UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA



Estudio del Impacto de un Sistema Integrado de Detección de Patrones de Señales Biomédicas y de Generación de Pulsos Binaurales en la Calidad del Sueño de las Personas

Protocolo de investigación

Guatemala,

Resumen

En este protocolo se propone una investigación que busca la validación de un sistema de clasificación automática de las etapas de sueño que además produce pulsos binaurales, los cuales según [1] pueden ser utilizados para inducir comportamientos en la actividad eléctrica del cerebro. Se desea validar si estos pulsos, según la etapa que clasifique el algoritmo, sean de utilidad para disminuir las afecciones producidas por trastornos del sueño.

En la fase anterior de la investigación en la etapa de diseño de dispositivos se desarrolló un sistema clasificador, el cual fue entrenado con algoritmos de aprendizaje de máquina alimentado por la información obtenida por dispositivos especializados en la captura de datos bioeléctricos, específicamente el *Electro-Cap* como dispositivo de electrodos de superficie embebidos en un gorro de tela y recolectado por la tarjeta electrónica *Cyton Board* la cuál en conjunto forman un sistema capaz de realizar encefalogramas y enviar esta información a una computadora para su posterior almacenamiento.

Con el fin de validar la eficacia de los pulsos binaurales en el tratamiento a trastornos de sueño, este trabajo pretende una integración del sistema de clasificación automático para detectar patrones y anomalías y el sistema de generación de pulsos binaurales para corregir estas afecciones y por último realizar un profundo análisis estadístico de comparación de medias para probar si existe o no un cambio significativo en la calidad del sueño de un grupo muestral y ver si este es estadísticamente significativo.

Antecedentes

La estimulación cerebral por pulsos binaurales ha sido un tema disruptivo en las últimas décadas por los hallazgos de como a través de procesos de sincronización el cerebro llega a estados cognitivos o de humor solo con escuchar pulsos de sonido que presentan distintas frecuencias para cada oído como lo plantea la investigación en [2]. Sumado a esto la evolución tecnológica ha permitido monitorear en tiempo real la reacción que el cerebro está teniendo a estos estímulos a través de interfaces de cerebro computador podemos entonces tener una idea más cercana de como este proceso de sincronización sucede y las mejorías que se pueden realizar a los métodos. Estas investigaciones sobre inducción de estados cognitivos han ido desde mejorar los procesos de creatividad y consolidación de memoria como en [3] hasta inducir estados de vigilancia como en [1].

En años anteriores se ha realizado un esfuerzo de investigación en la Universidad del Valle de Guatemala relacionado a las señales bioeléctricas asociadas a distintos estados neurológicos y como estas explican su comportamiento y calidad. En 2018 se realizan los primeros estudios [4] y [5], donde se buscan desarrollar sistemas en donde primero se recolectan las señales producidas por el cerebro a través del procedimiento médico de colección de señales bioeléctricas llamado encefalograma. A través de estas señales se deseaba retro-alimentar al cerebro del sujeto de estudio para mejorar su respuesta a ciertos estados neurológicos como el estrés o cuando existe una necesidad de atención profunda.

En 2019 se continúan las investigaciones sobre como mejorar los procesos neuronales en [6], esta vez ya se enfocan específicamente en el estudio del sueño y se realiza análisis exploratorios de como combatir los problemas de sueño en atletas, estudio totalmente justificado en la dolencia que sufren para poder conciliar el sueño y esto provocando un déficit en su desempeño profesional. Las investigaciones empiezan a tomar un sendero relacionado a lo antes mencionado usando técnicas de neuro-retroalimentación con pulsos binaurales para poder centrar la frecuencia de operación de ciertas ondas cerebrales asociadas al sueño. Para esta parte del proyecto se empezaron a diseñar distintas partes del proyecto como lo son la interpretación de ondas cerebrales con algoritmos de clasificación de aprendizaje automático así como un dispositivo que pueda emitir estos pulsos que en aquel entonces fueron probados desde la computadora.

Para el año de 2020 se unen dos estudiantes más al proyecto y dividen el trabajo en dos, la parte lógica o software para el análisis de las señales encefalográficas, recolectada a través de dispositivos especializados y una parte de **hardware** encargada de emitir los pulsos binaurales que serán dirigidos para el paciente en prueba. En [7] y [8] podemos notar que son trabajos complementarios lo que abre espacio a esta investigación para un proyecto integrador y además de estudio de sus efectos.

El trabajo de las fases anteriores concluye con avances importantes pero dejando aún incógnitas como un estudio cuantitativo o estadístico que valide la eficacia de los pulsos binaurales. Aún no se determina cuales son las mejores frecuencias para las distintas fases de sueño, seleccionar el mejor algoritmo clasificador según las necesidades y por último y más importante realizar una integración del generador de pulsos binaurales con el módulo clasificador.

Justificación

La deficiencia crónica de sueño, definida como el estado inadecuado o mínimo de sueño, es un factor determinante y infravalorado en lo que concierne al estado de salud según [9]. La privación de sueño contribuye en una gran parte al desarrollo de trastornos a niveles moleculares, inmunes y neurológicos, todos estos factores antes mencionados sirve para el desarrollo y exacerbación de enfermedades cardíacas y del metabolismo por lo tanto reduciendo la calidad de vida y la longitud de esta. He aquí una de las motivaciones fundamentales que conducen esta investigación, ya que con el sistema a desarrollar se estaría mejorando la calidad de sueño y por lo tanto de vida de las personas con trastornos de sueño.

En fases anteriores se realizaron importantes avances en esta línea de investigación, desarrollando los módulos que conforman a este sistema de estimulación por pulsos binaurales como lo son el generador de pulsos [8] y el clasificador con aprendizaje automático [7] por separado. Es entonces tarea de esta investigación completar el sistema realizando un trabajo integrador de módulos y validarlo a través de pruebas estadísticas.

Motivado por la integración final de este sistema, es de suma importancia evaluar el trabajo de los clasificadores estudiados en [7] y de otros algoritmos no estudiados para escoger el que presente el mejor desempeño. Esta evaluación se realizará no solo a través de datos para testear sino también comparar con estándares médicos sobre la clasificación que sugieren para los datos colectados.

En el estudio del generador de pulsos binaurales [8] se realizó el prototipo del módulo generador de pulsos binaurales mas no se definen frecuencias específicas para inducir las fases de sueño en el orden correcto. A través de investigación y pruebas se realizarán recomendaciones acompañadas de una opinión médica profesional para luego evaluar con estudios cuantitativos si existe un impacto significativo en la calidad de sueño.

Objetivos

Objetivo General

Determinar el impacto de pulsos binaurales producidos por un sistema de clasificación automática de etapas de sueño en la calidad de sueño de las personas e investigar los mejores parámetros para configuración.

Objetivos Específicos

- Mejorar precisión de algoritmo de clasificación automática de etapas sueño y validar los resultados con profesionales en la línea de investigación.
- Realizar un análisis estadístico para determinar si hay un impacto significativo de los pulsos binaurales en las señales bioeléctricas asociadas a las etapas de sueño.

Metodología

Procedimiento de experimento

Convocatoria y consentimientos

- Convocatoria para investigación
- Capacitación y proceso informativo sobre la investigación
- Firma de consentimiento informado
- Definición de ubicación y horario de recolección de datos a conveniencia

Ejecución de experimento

- Colocación de gorro Electro-Cap
- Conexión a computadora con interfaz
- Modulación de parámetros de pulsos binaurales como volumen, frecuencia transportadora y duración de pulsos
- Recolección de datos durante el sueño
- Predicción de etapa de sueño y producción de pulso binaural según esta etapa

.

Pulsos Binaurales a utilizar

Los pulsos binaurales han sido utilizados en investigaciones [3] buscando mejorar diversos procesos cognitivos como la creatividad, concentración y también para mejorar la calidad de sueño, en algunos sitios de internet [3] se le ha llamado una "droga digital" bajo el supuesto que induce un estado cognitivo y de humor especial activando patrones en el cerebro. Un pulso binaural es una ilusión auditiva que se activa cuando dos tonos a distintas frecuencias son presentados en los oídos, por ejemplo exponer un oído a un tono de 250 Hz y el otro a 260 Hz, por resultado obtenemos que el cerebro solo percibe un pulso binaural de 10 Hz que fluctua de oído a oído en lugar de dos a frecuencias más alta.

La forma exacta en la que el cerebro percibe estos pulsos aún está indefinido pero parece que el sistema reticular de activación y el colliculus inferior juegan un rol principal [2]. En animales, el estimulo producido por pulsos binaurales ha mostrado una producción de patrones neuronales en ciertas frecuencias o una sincronización la frecuencia diferenciada que percibe el cerebro. Cabe mencionar que las frecuencias que pueden presentar interacción e inducir sincronización con estos pulsos son solo aquellas que son detectables al oído del individuo y que también se presenten en sus ondas electroencefalográficas, se ha demostrado que en los humanos esta interacción ha inducido estados congnitivos y de ánimo [1].

Para el presente estudio se estarán utilizando la siguiente distribución de ondas y frecuencias:

Etapa de sueño	Ondas de sueño	Rango de Frecuencias (Hz)
Despierto	Beta/Alpha	12 a 30
NREM 1	Thetha	4 a 8
NREM 2	K-Complex	0.5 a 1.5
NREM 3/4	Delta	2 a 4
REM	Diente de Sierra	1 a 4

Cuadro 1: Frecuencias según etapa de sueño [10]

Dispositivos involucrados en la obtención de señales electroencefalográficas (EEG)

Electrodos

Pequeños discos de un material metálico, usualmente acero inoxidable como se observan en la Figura 1 pero también se pueden encontrar de oro, plata o estaño. Los electrodos usualmente se cubren con materiales como polímeros o recubrimientos de gel, cada uno de estos se encuentra en una posición definida que se estandariza en el sistema internacional 10/20. Se utilizan las letras y números para etiquetar áreas del cerebro. El sistema 10/20 establece que la letra F se utiliza para reconocer el lóbulo frontal y la letra T para el lóbulo temporal, los números para denotar el lado del cráneo, es decir los números pares son para el lado derecho del cráneo y los números impares para el lado izquierdo.



Figura 1: Electrodos de acero inoxidable [11].

Electro Cap

El *Electro Cap* (Gorro de electrodos en español) es una técnica utilizada para realizar electroencefalogramas con una mayor densidad de señales puesto que se colocan más electrodos ordenados según el sistema 10/20 y obteniendo un bus de salida para analizar las señales [11].



Figura 2: Electro - Cap [11].

Electro Gel

Utilizado como una extensión maleable de los electrodos, esto ayuda a maximizar el contacto con la piel y a tener una menor resistencia en la lectura de las señales mejorando así la calidad de la medición [11].



Figura 3: Electro - Gel [11].

Posicionamiento de electrodos (Sistema 10/20)

El sistema se basa en dividir el cráneo medido desde la región Nasión que es el punto de intersección del hueso frontal y de dos huesos nasales llegando hasta la región Inión la cual es la proyección más prominente del hueso occipital en la parte posterioinferior del cráneo. A estas diviciones de los porcentajes se les asigna un nombre y un código empezando por el Polo Frontal (Fp), Central (C), Parietal (P), Occipital (O) y Temporal (T). Los electrodos ubicados en el centro del cráneo se les da la letra Z (Por el número cero, en inglés Zero. A los puntos en el hemisferio derecho se les asignan números pares y a los puntos del hemisferio izquierdo se les asignan números impares [11].

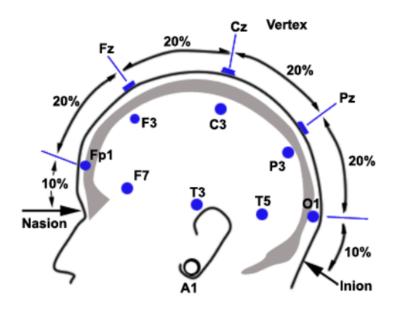


Figura 4: Sistema de posicionamiento 10/20 [11].

Open BCI

BCI por sus siglas en inglés Brain Computer Interface o Interfaz de cerebro computador, es un término acuñado en el estudio de señales electroencefalográficas y su aplicación en distintas ramas. Open BCI entonces es una plataforma de fuente libre la cuál se dedica a diseñar Software y Hardware especializado para tomar mediciones a señales biomédicas y luego visualizarlas en la computadora o utilizarlas para posterior control en aplicaciones embebidas, posee una gama de productos variada pero se han centrado en desarrollar tarjetas con circuitos embebidos especializados en procesamiento de señales bioeléctricas con amplificadores (puesto que estas señales son de baja amplitud) [12].

Cython Board

La Cython Board es una tarjeta con un microcontrolador compatible con la suite de Arduino, posee 8 canales de recepción de señales con procesador de arquitectura de 32 bits implementando un PIC32MX250F128B dando una apertura al procesamiento rápido de 250 Hz, una memoria local que satisface las necesidades y que además ya viene preinstalado el bootloader con la última versión del software que esta organización ofrece. Con esta tarjeta podemos monitorear actividades electroencefalográficas, musculares y cardíacas, posee una comunicación inalámbrica gracias a su integración con un dispositivo USB llamado Dongle que implementa comunicación por radiofrecuencia. Además de ser compatible con el protocolo Bluetooth Low Energy o BLE abriendo la posibilidad de comunicación con cualquier otro dispositivo que tenga habilitado este tipo de comunicación [12].

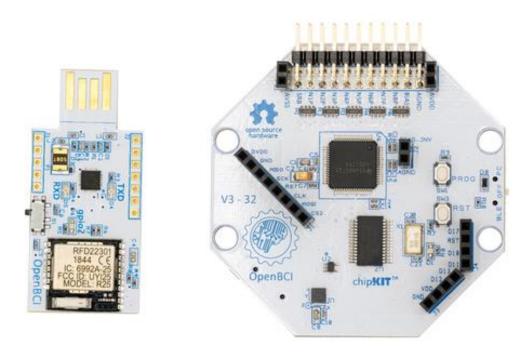


Figura 5: Cython Board y USB Dongle [12].

Procesamiento de Datos

Aprendizaje automático

El paradigma original del método científico plantea que si se introduce datos y reglas este dará como salida una respuesta esperada, esto según la evolución de la tecnología ha sido desafiado por el paradigma de la inteligencia artificial el cuál plantea que si introducimos datos y respuestas podamos entender las reglas del comportamiento de un fenómeno, es así como las ramas de la inteligencia como el aprendizaje automático, mejor conocido como *Machine Learning* es usado para enseñarle a máquinas (computadores) como manejar los datos de una forma más eficiente. Muchas veces los patrones contenidos en los datos no son observables desde un solo punto de vista, es por ello que aplicamos aprendizaje automático para observar la "foto completa". Dentro de este campo del *Machine Learning* encontramos varias divisiones, para delimitar las que son importantes para esta investigación se consideran tres de las más grandes, aprendizaje supervisado, aprendizaje no supervisado y redes neuronales. Estos algoritmos se han organizado según su taxonomía [13].

El clasificador que se utilizará en esta investigación es de tipo supervisado, específicamente un Bosque Aleatorio, este algoritmo implementa múltiples arboles de decisiones para clasificar y luego utiliza un proceso de votación en donde la categoría que fue seleccionada por más árboles es la que el clasificador predice.

Otros tipos de clasificadores de Machine Learning según tipo de aprendizaje

- Supervisados según [13]
 - Árbol de decisiones
 - Naïve Bayes
 - Máquina de vector de soporte
- No supervisados según [13]
 - K-Means Clusters
 - Análisis de componente principal
- Redes neuronales artificiales según [13]
 - Redes supervisadas
 - Redes no supervisadas
 - Redes neuronales reforzadas

Pruebas estadísticas

Los estudios estadísticos se pueden clasificar como experimentales u observacionales. En un estudio experimental se realiza un procedimiento o experimento para generar datos, desde aquí definimos la variable de interés y luego se definen las variables que pueden ser de interés con nuestro objetivo y como influyen sobre la variable de interés. En cambio en un estudio observacional los datos se obtienen a través de encuestas por muestreo y no por un procedimiento controlado y aunque siempre se consideran las mejores prácticas para realizar este análisis en este tipo de investigación no es posible el control riguroso que se tiene en un estudio experimental que se diseña desde cero [14].

Para esta investigación se consideran tres tipos de diseños de experimentos: diseño completamente aleatorizado, diseño de bloques aleatorizado y experimento factorial. Para cada uno de ellos se precisa la herramienta estadística conocida como análisis de varianza (ANO-VA, por su acrónimo en inglés) y con ella analizar los datos disponibles, cabe mencionar que esta herramienta estadística también se puede utilizar con datos obtenidos a partir de un estudio observacional. Por ejemplo, se verá que en un diseño de experimentos completamente aleatorizado este procedimiento también sirve para probar la igualdad de tres o más medias poblacionales cuando se obtienen los datos mediante un estudio observacional [14].

Para los análisis de varianza en donde deseamos comparar si la media de una población es igual a la de otra tenemos una premisa principal y se refleja en el planteamiento de una hipótesis nula y una hipótesis alternativa de la siguiente forma:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3... = \mu_k$$

 H_a : no todas las medias poblacionales son iguales

Donde k es el número de poblaciones presentes en el estudio y μ su media poblacional

El criterio de rechazo es si se obtiene un valor-p menor que el nivel de significancia (usualmente de 0.05) [14].

Existen supuestos requeridos que debemos de considerar para que las pruebas de varianza puedan aplicar en un experimento:

- En cada población, la variable de respuesta está normalmente distribuida
- La varianza de la variable de respuesta, denotada como σ^2 , es la misma en todas las poblaciones
- Las observaciones deben ser independientes

Diseño completamente aleatorizado

En este tipo de experimento se seleccionan los niveles de un factor como variable a las cuáles les vamos a llamar tratamientos y a cada una de las veces que ese experimento con

los distintos niveles de tratamientos fue realizado le llamaremos replicación, cabe mencionar que la asignación de tratamientos es de forma aleatoria para cada unidad experimental. Este método nos ofrece ventajas como la flexibilidad de poder seleccionar la cantidad de tratamientos y replicaciones siempre y cuando cumplamos con una cota mínima para que el experimento sea significativo además que a través del análisis de varianza podemos obtener de una forma rápida y precisa los resultados del experimento [14].

Diseño de bloques aleatorizado

Este experimento es construido a partir de un diseño completamente aleatorizado pero esta vez se toma en consideración el error que puede inducir el orden de corrida del experimento así como también el error que inducen en las replicaciones asociado a la singularidad de cada individuo, es un experimento más robusto puesto que al error se le extrajo los valores de los bloques (filas de datos o replicaciones) [14].

Experimento multifactorial

Los diseños antes mencionados solo permiten analizar y formular conclusiones estadísticas acerca de un factor. Sin embargo, existe la necesidad muchas veces de formular conclusiones acerca de más de una variable o factor, entonces el experimento factorial resuelve este problema siendo un diseño que permite obtener conclusiones simultáneas acerca de dos o más factores. Se utiliza el término factorial porque también se considera la interacción entre factores [14].

Cronograma de actividades

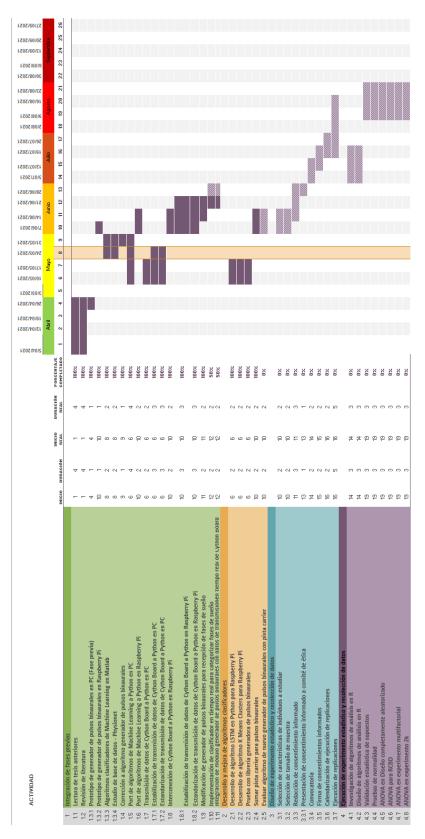


Figura 6: Actividades del cronograma

Índice preliminar

Referencias

- [1] J. D. Lane, S. J. Kasian, J. E. Owens y G. R. Marsh, "Binaural auditory beats affect vigilance performance and mood," *Physiology & behavior*, vol. 63, n.º 2, págs. 249-252, 1998.
- [2] S. Kuwada, T. C. Yin y R. E. Wickesberg, "Response of cat inferior colliculus neurons to binaural beat stimuli: possible mechanisms for sound localization," *Science*, vol. 206, n.º 4418, págs. 586-588, 1979.
- [3] S. A. Reedijk, A. Bolders y B. Hommel, "The impact of binaural beats on creativity," Frontiers in human neuroscience, vol. 7, pág. 786, 2013.
- [4] J. Aguirre, "Diseño, Análisis, y Desarrollo de un Sistema de Entrenamiento para Mejorar el Desempeño de los Atletas del Comité Olímpico Guatemalteco," Tesis de Licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala, 2018.
- [5] M. Godoy, "Sistema de Neurofeedback para mejorar el rendimiento de los Atletas del Comité Olímpico Guatemalteco. Diseño e implementación de módulo de recopilación de señales y módulo de retroalimentación," Tesis de Licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala, 2018.
- [6] J. Muñoz, "Diseño de un sistema inteligente de monitoreo de ondas EEG y generador de pulsos binaurales para combatir desórdenes de sueño en los atletas," Tesis de Licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala, 2019.
- [7] O. López, "Análisis y Reconocimiento de Patrones de Señales Biomédicas Relacionadas a las Etapas de Sueño," Tesis de Licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala, 2020.
- [8] L. Guerrero, "Diseño e Implementación de un Sistema Generador de Pulsos Binaurales para el Estudio del Impacto de los Pulsos en la Calidad de Sueño," Tesis de Licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala, 2020.
- [9] F. S. Luyster, P. J. Strollo, P. C. Zee y J. K. Walsh, "Sleep: a health imperative," Sleep, vol. 35, n.º 6, págs. 727-734, 2012.
- [10] M. A. Rakhonde y R. V. Mante, "Sleep Stage Classification for Prediction of Human Sleep Disorders by Using Machine Learning Approach,"
- [11] M. G. Melissa Vollrath, *The McGill Physiology Virtual Laboratory*, https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/biomed_signals/eeg_n.htm#:~:text=The% 20recorded%20waveforms%20reflect%20the,amplitude%20and%20the%20slowest% 20waves., [Online; accessed 30-March-2020], 2005.
- [12] J. LaRocco, M. D. Le y D.-G. Paeng, "A systemic review of available low-cost EEG headsets used for drowsiness detection," *Frontiers in neuroinformatics*, vol. 14, 2020.
- [13] A. Dey, "Machine learning algorithms: a review," *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, vol. 7, n. ° 3, págs. 1174-1179, 2016.
- [14] T. W. David Anderson Dennis Sweeney, Estadística para negocios y economía. Av. Santa Fe, núm. 505, piso 12 Col. Cruz Manca, Santa Fe C.P. 05349, México, D.F.: South-Western Cengage Learning, 2011.