario tener instalado este programa para poder ejecutarlo o generar un ejecutable previamente.

El proceso para importar las señales a la base de datos es el siguiente: Primero exportar la señal en el programa utilizado en HUMANA para la captura de la señal encefalográfica. Segundo. Llenar el formulario con los datos del paciente en el programa desarrollado en Matlab por Maria Fernanda Pineda. Y por último importar el archivo .edf.

Actualmente el flujo no es automático y posee pasos duplicados ya que los datos del paciente se ingresan 2 veces. Primero en el programa utilizado para capturar las señales EEG. Y segundo en la herramienta desarrollada en Matlab. Esto incrementa el tiempo utilizado y da lugar a errores no voluntarios a la hora de ingresar los datos.

Justificación

Actualmente HUMANA realiza el analisis de las señales EEG manualmente. Como es un proceso manual y en situaciones hay señales muy largas los tiempos de analisis pueden variar significativamente. Ya que es un proceso manual es necesario tomar en cuenta que se pueden

cometer errores y obviar información importante de la señal. Por lo tanto automatizar el proceso es de suma importancia y la calidad del análisis esta directamente relacionado con la calidad de la información.

La herramienta actual desarrollada por Maria Fernanda Angulo [6] permite el almacenamiento de las señales en una base de datos, pero para hacerlo es necesario ingresar los datos del paciente 2 veces, primero en el programa de captura de señal utilizado en HUMANA y después en el programa desarrollado en Matlab. De igual forma es necesario exportar e importar la señal manualmente. Aunque es algo sencillo esto puede causar errores de ingreso y quita tiempo importante en las tareas del día a día.

Se busca dejar un programa funcional que permita automatizar las tareas lo más posible para que realmente sea de utilidad en el día a día de HUMANA. También es necesario realizar modificaciones a las tablas definidas. Por ejemplo existe una tabla en la base de datos que no cuenta con una llave primaria. La llave primaria es necesaria ya que ain esta no seria posible consultar, alterar o identificar un registro en específico .

Objetivos

Objetivo General

Mejorar la herramienta de *software* desarrollada en la fase anterior del proyecto de estudio de la epilepsia, y adaptarla para su uso en el Centro de Epilepsia y Neurocirugia Funcional (HUMANA).

Objetivos Específicos

- Expandir la funcionalidad de la herramienta de software desarrollada en la fase anterior.
- Optimizar el modelo y funcionalidad de la base de datos con que cuenta la herramienta.
- Desarrollar una versión de la herramienta compatible con las estaciones de trabajo de HUMANA.
- Proponer un modo para la operación remota de la herramienta.

Marco teórico

Epilepsia

La epilepsia es una condición que causa convulsiones recurrentes sin provocar. Una convulsión epiléptica es causada por señales neurológicas anormales. La epilepsia es una de las condiciones neurológica más comunes, aproximadamente 50 casos nuevos por cada 100,000

habitantes anualmente. Aproximadamente el 1% de la población mundial sufre de epilepsia y un tercio de los pacientes sufre de epilepsia refractaria. El 75% de los pacientes con epilepsia lo empiezan a padecer en la niñez [2].

La epilepsia afecta tanto a hombres como a mujeres de todas las razas, orígenes étnicos y edades [7].

Los síntomas de las convulsiones pueden variar ampliamente. Algunas personas con epilepsia simplemente miran de manera fija por unos segundos durante una convulsión, mientras que otras mueven repetidamente los brazos o las piernas. Tener una sola convulsión no significa que padezcas epilepsia. Por lo general, se requieren al menos dos convulsiones no provocadas para determinar un diagnóstico de epilepsia [7].

Tipos de Epilepsia

Las epilepsias se clasificaban según su sitio de inicio, si la causa era conocida o no lo era. El sistema de clasificación actual toma en cuenta las causas estructurales y genéticas e incluye el tipo de convulsión, el diagnóstico del síndrome y el grado de deterioro funcional. La forma de clasificar seguirá evolucionando a medida que se conozca mas de la epilepsia y de la genética [2].

Tipos de convulsiones

Las convulsiones epilépticas son clasificadas dentro de 3 categorías: Generalizada, focal o parcial y espasmo epiléptico. Las convulsiones generalizadas empiezan en las redes neuronales bilaterales. Las convulsiones focales o parciales se originan en las redes neuronales de un hemisferio del cerebro. Una convulsión puede iniciar como focal o parcial y luego convertirse en generalizada. Las convulsiones pueden originarse en la corteza o en estructuras subcorticales [2].

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) es una grabación de la actividad cerebral. Para obtener estas grabaciones se utilizan pequeños sensores pegados a la cabeza en diferentes posiciones los cuales captan las señales eléctricas generadas por las células en el cerebro cuando estas se comunican entre sí [8].

Estas señales son grabadas por una maquina para luego ser examinadas por un medico para determinar si existe alguna anormalidad en ellas. La grabación y evaluación de estas señales se lleva acabo por especialista altamente entrenados llamados neurofisiólogos clínicos [8].

Una EEG puede ser utilizada para diagnosticar y monitorear varias condiciones que afectan el cerebro. Puede ayudar a identificar la causa de ciertos síntomas como por ejemplo convulsiones o problemas para recordar, pero también puede ayudar a saber más sobre alguna condición ya diagnosticada [8].

El uso principal para los electroencefalogramas consiste en la detección e investigación de la epilepsia. Los EEG ayudan al medico a identificar el tipo de epilepsia y el motivo por el cual las convulsiones son causadas como también el mejor método de tratamiento [8].

Además, los EEG también pueden ser utilizados para investigar otros problemas o condiciones como por ejemplo: demencia, golpes en la cabeza, tumores cerebrales, inflamación cerebral y desordenes de sueño [8].

Bases de datos

Una base de datos relacional es un tipo de base de datos que almacena y provee acceso a datos que están relacionados a otros. Estas bases de datos se basan en un modelo, intuitivo, y fácil para almacenar la información en tablas. En estas tablas cada fila es un registro con un número de identificación único llamado "llave". Cada columna de la tabla representa un atributo con información específica del registro [3].

El objetivo de una base de datos es recolectar y mantener información de tal forma que esté disponible para referencia de operaciones o análisis para la toma de decisiones. Las bases de datos deben cumplir con un numero de requerimientos técnicos. Por ejemplo: La data debe ser accesible para varios usuarios, la información debe ser recolectada desde que se genera, esta información puede tenerse almacenada por mucho tiempo sin necesidad de utilizarse inmediatamente, la lectura y escritura de información debe de poder realizarse constantemente y la información debe almacenarse de tal forma que este relacionada y pueda buscarse fácilmente [9].

Organización

El modelo de entidad-relación para bases de datos fue diseñado y desarrollado por Peter Chen del MIT en 1976. Es una forma intuitiva y conceptual de representar el modelo de datos en una base de datos. Normalmente se representa con un diagrama de entidad-relación. El diagrama de entidad-relación permite visualizar las tablas, sus atributos, llaves primarias y foráneas, así como las relaciones que existen entre tablas. En una base de datos relacional es necesario vincular las tablas con información utilizando llaves foráneas para consultar fácilmente información en las diferentes tablas. Las bases de datos relacionales son ampliamente utilizadas debido a su simplicidad para modelar, representar y consultar la información [10].

Conceptos básicos

Schemas: es una colección de objetos dentro de una base de datos. El *schema* tiene un dueño y puede contenera varios objetos dentro de la base de datos como, por ejemplo: Tablas, *triggers*, secuencias, vistas, *procedures*, etc [11].

Tablas: Unidad básica de almacenamiento en una base de datos. Consiste en columnas que pueden ser de diferente tipo de dato y de diferentes tamaños y de filas o registros con la información que se desea almacenar [12].

Tipos de datos: Los tipos de datos determinan los calores y tipo de información que se desea almacenar en la columna indicada en la tabla. Pueden ser por ejemplo: INT (numero entero), Float (número real), String (campo alfanumérico), etc [13].

Llaves primarias: la llave primaria consiste en la columna o combinación de columnas que identifican cada registro de la tabla para que este registro pueda ser consultado o modificado fácilmente por separado o en conjunto con otros registros [14].

Llaves foráneas: las llaves foráneas permiten relacionar las tablas de la base de datos entre sí. La llave foránea se define en la tabla "hija" y define las columnas que se relacionan con las columnas en la tabla "padre" [15].

Aprendizaje automático

El aprendizaje automático o machine learning es utilizado ampliamente en las áreas de la salud y la biología. Investigadores y científicos lo utilizan en distintas áreas ya que permite el análisis de mucha información. Dependiendo del tipo de modelo utilizado y la aplicación es posible responder distintas dudas que puedan surgir. Un modelo de clasificación permite determinar en base a datos historicos, por ejemplo, si algo va a suceder o no. Un modelo de series de tiempo permite predecir valores de una variable que depende del tiempo tomando en cuenta la estacionalidad, tendencia, ciclos, etc. Un modelo de clustering permite agrupar hechos, objetos, personas en base a sus caracteristicas. Las aplicaciones son muy variadas asi como los modelos disponibles [4].

Aplicación en la médicina y epilepsia

Machine learning se puede utilizar para la clasificación y detección de epilepsia. También se ha utilizado para análisis de señales EEG ya que de esta forma se puede descubrir información importante de la señal [1].

Metodología

- Investigar sobre los programas utilizados en HUMANA para la toma de encefalografías. Determinar que base de datos utilizan y si es posible obtener las credenciales de conexión. (En la primer reunión con los doctores de HUMANA ellos mensionaron dos programas (Cadwell y Micromed) pero indicaron que no recordaban los demás.)
- Determinar si es posible conectar directamente la base de datos a los programas utilizados en HUMANA para eliminar tareas duplicadas para los usuarios. De no ser posible continuar con el procedimiento actual y extraer la mayor cantidad de datos del paciente del archivo .edf.
- Evaluar la herramienta desarrollada en la fase I y proponer alternativas o mejoras. Listar caracteristicas y puntos de mejora.

- Discutir con David Vela si requiere alguna modificación o alguna caracteristica especifica en la herramienta o en la estructura de la base de datos.
- Vincular el o los programas utilizados en HUMANA a la base de datos de la fase I utilizando herramientas de extracción, transformación y carga de datos como por ejemplo SSIS SQL Server Integration Services.
- Realizar las mejoras y modificaciones correspondientes a la herramienta de la fase I según lo evaluado y discutido con David Vela y la lista definida anteriormente con las caracteristicas y puntos de mejora.
- Exportar la herramienta para su uso directamente en Windows para no requerir que Matlab esté instalado en las máquinas de HUMANA.
- Investigar y proponer alternativas para el uso de la herramienta de forma remota.

Cronograma de actividades

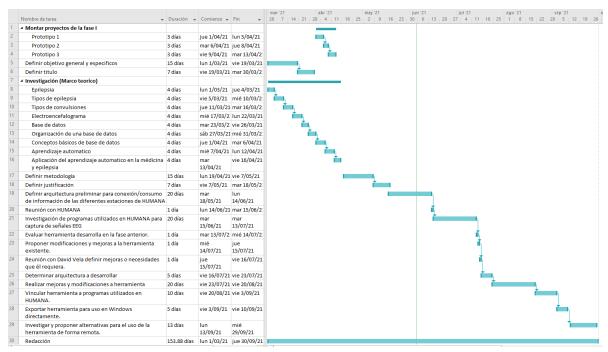


Figura 1 "Cronograma"

Actividades	Descripción
Montar proyectos de la fase I	
Prototipo 1	Poner en funcionamiento los prototipo de la
Prototipo 2	fase anterior para familiarizarse con lo ya
Prototipo 3	desarrollado.
Definir objetivo general y especificos	Redactar objetivos en base a los que se quiere lograr para esta fase.
Definir titulo	Redactar el titulo de la tesis tomando en consideración los objetivos definidos.
Investigación (Marco teorico)	
Epilepsia	
Tipos de epilepsia	
Tipos de convulsiones	
Electroencefalograma	
Base de datos	
Organización de una base de datos	
Conceptos básicos de base de datos	Investigación de temas relacionados con la
Aprendizaje automatico	tesis e información que 'puede ser de utilidad
Aplicación del aprendizaje automatico en la	para el lector para que pueda comprender lo
médicina y epilepsia	que se trabajo.
Definir metodología	Redactar los pasos necesarios para poder cumplir los objetivos definidos.
	Indicar el ¿Por qué? de tesis e indicar algúnos
Definir justificación	pundos de mejora identificados.
Definir arquitectura preliminar para	Definir una arquitectura preliminar de las
conexión/consumo de información de las	herramientas a utilizar y como se planea
diferentes estaciones de HUMANA	conectarlas.
	Reunión o enviar correo a HUMANA para
	poder tener la lista completa de plrogramas
Reunión con HUMANA	que ellos utilizan para la toma de EEGs.

Cuadro 1 "Descripción de actividades del cronograma 1"

Actividades	Descripción
	Es necesario invesitgar que base de datos
	utilizan estos programas y si es posible
	conectarse y extraer la información
Investigación de programas utilizados en HUMANA	directamente. Puede ser necesario contactar
para captura de señales EEG	a la empresa que desarrolló el programa.
	Listar pros y contras de la herraminta
	desarrollada en la fase I para identificar otros
Evaluar herramienta desarrolla en la fase anterior.	posibles puntos de mejora.
Proponer modificaciones y mejoras a la	Lluvia de ideas para identificar caracteristicas
herramienta existente.	que seria bueno incluir en la herramienta.
Reunión con David Vela definir mejoras o	Listar caraterisiticas que David Vela requiera
necesidades que él requiera.	sean incluidas en la herramienta.
Determinar arquitectura a desarrollar	Definir la arquitectura final que se utilizará.
	Trabajar en la herramienta, en la base de
	datos y en la extracción, transformación y
	carga de datos desde los programas utilizados
	en HUMANA utilizando un ambiente de
Realizar mejoras y modificaciones a herramienta	prueba.
Vincular herramienta a programas utilizados en	Implementar la herramienta final y realizar
HUMANA.	pruebas de control de calidad.
	De ser necesarios exportar la herramienta de
	matlab a un ejecutable de windows para
Exportar herramienta para uso en Windows	poder utilizarlo sin necesidad de contar con
directamente.	matlab.
	Listar posibles formas de utilizar la
Investigar y proponer alternativas para el uso de la	herramienta de forma remota y determinar
herramienta de forma remota.	en conjuto con HUMANA la mejor alternativa.
	Redacción de la tesisi conforma se vayan
Redacción	trabajando las actividades.

Cuadro 2 "Descripción de actividades del cronograma 2"

Índice preliminar

- Prefacio
- Lista de figuras
- Lista de cuadros
- \blacksquare Resumen
- Abstract
- 1. Introducción
- 2. Antecedentes

- 3. Justificación
- 4. Objetivos
- 5. Alcance
- 6. Marco teórico
 - a) Epilepsia
 - b) Tipos de epilepsia
 - c) Tipos de convulsiones
 - d) Electoencefalograma
 - e) Base de datos
 - f) Organización de una base de datos
 - g) Conceptos básicos
 - h) Aprendizaje automático
 - i) Aplicación en la médicina y epilepsia del aprendizaje automático
- 7. Diseño experimental
- 8. Experimentos
- 9. Resultados
- 10. Conclusiones
- 11. Recomendaciones
- 12. Bibliografia
- 13. Anexos
- 14. Glosario

Referencias

- [1] M. F. P. E., "Diseño e Implementación de una Base de Datos de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia," Tesis de licenciatura, Universidad Del Valle de Guatemala, 2021.
- [2] C. E. Stafstrom, "Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists," *PubMed*, vol. 5, n.º 6, a022426, 2015.
- [3] Oracle, "What is a relational database?," 2020, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://www.oracle.com/database/what-is-a-relational-database/.
- [4] M. K. Siddiqui, "A review of epileptic seizure detection using machine learning classifiers," *PubMed*, vol. 7, n.º 1, pág. 5, 2020.
- [5] H. Gt, "Especialistas en enfermedades neurológicas de díficil control," humanagt.org, 2021.

- [6] M. J. A. T., "Análisis y Reconocimiento de Patrones de Señales Biomédicas de Pacientes con Epilepsia," Tesis de licenciatura, Universidad Del Valle de Guatemala, 2020.
- [7] M. F. for Medical Education y R. (MFMER), "Epilepsia," mayoclinic.org, 2018.
- [8] N. Uk, "Electroencephalogram (EEG)," nhs.uk, 2018.
- [9] Wiederhold, "Databases," Computer, vol. 17, n.º 10, págs. 211-223, 1984. DOI: 10. 1109/MC.1984.1658971.
- [10] B. R. Sinha, P. P. Dey, M. N. Amin y G. W. Romney, "Database modeling with Object Relationship Schema," en 2013 12th International Conference on Information Technology Based Higher Education and Training (ITHET), 2013, págs. 1-7. DOI: 10. 1109/ITHET.2013.6671029.
- [11] Oracle, "Introduction to Schema Objects," 2021, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://docs.oracle.com/cd/B19306_01/server.102/b14220/schema.htm.
- [12] —, "Managing Tables," 2021, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://docs.oracle.com/cd/B19306_01/server.102/b14231/tables.htm.
- [13] —, "Selecting a Datatype," 2021, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://docs.oracle.com/cd/A58617_01/server.804/a58241/ch5.htm.
- [14] —, "Primary Keys," 2021, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://docs.oracle.com/en/database/other-databases/nosql-database/12.2.4.5/java-driver-table/primary-keys.html#GUID-6A063474-4A3A-4981-B1D8-71D0D95BE8DF.
- [15] —, "FOREIGN KEY Constraints," 2021, Consultado el: 13/05/2021. dirección: https://docs.oracle.com/cd/E17952_01/mysql-5.6-en/create-table-foreign-keys.html.