



## Metodologías de apoyo diagnóstico del TDAH en niños basadas en aprendizaje de maquina y actividad eléctrica cerebral

**David Augusto Cárdenas Peña**, (Ibagué,  
Colombia, 1987)

Doctor en ingeniería (Universidad Nacional  
de Colombia - Sede Manizales), Ingeniero  
electrónico (Universidad Nacional de  
Colombia - Sede Manizales)

Profesor transitorio de tiempo completo  
(Facultad de ingenierías)

Ha publicado artículos en revistas  
especializadas nacionales e internacionales

Grupo de Investigación en AUTOMÁTICA  
COL0002859

**dcardenasp@utp.edu.co**

**Steven Galindo Noreña**, (Pereira,  
Colombia, 1992)

Magister en Ingeniería Eléctrica, Ingeniero  
electricista, Universidad Tecnológica de  
Pereira

Ha publicado artículos en revistas  
especializadas nacionales e internacionales

Grupo de Investigación en AUTOMÁTICA  
COL0002859

**sgalindo@utp.edu.co**

# **Metodologías de apoyo diagnóstico del TDAH en niños basadas en aprendizaje de maquina y actividad eléctrica cerebral**

David Augusto Cárdenas Peña  
Steven Galindo Noreña  
Paula Marcela Herrera Gómez  
Álvaro Ángel Orozco Gutiérrez



Facultad de Ingenierías  
Colección Trabajos de Investigación  
2021

Metodologías de apoyo diagnóstico del TDAH en niños basadas en aprendizaje de máquina y actividad eléctrica cerebral / David Augusto Cárdenas Peña y otros. -- Pereira : Editorial Universidad Tecnológica de Pereira, 2021.

71 páginas. -- (Colección Trabajos de investigación).

e-ISBN: 978-958-722513-6

1. Desorden hiperactivo y déficit de atención 2. Salud mental 3. Niños – Trastorno y déficit de atención 4. Terapia de comportamiento para niños 5. Actividad eléctrica cerebral (Biomarcadores) 6. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad - Tratamiento

CDD. 616.8589

Metodologías de apoyo diagnóstico del TDAH en niños basadas en aprendizaje de máquina y actividad eléctrica cerebral.

© David Augusto Cárdenas Peña  
© Steven Galindo Noreña  
© Paula Marcela Herrera Gómez  
© Álvaro Ángel Orozco Gutiérrez  
© Universidad Tecnológica de Pereira

Publicación financiada con recursos de la Vicerrectoría de Investigaciones, Innovación y Extensión de la Universidad Tecnológica de Pereira.

eISBN: 978-958-722-513-6

Trabajo de Investigación

Proyecto: Herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños a partir de múltiples característica de actividad eléctrica cerebral desde registros EEG, Código 1110-807-63051 Minciencias / 6-19-10 UTP

Universidad Tecnológica de Pereira  
Vicerrectoría de Investigaciones, Innovación y Extensión  
Editorial Universidad Tecnológica de Pereira  
Pereira, Colombia

**Coordinador editorial:**

Luis Miguel Vargas Valencia  
luismvargas@utp.edu.co  
Teléfono 313 7381  
Edificio 9, Biblioteca Central "Jorge Roa Martínez"  
Cra. 27 No. 10-02 Los Álamos, Pereira, Colombia  
www.utp.edu.co

**Montaje y producción:**

María Alejandra Henao Jiménez  
Universidad Tecnológica de Pereira  
Pereira

Reservados todos los derechos



# CONTENIDO

## Capítulo I.

<b>1. Preliminares.....</b>	<b>9</b>
1.1 Introducción .....	9
1.2 Planteamiento del problema .....	10
1.3 Justificación .....	12
1.4 Objetivos.....	14
1.4.1 Objetivo general.....	14
1.4.2 Objetivos específicos.....	14

## Capítulo II.

<b>2. Modulación de la inhibición ejecutiva condicionada por la expectativa de una recompensa.....</b>	<b>17</b>
2.1 Materiales y Métodos.....	17
2.1.1 Objetivo .....	17
2.1.2 Diseño.....	17
2.1.3 Participantes.....	18
2.1.4 Materiales.....	19
2.1.5 Procedimiento .....	19
2.1.6 Análisis de datos.....	19
2.2 Resultados .....	20
2.2.1 Grupo de recompensa esperada (GRE).....	20
2.2.2 Grupo de recompensa no esperada (GRNE).....	21
2.2.3 No monetaria vs monetaria .....	21
2.2.4 Expected Specific Rewards Vs Unexpected Rewards.....	21

## Capítulo III.

<b>3. Técnicas de caracterización de actividad eléctrica cerebral.....</b>	<b>25</b>
3.1 Caracterización estática discriminativa empleando patrones espaciales comunes.....	25
3.1.1 Patrones Espaciales Comunes .....	25
3.1.2 Decodificación discriminativa de CSP .....	26
3.2 Caracterización dinámica a través de modelos ocultos de Markov.....	28
3.2.1 Modelos ocultos de Markov (HMM) .....	28
3.2.2 Similitud entre series de tiempo a través de la logverosimilitud para HMMs .....	29
3.2.3 Similitud entre series de tiempo a través del producto interno para HMMs .....	29
3.3 Caracterización a partir de estimadores de conectividad.....	31
3.3.1 Entropía de permutación y transformación simbólica .....	31
3.3.2 Información mutua simbólica ponderada (wSMI).....	32
3.3.3 Transferencia de Entropía (TE).....	32

## Capítulo IV.

<b>4. Desarrollo metodológico</b> .....	37
4.1 Bases de datos .....	37
4.1.1 Registros EEG sintéticos .....	37
4.1.2 Registros EEG reales .....	39
4.2 Configuración experimental .....	42
4.2.1 Estimación de la capacidad discriminativa de canales de EEG a partir de señales adquiridas bajo tareas de inhibición .....	42
4.2.2 Modelado dinámico discriminativo de la actividad eléctrica cerebral empleando modelos ocultos de Markov .....	43

## Capítulo V.

<b>5 Resultados y discusiones</b> .....	47
5.1 Estimación de la capacidad discriminativa de canales de EEG a partir de señales adquiridas bajo tareas de inhibición .....	47
5.1.1 Registros EEG sintéticos .....	47
5.1.2 Registros EEG reales .....	48
5.2 Modelado dinámico discriminativo de la actividad eléctrica cerebral empleando modelos ocultos de Markov .....	50
<b>6 Conclusiones</b> .....	52
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	

## Índice de figuras

2.1 Paradigma RSST .....	18
2.2 Comparación de respuestas para las condiciones y recompensas consideradas .....	20
3.1 Ejemplo de filtrado de CSP en dos dimensiones .....	26
3.2 Histograma de la varianza de cada trial proyectada por tres vectores propios según CSP .....	27
3.3 Extracción de características discriminativas estáticas .....	27
3.4 Modelado de una secuencia a partir de Modelos Ocultos de Markov .....	28
3.5 Esquema de similitud entre HMM a partir del producto interno para espacios de modelos ocultos de Markov .....	30
3.6 Esquema de similitud entre HMM a partir del producto interno para espacios de modelos ocultos de Markov .....	31
4.1 Ubicación de las dos fuentes del conjunto SEREEGA-1 .....	37
4.2 Distribución espacial de los potenciales evocados en intervalos de 40 ms para cada fuente del conjunto SEREEGA-1 .....	38
4.3 Ubicación de las cuatro fuentes del conjunto SEREEGA-2 .....	38
4.4 Potenciales evocados en las cuatro fuentes del conjunto SEREEGA2 Izquierda: Señal si-mulada en la fuente. Derecha: Mapa topográfico de la actividad eléctrica evocada .....	40
4.5 Ubicación de los canales de la base de datos TDAH .....	41
4.6 Ejemplos de potenciales evocados en sujetos de la base de datos real .....	41
4.7 Probabilidad de registro a lo largo de las iteraciones EM en el proceso de entrenamiento del HMM para un sujeto de control en los estados de recompensa High y $M=3$ .....	43

4.8 Acierto de clasificación para la metodología de representación a partir de HMM en condición decreciente (arriba) and creciente (abajo). El acierto se promedia en una validación cruzada a cinco grupos. Izquierda a derecha: Recompensa Smiley, Low, y High.....	44
5.1 Mapas topográficos de la decodificación discriminativa propuesta aplicada en los conjuntos de registros EEG sintéticos .....	47
5.3 Acierto clasificación usando PCA y LDA en función del número de componentes para las dos condiciones.....	48
5.2 Decodificación discriminativa para sujetos control y TDAH para cada tipo de recompensa .....	49
5.4 Proyección de conjuntos de datos basados en el KPCA para ambas condiciones en los parámetros óptimos .....	51

**Índice de tablas**

4.1 Parámetros de simulación del conjunto SEREEGA-1 .....	37
4.2 Características de las señales del conjunto SEREEGA-2.....	39
4.3 Recompensa de cada condición por bloque dentro del paradigma RSST ...	40
4.4 Número de sujetos y número promedio de inhibiciones fallidas en el conjunto de datos.....	41
4.5 Grupos de sujetos por condición de recompensa creciente (IC) .....	42
5.1 Resultados de clasificación para las metodologías y condiciones consideradas .....	50
5.2 Resultados de la clasificación de PPK y LL por condiciones y recompensas.....	50



1

CAPÍTULO  
UNO



# 1. PRELIMINARES

## 1.1. Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo infantil que se caracteriza por patrones persistentes de inatención generalizada, impulsividad y/o hiperactividad que frecuentemente interfieren con desarrollo normal del niño [1]. El diagnóstico de esta patología se realiza con mayor facilidad durante la etapa escolar, cuando los síntomas pueden llegar a ser más notorios debido a las repercusiones en las actividades académicas del niño [2]. Los síntomas pueden persistir durante la edad adulta y pueden alterar de forma significativa la vida laboral y social del individuo [3]. Así mismo, el trastorno se puede asociar con dificultades en el aprendizaje, baja autoestima, consumo de sustancias de abuso en pacientes adolescentes, propensión a accidentes, problemas de integración social, e incluso comportamientos delincuenciales, entre otras comorbilidades [4]. Por consiguiente, el TDAH tiene un alto impacto social con una elevada prevalencia en Colombia, en particular en Antioquia y el Eje Cafetero (15% a 17%) [5]. Es importante anotar que de los tres subtipos de TDAH (a predominio impulsivo-hiperactivo, inatento o combinado) en la población colombiana predominan los subtipos combinado e impulsivo-hiperactivo, a diferencia de los países industrializados donde el tipo impulsivo-hiperactivo es el menos frecuente [6, 7].

Por otra parte, en el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 se propone como dimensión prioritaria, dentro del objetivo “la cero tolerancia con la discapacidad evitable”, la salud mental con una componente de prevención y atención integral a problemas y trastornos mentales. Dentro de esta componente se pretende fortalecer la gestión institucional y comunitaria para garantizar la atención integral de los problemas y trastornos mentales y los eventos asociados. Dadas nuestras características sociales y de prevalencia de enfermedades mentales, se hace indispensable desarrollar herramientas de apoyo al diagnóstico y de evaluación de mejoría para las patologías asociadas al pobre control de impulsos, p.ej., el TDAH [8]. En este orden de ideas, la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos de la impulsividad, es de vital importancia para un mejor entendimiento y manejo del TDAH [9].

Adicionalmente, desarrollar herramientas de detección temprana a partir de biomarcadores neurofisiológicos permite ejercer acciones terapéuticas más eficientes en la prevención de la cronicación del TDAH, logrando así una mejor calidad de vida de los pacientes [10]. Es por esto que se han realizado varios intentos por describir biomarcadores fiables para el diagnóstico del TDAH, que sean de bajo costo y que permitan diagnósticos más objetivos. Entre los métodos de experimentación para tratar de responder a este interrogante se encuentran los estudios electrofisiológicos, principalmente aquellos basados en estudios de electroencefalografía (EEG) [11]. Por consiguiente, el desarrollo de una herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños colombianos a partir de registros EEG mediante el análisis de múltiples características de actividad eléctrica cerebral discriminantes e interpretables, utilizando técnicas de aprendizaje de máquina, constituye un enfoque prometedor para abordar este desafío.

Con base en lo anterior, este libro tiene como objeto presentar metodologías de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños colombianos a partir de la extracción de múltiples características de actividad eléctrica cerebral desde registros EEG, enmarcado en el proyecto “*Herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños a partir de múltiples características de actividad eléctrica cerebral desde registros EEG*”.

El Capítulo 2 describe el paradigma cognitivo considerado y su validación clínica en una cohorte de sujetos adultos sanos. El Capítulo 3 introduce las metodologías de soporte diagnóstico propuestas desde el punto de vista matemático y las ilustraciones de su funcionamiento y línea de proceso. El Capítulo 4 presenta los experimentos de validación de las metodologías propuestas tanto en datos simulados como en una cohorte de niños colombianos. El Capítulo 5 presenta los resultados obtenidos del estudio y su comparación con el estado del arte. Finalmente, el Capítulo 6 concluye libro con los hallazgos más importantes y su relevancia para el soporte diagnóstico del TDAH.

## 1.2. Planteamiento del problema

Ante la sospecha de déficit de atención o hiperactividad en un niño, se inicia un proceso diagnóstico basado en la descripción de síntomas por parte de los padres y docentes. De esta forma, el especialista define el contexto en el que aparecen los síntomas, su grado de inconsistencia con la edad y persistencia [12]. Sin embargo, el diagnóstico basado en sintomatología incurre en altas tasas de sobre-diagnósticos del trastorno, por lo que existe una gran cantidad de sujetos que son considerados como pacientes TDAH sin serlo en realidad [13].

Con el propósito de soportar el diagnóstico específico y sensible de la patología, y reducir factores de confusión con posibles comorbilidades o etiologías diferentes, se han propuesto estrategias para integrar biomarcadores con la evaluación clínica regular del TDAH [14]. Entre los biomarcadores propuestos desde señales EEG se encuentra la relación de la potencia de las bandas theta y beta (TBR), siendo theta ondas lentas (4-7 Hz) y beta ondas rápidas (13-30 Hz). La TBR se apoya en evidencia que sugiere que los sujetos con TDAH presentan mayor potencia en las ondas lentas que en las rápidas en estado de reposo [15]. Aunque la agencia de administración de medicamentos y alimentos de los Estados Unidos (FDA - Food and Drug Administration) aprobó el TBR como herramienta diagnóstica del TDAH, algunos estudios afirman que no hay suficiente evidencia de sobre su robustez [16]. Otros trabajos indican que los cambios en el TBR se deben al crecimiento del sujeto ya que con la edad la potencia de las ondas lentas baja y la de las altas sube [17].

También se han explorado los potenciales evocados (ERP – Evoked Response Potential) a través de tareas de señal de parada (SST – Stop Signal Tasks) o tareas Go-NoGo que evalúan la inhibición motora, ya que los pacientes con TDAH evidencian una respuesta motora más lenta, menos precisa y más variable que sujetos control [18]. Particularmente, las deflexiones positivas a los 100 (P100), doscientos (P200), trescientos milisegundos (P300) y las deflexiones negativas a los cien (N100) y doscientos milisegundos (N200) del ERP son las más conocidas [19]. Aunque se ha reportado una disminución en la amplitud de la P100 y aumento en la N100, los resultados en general son inconsistentes, posiblemente, por alteraciones asociadas al estímulo de acción precedente tan cercano [20]. Las inconsistencias son tales que en el caso de la P200 algunos autores refieren aumentos de amplitud a causa del trastorno y otros, por el contrario, disminuciones [21, 22]. Para las deflexiones más tardías como la N200 y la P300 si existe un consenso en la reducción de su amplitud en niños con TDAH. Sin embargo, aún se debate su significancia funcional, es decir, la interpretabilidad del resultado se asocia a diferentes hipótesis por comprobar [23]. Bajo los mismos paradigmas se ha evaluado la onda negativa asociada al error (ERN - Error-related negativity), correspondiente a una deflexión negativa entre 50-100 milisegundos después de una respuesta incorrecta con una distribución fronto-central [24]. Varios estudios han reportado amplitudes más pequeñas de la ERN en niños y adultos con TDAH [25, 26, 27]. Sin embargo, las diferencias entre sujetos TDAH y controles carecen de significancia [28, 29, 30]. Es posible que esto se deban en gran medida a que las dependencias temporales en la electroencefalografía son no estacionarias y no lineales [16, 30, 31].



Las herramientas estocásticas dinámicas constituyen una forma de lidiar con las dependencias temporales de forma apropiada. Particularmente, los modelos ocultos de Markov (HMM – Hidden Markov Models) decodifican la dinámica temporal de las series de tiempo a través de la aproximación de la probabilidad de transición de un estado latente a otro, asumiendo distribuciones paramétricas sobre la señal observada [32]. Como ventaja, los HMMs permiten clasificar señales con longitudes variables entrenando modelos individuales para cada clase y etiquetando un nuevo grupo de señales usando el criterio de máxima probabilidad a posteriori (MAP – Maximum A Posteriori) [33]. Otra estrategia alimenta clasificadores basados en distancias con la divergencia Kullback-Leibler (KL) entre los HMMs que describen un par de series temporales [34]. Sin embargo, la divergencia KL carece de una forma cerrada de cálculo para distribuciones Markovianas, resultando en aproximaciones de Monte Carlo computacionalmente costosas [35]. Y lo que es más comprometedor, la divergencia KL no satisface la desigualdad triangular, ni las propiedades de simetría requeridas para la función de distancia que parametriza el clasificador [36]. Si bien la función de distribución acumulada estacionaria para los HMMs cumple con todas las propiedades de distancia [37], únicamente puede ser aplicada a observaciones unidimensionales y obvia las transiciones del modelo hasta llegar a su estado estacionario [38].

Recientemente, la conectividad cerebral funcional se ha convertido en uno de los conceptos más relevantes de la neurociencia cognitiva moderna ya que la función cerebral no sólo depende de las regiones activas, sino también de las interacciones funcionales entre los grupos neuronales distribuidas a lo largo de la corteza [39]. Por esta razón, la conectividad funcional ha sido aplicada satisfactoriamente para analizar e identificar enfermedades psicológicas y trastornos psiquiátricos como autismo [40, 41], depresión [42, 43, 44], esquizofrenia [45, 46, 47], Alzheimer [48, 49] y TDAH [50]. Aunque para éste último la mayoría de los trabajos consideran paradigmas en estado de reposo con resonancia magnética funcional [51] y pocos a través de EEG [52]. Por lo tanto, aún no hay una descripción de las alteraciones en la conectividad cerebral desde señales EEG que pueda constituir un biomarcador del TDAH.

Sin embargo, las nuevas herramientas diagnósticas no sólo se han enfocado en el análisis de bioseñales, también lo han hecho en el diseño y mejoramiento de paradigmas neurocognitivos. Tal es el caso de los paradigmas en estado de reposo que permiten describir un sistema interconectado de grandes áreas del cerebro, la red por defecto (DMN - Default Mode Network), que constituye el patrón de actividad difusa cuando el sujeto no está activamente inmerso en tareas que demandan atención [53]. Bajo paradigmas que involucran tareas, la DMN se desconecta para satisfacer una necesidad de atención [54]. Teniendo en cuenta que se esperan diferencias entre pacientes TDAH y controles en la alteración de la DMN, se buscan paradigmas asociados a tareas que resalten biomarcadores del trastorno [55, 56]. Por ejemplo, las SST o Go-NoGo evalúan la forma en que los sujetos detienen una respuesta directa cuando se les muestra una señal, el control reactivo [57]. Sin embargo, algunos autores consideran que estos paradigmas en realidad prueban la capacidad de prepararse para detenerse debido a una posible señal próxima. Tal capacidad se supone está controlada por los estados internos del sujeto como los objetivos y la motivación, el control proactivo [58]. A pesar de que existen varios puntos de vista respecto al control que se prueba con estos paradigmas, en estos siempre existe una inhibición comportamental. Por lo tanto, estos paradigmas deben activar un conjunto complejo de sistemas de control que no solo se basan en la inhibición motora, pues también se ven involucrados otros aspectos como la memoria, la atención y los estados motivacionales estrechamente relacionados al sistema de recompensa [59].

Como resultado, el paradigma SST se ha modificado de acuerdo a los distintos efectos esperados en los sujetos. Por ejemplo, cambiar el costo de fallar una inhibición por un castigo probó que los participantes obtienen mejores tiempos de reacción de la señal de parada y el número de fallos baja [60]. Otros estudios demuestran también que se reducen los tiempos de reacción y el número de fallos si se recompensan las inhibiciones exitosas [61, 62, 63]. Experimentos relacionados a la introducción de recompensas evidencian que la magnitud de esta afecta la modulación la inhibición [18]. Al mismo tiempo, ciertos autores describen que más allá de la magnitud, la expectativa de ésta modula el comportamiento en las inhibiciones exitosas [64, 65]. Por lo tanto, pueden existir diferencias entre una reducción paulatina de la recompensa y un aumento de la misma de bloque a bloque. La comparación de los resultados comportamentales de las anteriores variantes del paradigma muestran que los pacientes con TDAH tienden a mejorar su respuesta motora cuando se

les expone a un incentivo inmediato y fuerte [66]. Sin embargo, las justificaciones de estos cambios, al igual que para los biomarcadores actuales, siguen siendo conjeturas. Dos de las hipótesis más populares, fallas en el sistema de inhibición ejecutiva y problemas en los niveles de motivación, aún deben ser comprobados de manera confiable [23].

### 1.3. Justificación

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurológico de inicio en la infancia que se caracteriza por presentar síntomas como falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Este trastorno es el problema de comportamiento más común del periodo escolar, afectando la vida diaria y el aprendizaje del niño. El TDAH puede persistir en la adolescencia y en algunos casos en la vida adulta, donde se manifiesta en una menor capacidad para concentrarse, menor capacidad de memoria, baja productividad, entre otros [3]. Esta condición se puede clasificar según el DSM-V (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) en tres subtipos: déficit de atención predominante, hiperactividad-impulsividad predominante o combinado. La prevalencia de este trastorno en la población oscila entre un 8 % y un 20 %, este porcentaje varía según el método de diagnóstico utilizado, la edad de los pacientes, ubicación geográfica y nivel de escolaridad [67]. En Colombia, según la encuesta nacional de salud mental de 2015, el 3 % de los niños entre 7 y 12 años sufren de TDAH; estudios de prevalencia en Antioquia y Caldas que han permitido establecer una prevalencia global en la población del 15 % al 17 %, y en Bogotá con poblaciones escolares muestran que 5,7 % de los niños de los colegios evaluados presentan TDAH [5]. No se conoce con claridad la prevalencia en adultos colombianos pero se cree que el cuadro persiste entre el 2 % y el 5 % de los niños afectados, luego de los 18 años [68].

Actualmente existen problemas que afectan el diagnóstico del TDAH, ya que se trata de un proceso de observación clínica. Entre tales problemas se cuentan las discrepancias en la información provista por padres y maestros, así como la superposición de síntomas atencionales y de comportamiento con otros trastornos [9]. En vista de lo anterior, se han propuesto estrategias para integrar biomarcadores con la evaluación clínica regular del TDAH, con el propósito de ayudar al especialista en un diagnóstico específico y sensible de la patología, o a determinar factores de confusión con posibles comorbilidades o etiologías diferentes [14], estudios como el de [69] presentan una metodología para el diagnóstico asistido del TDAH integrando el biomarcador TBR y un equipo multidisciplinario (psiquiatra, psicólogo y pediatra del desarrollo neurológico), en donde se evaluaron 275 niños y adolescentes con sospecha de TDAH con el diagnóstico tradicional y con la metodología propuesta, encontrando que con el primero se presentó un 34 % de sobrediagnóstico.

Por lo anterior se hace importante implementar herramientas que ayuden en el diagnóstico del TDAH; considerando que el grupo de investigación en Automática (COL0002859) tiene como plan de trabajo el inducir conocimiento y crecimiento científico a partir de investigaciones en diversas áreas como bioingeniería, análisis de datos, visión por computador, modelamiento de fenómenos físicos, y análisis de sistemas automáticos y autónomos. Este plan de trabajo fortalece los procesos de formación continua y el desarrollo de herramientas para proveer a la industria con nuevo conocimiento y asistirle en la adquisición de nuevas tecnologías.

Durante la ejecución de este plan, el grupo de investigación ha ganado una amplia trayectoria y producción científica, ha vinculado investigadores con alto nivel de formación que han desarrollado sus actividades en instalaciones investigativas y laboratorios especializados, y ha generado múltiples convenios y alianzas con otros grupos de investigación e instituciones prestadoras de servicios de salud en el eje cafetero. En particular, para el desarrollo de esta propuesta se contó con convenios investigativos del Instituto del Sistema Nervioso de Risaralda (ISNR) y del Grupo de Control y Procesamiento Digital de Señales de la Universidad Nacional de Colombia sede Manizales, con código COL0007909.

Dentro de los antecedentes investigativos del grupo de investigación se encuentran diferentes proyectos relacionados con análisis de bioseñales en diversas aplicaciones con fines terapéuticos y clínicos, tales como:

- *Implementación y efectividad de un sistema basado en inteligencia artificial como herramienta para el tratamiento psicológico de personas con trastorno de estrés postraumático* aprobado en el 2006 con código Colciencias 1110-370-19600, en el cual se obtuvo un sistema de identificación de niveles de ansiedad a partir de diferentes bioseñales adquiridas utilizando un enfoque de estimulación en ambientes virtuales para el tratamiento de personas con trastorno de estrés postraumático.
- *Eficacia de un sistema basado en realidad virtual como coadyuvante en el control emocional a través de estrategias psicológicas integradas al entrenamiento militar* con código 111542520798 del año 2007, en el cual se desarrolló la instrumentación para la captura de diferentes respuestas fisiológicas y su posterior procesamiento. Dicho procedimiento fue utilizado para la gestión adecuada del control emocional. Este proyecto fue llevado a cabo en conjunto con la Armada Nacional de Colombia.
- *Desarrollo de un sistema automático de mapeo cerebral y monitoreo intraoperatorio cortical y profundo: aplicación neurocirugía* con código 1110-454-26008 y desarrollado desde el año 2008, el cual incluía la adquisición y procesamiento de señales de origen neurológico. El sistema desarrollado permite la navegación y el reconocimiento de estructuras cerebrales para el tratamiento de enfermedades neurológicas y la prevención de complicaciones en neurocirugía.
- *Desarrollo de un sistema efectivo y apropiado de estimación del Volumen de Tejido Activo cerebral para el mejoramiento de los resultados terapéuticos en pacientes con enfermedad de Parkinson intervenidos quirúrgicamente* con código 1110-569-34461 del año 2012, donde se desarrolló a cabalidad una herramienta de procesamiento de datos neurológicos para dar apoyo a procedimientos clínicos de planeación en intervenciones a pacientes con la enfermedad de Parkinson. En el desarrollo de este proyecto se contó con la participación Neurocentro.
- *Estimación de los parámetros de neuromodulación con terapia de estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson a partir del volumen de tejido activo*, aprobado en 2016 con código 1110-657-40687 para el cual se desarrolló un sistema de cálculo óptimo de los parámetros de neuromodulación en la terapia de estimulación cerebral profunda a partir de atlas cerebrales, modelos 3D del volumen del tejido activo del paciente y de la estimación de la propagación eléctrica. Cabe anotar que proyecto se desarrolló en conjunto con Neurocentro.
- *Desarrollo de una metodología de monitoreo y análisis de datos para la evaluación psico-social de la deserción estudiantil y las estrategias de acompañamiento de la UTP*, con ejecución desde el año 2019, y que propone desarrollar una metodología de monitoreo y análisis de datos que permita evaluar la deserción estudiantil y las estrategias de acompañamiento integral a los estudiantes de la UTP, a partir de información demográfica, académica y del programa de acompañamiento integral. Este proyecto busca identificar las variables psico-sociales que caracterizan a los estudiantes con mayor probabilidad de deserción.

Otros proyectos de investigación ejecutados por el grupo de investigación enmarcados en salud son *Desarrollo de un sistema de soporte clínico basado en el procesamiento estocástico para mejorar la resolución espacial de la resonancia magnética estructural y de difusión con aplicación al procedimiento de ablación de tumores* (código 1110-744-55860), *Desarrollo de un sistema de apoyo al diagnóstico no invasivo de pacientes con epilepsia fármaco-resistente asociada a displasias corticales cerebrales: método costo-efectivo basado en procesamiento de imágenes de resonancia magnética* (código 1110-744-55778), *Desarrollo de un sistema de identificación de estructuras nerviosas en imágenes de ultrasonido para la asistencia del bloqueo de nervios periféricos. Aplicación al tratamiento del dolor agudo traumático y prevención del dolor neuropático crónico* (código 1110-744-55958), y *Metodología para el reconocimiento y la traducción de señas aisladas en la Lengua de Señas Colombiana utilizando técnicas de visión por computador* (financiado por convocatoria interna de la UTP).

Cabe resaltar que en estos proyectos se evidencia fortaleza de los grupos de investigación en cuanto a la adquisición y procesamiento de señales de origen biológico, en su mayoría relacionadas con datos neurológicos. Como parte de los antecedentes, las publicaciones resultado de los procesos investigativos en los últimos años dan cuenta de la relevancia de los proyectos que se desarrollan.

## 1.4. Objetivos

### 1.4.1. Objetivo general

Desarrollar una herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños colombianos a partir de registros EEG, obtenidos durante la ejecución de tareas tipo Señal de Stop modificada con niveles de recompensa, mediante la extracción de múltiples características de actividad eléctrica cerebral (biomarcadores discriminantes e interpretables) utilizando técnicas de aprendizaje de máquina.

### 1.4.2. Objetivos específicos

- Desarrollar una metodología de análisis de múltiples características de actividad eléctrica cerebral (biomarcadores) registradas durante la ejecución de tareas tipo Señal de Stop modificada con niveles de recompensa, utilizando técnicas de aprendizaje de máquina orientadas a la identificación de patrones interpretables que permitan discriminar entre sujetos control y pacientes con diferentes subtipos de TDAH: a predominio impulsivo-hiperactivo, inatento o combinado.
- Describir las relaciones causales entre las características de comportamiento y los biomarcadores electrofisiológicos asociados al procesamiento de la inhibición cognitiva bajo condiciones motivacionales, extraídos con base en la metodología de procesamiento desarrollada, en una población de sujetos control y de pacientes con diagnóstico de TDAH.

2

CAPÍTULO  
DOS



## 2. Modulación de la inhibición ejecutiva condicionada por la expectativa de una recompensa

El diagnóstico del TDAH consiste en un proceso de observación clínica que se ve afectado por problemas como discrepancias en la información provista por padres y maestros, y superposición de síntomas atencionales y de comportamiento con otros trastornos, lo que ha motivado la búsqueda de estrategias para integrar biomarcadores junto con la evaluación clínica regular, con el propósito de ayudar al especialista a alcanzar un diagnóstico más específico y sensible de la patología. En este sentido, existe evidencia de actividad electroencefalográfica (EEG) característica en pacientes diagnosticados con TDAH. Por otra parte, recientemente se ha desplegado un amplio interés por el estudio de los aspectos motivacionales y su influencia en los procesos ejecutivos de inhibición, dado que los niños que sufren de TDAH parecen ser particularmente sensibles a la presencia de la recompensa cuando deben ejecutar ciertas tareas. Así, se asume que el efecto de la recompensa será mayor siempre y cuando el incentivo sea fuerte y se presente de forma inmediata. Sin embargo, aún existe incertidumbre acerca de cuál es el biomarcador o conjunto de biomarcadores extraídos desde señales EEG que mejor permite discriminar entre sujetos control y pacientes con TDAH, especialmente bajo diferentes niveles de recompensa.

Este capítulo presenta evidencia experimental que demuestra que la magnitud de la recompensa afecta la modulación de la inhibición. Sin embargo, más allá de la magnitud, la expectativa de recompensa parece jugar un papel crucial en el ajuste del comportamiento durante una tarea de inhibición.

### 2.1. Materiales y Métodos

#### 2.1.1. Objetivo

Para evaluar el efecto de la expectativa sobre la inhibición del comportamiento, los participantes realizaron una tarea de señal de stop con recompensa (RSST), modificada por los niveles de recompensa monetaria bajo condiciones esperadas (conocimiento de la magnitud específica de la recompensa) e inesperadas (solo con el conocimiento de la existencia de una recompensa) de recompensa.

#### 2.1.2. Diseño

El principio general de las tareas de stop es una reacción motora de rutina en la cual, los participantes deben presionar una tecla cada que se enfrentan a un estímulo frecuente denominado "Go" y la cancelación de la acción motora en curso cuando se enfrentan a un estímulo poco frecuente denominado "Stop". Nuestro estímulo visual y diseño experimental consiste en una versión modificada del paradigma "SST", que es, a su vez, una variante visual más rápida del paradigma. La principal modificación reside en la introducción de una retroalimentación monetaria después de una inhibición exitosa y la supresión de la misma después de una inhibición fallida.

Los participantes realizaron el paradigma RSST en dos grupos diferentes. Donde un grupo era consciente de la posibilidad del cambio en la magnitud de las recompensas, pero a estos no se le comunico el orden de las recompensas (GRE); por el contrario, en el otro grupo (GRNE), los participantes solo tenían conocimiento sobre la aparición de la recompensa monetaria, sin conocer sobre los cambios en el valor de esta, que posteriormente, descubrieron por si mismos una magnitud de recompensa diferente en el ultimo bloque.

El paradigma RSST fue presentado en 4 bloques de 4 minutos cada uno. Donde cada bloque tenía una de las tres posibles recompensas: recompensa no monetaria (un emoticon Smiley), recompensa baja (\$50 COP) o recompensa alta (\$500 COP). Independiente de la condición o grupo asignado, todos los participantes realizaron el primer bloque en las mismas condiciones de línea base, donde una inhibición exitosa era retroalimentada con la recompensa no monetaria.

Para controlar el efecto del orden de la presentación de las recompensas, construimos dos condiciones (ver la Figura 2.1). Para la condición creciente, el orden fue: Smiley, \$50 COP, \$50 COP y \$500 COP, para la condición decreciente Smiley, \$500 COP, \$500 COP y \$50 COP. Los participantes fueron asignados de forma aleatoria a cada condición de forma equilibrada. La mitad de los participantes a condición creciente y la otra mitad a la condición decreciente. El punto clave del diseño experimental presentado fue la diferencia en la información dada acerca de la recompensa. GRE esperaba diferentes magnitudes de recompensa y GRNE solo sabía que una recompensa aparecería.

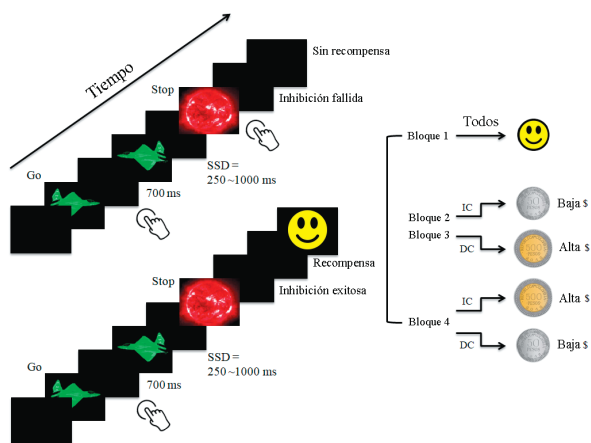


Figura 2.1: Paradigma RSST

### 2.1.3. Participantes

Los jóvenes adultos participantes fueron reclutados mediante anuncios informales de la comunidad de estudiantes de pregrado que asistían a la Universidad El Bosque y a la Universidad del Rosario en Bogotá (Colombia). Cuarenta y cinco participantes fueron reclutados de las dos universidades, seleccionando aleatoriamente ( $n = 21$ ) para el grupo GRE y ( $n = 24$ ) para GRNE. La edad media combinada para hombres y mujeres fue 22,6 (Rango de edades 20 – 31,  $ds = 4.5$ ). La proporción de sexos (m:h) en el grupo de recompensas esperadas fue 1 : 2, y el de recompensa no esperada fue 1 : 1 (más hombres). Los participantes fueron seleccionados para detectar trastornos psiquiátricos pasados y actuales. Se realizó un cuestionario abierto para la búsqueda de antecedentes de Trastornos del Espectro Autista, Trastornos de Aprendizaje, Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos del estado de ánimo (depresión o trastornos bipolares) y esquizofrenia, ya que estos eran parte de los criterios de exclusión. Se hizo selección de valores atípicos para el tiempo de reacción medio (MRT), el retraso de la señal de stop (SSD) y tiempo de reacción a la señal de stop (SSRT), dado un punto de corte de desviación estándar de  $\pm 2$  del valor medio (umbral conservador). Dos participantes fueron excluidos del estudio después de aplicar estos criterios.



#### 2.1.4. Materiales

La tarea fue programada en Visual Basic 6.0, se utilizó un computador personal DELL con un procesador Intel 2 para ejecutar la tarea. Se ubicó a los participantes en un escritorio con una silla sin ruedas, a una distancia estándar de 1 metro de una pantalla de 20". Los estímulos aparecieron sobre un fondo negro en el centro de la pantalla. La alineación de la cabeza se coordinó mediante verificación visual, entre la nariz del participante y la cruz de fijación en el centro de la pantalla. Esta alineación permitió asegurar que los estímulos se mostrarían en el medio del campo visual. La sala de pruebas estaba iluminada de forma artificial, sin distractores visuales en las paredes y sin ventanas, para evitar todas las distracciones posibles. Al comienzo de la tarea, los participantes se sometieron a un breve bloque de práctica, asegurando la correcta visualización de cada estímulo; la luminosidad se mantuvo constante en los estímulos sin ambigüedad.

#### 2.1.5. Procedimiento

Se controlaron las condiciones experimentales. Todos los participantes realizaron el experimento en una sala específica, organizada por cada laboratorio de psicología experimental de cada universidad (del Rosario y el Bosque). Cada habitación estaba equipada de manera similar, cumpliendo las mismas condiciones descritas en la Sección 2.1.4.

Las instrucciones del SST se presentaron en una forma de papel estandarizada y entregadas por el mismo investigador. Los participantes recibieron instrucciones de que una tarea similar a un video juego determinaría que tan rápidos eran. Se les informó sobre la duración de la tarea, la cantidad de bloques y sobre una pausa corta entre bloques. Después de dar las instrucciones, se les pidió a los participantes que repitieran el procedimiento al investigador con el fin de verificar la comprensión completa de la tarea. Se respondieron preguntas cuando fue necesario. Se realizó un breve bloque de entrenamiento del paradigma sin retroalimentación de recompensa para las inhibiciones exitosas antes de comenzar los intentos.

#### 2.1.6. Análisis de datos

Los análisis estadísticos se realizaron con *R* (*R versión 2.13.0 (2011-04-13) Copyright (c) 2011. The R Foundation for Statistical Computing*). Se verificaron todos los datos para valores atípicos, distribución normal y homogeneidad en la varianza. El alfa crítico se estableció en 0,05 (ajustado con frecuencia utilizando correcciones de Bonferroni) como guía para la interpretación de posibles resultados significativos.

Como es habitual para el análisis SST, las variables dependientes consisten en tres tipos de medidas de tiempo de respuesta (MRT, SSD y SSRT), y cuatro medidas del rendimiento de la tarea (número de inhibiciones fallidas, "Go" fallidos, teclas incorrectas y número de recompensas). SSRT se generó a través siguiendo una resta del MRT menos el SSD ( $SSRT = MRT - SSD$ ).

Nos propusimos probar el efecto de la magnitud y el orden de la recompensa. También, el efecto de la expectativa de recompensas como las diferencias entre el conocimiento de niveles específicos de recompensa (GRE) vs. el conocimiento simple de recompensa (GRNE) sobre el control inhibitorio. Para probar el efecto del orden de las recompensas y la magnitud de las recompensas, realizamos un análisis a través de un ANOVA de dos vías dado el factor "orden de bloque" (1,2,3... dado por la adquisición del bloque), "tipo de recompensa" (Smiley, recompensa baja, recompensa alta) y el factor entre sujetos "condición" (condición creciente o condición decreciente). Luego, ANOVA con un nivel adicional de análisis compara los dos grupos GRE vs. GRNE a partir de su Modelo Lineal Generalizado (GLM). Los análisis Post Hoc se realizaron a través de pruebas de Bonferroni para comparar las diferencias entre cada bloque dada su línea de tiempo dentro de cada condición (comparación de bloques (b): b1-b2, b1-b3, b1-b4, b2-b3, b3-b4), con un nivel alfa establecido en 0.05. Estos resultados permitieron realizar más pruebas del efecto de la progresión dinámica de la recompensa solo en SSRT, dando una idea de los ajustes de inhibición más finos. Para explorar el grado de cambio entre el primer bloque (recompensa no monetaria Smiley) y los siguientes bloques con recompensa monetaria, realizamos comparaciones de cambio delta (Smiley) y el segundo y tercer bloque a través de una ANOVA de dos vías basado en la relación de cambio delta SSRT en porcentaje entre el primer bloque (no monetario) y segundo, tercer y cuarto bloque (monetarios). Este modelo de análisis permitió un claro contraste en los rendimientos inhibitorios entre las condiciones crecientes vs decrecientes entre ambos grupos (GRE vs GRNE) al analizar parte de la varianza aportada por los SSRT de los participantes al bloque inicial (Smiley).

## 2.2. Resultados

### 2.2.1. Grupo de recompensa esperada (GRE)

#### Efecto del orden y magnitudes de recompensa

El modelo ANOVA de dos vías se aplicó entre el “orden de los bloques” dentro de cada condición (creciente y decreciente). Las principales diferencias se observaron entre las comparaciones de bloque en SSRT durante la condición decreciente, excepto entre el segundo y tercer bloque. Este es un resultado esperado, dado que la retroalimentación monetaria fue la misma durante los bloques 2 y 3. No se encontraron diferencias para SSRT para la condición creciente.

El ANOVA de dos vías realizado para las magnitudes de recompensa (Smiley vs. Recompensa baja, Smiley vs recompensa baja vs recompensa alta), reveló un efecto en la magnitud de recompensa sobre SSRT entre la recompensa no monetaria y las recompensas monetarias: entre smiley vs primera recompensa alta ( $F(1,19) = 2.6; p=0.009$ ), segunda recompensa alta ( $F(1,19) = 3.73; p=0.004$ ) y recompensa baja en condición decreciente ( $F(1,19) = 3.2; p=0.009$ ).

Se aplicó un ANOVA mixto de dos vías para explorar el efecto de la manipulación del orden de las recompensas dadas por las dos condiciones (creciente vs decreciente), a través de los cuatro bloques de la tarea (un modelo mixto  $2 \times 4$ ). El nivel alfa se estableció en 0,025. Se encontró el efecto principal del grupo para SSRT ( $F(1,19) = 6.06, p=0.001$ ), pero no un efecto confiable del orden o de la interacción grupo-orden (ver Figura 2.2 para los puntajes de SSRT)

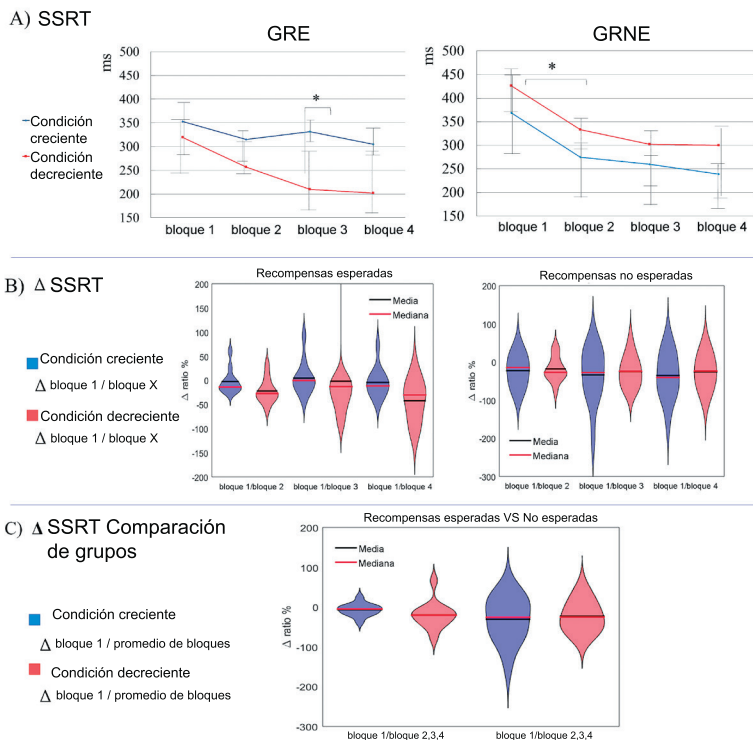


Figura 2.2: Comparación de respuestas para las condiciones y recompensas consideradas.

## 2.2.2. Grupo de recompensa no esperada (GRNE)

### Efecto del orden y magnitudes de recompensa

El ANOVA de dos vías ha revelado las principales diferencias sobre las transiciones entre el primer bloque y los siguientes en los valores SSRT ( $F(1,22)=8.9$ ;  $p<0.001$ ). No se informaron diferencias en las comparaciones pareadas, incluidos el segundo tercer y cuarto bloque.

Los análisis para las magnitudes de recompensa dentro de cada condición (creciente o decreciente) también resaltaron un efecto principal en la transición entre la recompensa no monetaria y la primera recompensa monetaria. Además, los puntajes de inhibición dados por los valores SSRT reflejan un efecto robusto de la presencia de recompensa independiente de ser alta o baja e independiente del orden de llegada ( $SSRT$  entre bloques ( $F(1,22)$  1 y 2:  $p=0.004$ , bloque 1 y 3 =  $p=0.005$ , bloque 1 y 4:  $p=0.003$ ).

Se realizaron ANOVAs mixtos de dos vías ( $\alpha = 0.025$ ) para explorar el efecto de la manipulación del orden de las recompensas distribuidas en las dos condiciones (creciente vs decreciente), a través de los cuatro bloques de la tarea (modelo mixto 2 x 4).

Se observó un efecto robusto del grupo ( $SSRT= F(1,22)= 8.105$ ;  $p<0.001$ ). No hubo efecto en orden sobre las realizaciones, por el orden de la presentación de las recompensas. Además, no hubo efecto de interacción entre las variables y el orden de la presentación de las recompensas (factor independiente de condición creciente o decreciente).

## 2.2.3. No monetaria vs monetaria

Las pendientes de la relación Delta SSRT se obtuvieron mediante la comparación del cambio porcentual entre el primer bloque y cada bloque siguiente, calculando la diferencia entre la condición de Smiley (siempre el primer bloque) y los siguientes 3 bloques (siempre recompensa monetaria). Con respecto a GRE, el GLM univariante destacó las diferencias sobre los puntajes delta SSRT entre el 1er y el último bloque (bloque 1 vs. bloque 4:  $F(1,19) = 6.21$ ,  $p = 0.022$ , tamaño del efecto del 24% ( $\eta^2$  parcial = 0.24) Esta pendiente más pronunciada está clara en la Figura 2.2 para el "Grupo de GRE" (condición decreciente en rojo). Con respecto a GRNE, no se observaron diferencias confiables entre los bloques de recompensa monetaria y no monetaria, o entre las condiciones crecientes y decrecientes. Todo el grupo tuvo un patrón de progresión similar, pero no se recuperaron diferencias entre las condiciones (ver Figura 2.2 "Grupos de recompensas inesperadas").

## 2.2.4. Recompensas específicas esperadas vs recompensas no esperadas

Se realizó el análisis grupal para la comparación de bloques entre ensayos (cambio de recompensa esperado frente a inesperado) y entre condiciones (creciente frente a decreciente) a través de un GLM univariado, lo que permitió la comparación de cada bloque correspondiente al tiempo a través de ambos intentos (bloques 1 en GRE y Grupos GRNE, bloques 2 en ambos grupos, etc.). No se mostraron efectos confiables para las medidas SSRT.

Se realizó un segundo GLM univariado para las comparaciones de intentos y condiciones, dado cada valor de retroalimentación (smiley, recompensa baja (50\$ COP), recompensa alta (500\$ COP). Se destacó un efecto principal del grupo para cada magnitud de recompensa, bajo los grupos GRE vs. GRNE. No se observó ningún efecto principal del orden de asignación de la recompensa, relacionado con la condición de recompensa creciente o decreciente.

Las comparaciones de Bonferroni post Hoc mostraron que las principales diferencias provienen de cada primer bloque y los siguientes bloques, lo que resalta lo que se describió anteriormente para cada análisis de intento: hay un paso importante en la modulación de la inhibición del comportamiento entre una recompensa no monetaria y el primer bloque monetario recompensado. Además, los análisis de cambios delta exhibieron una diferencia principal entre el primer bloque y los siguientes, sin embargo, solo para el GRE ( $F(1,19) = 5.74$ ;  $p = 0.027$ . Tamaño del efecto Parcial  $\eta^2 = 0.232$ ).



3

CAPÍTULO  
TRES



## 3. Técnicas de caracterización de actividad eléctrica cerebral

### 3.1. Caracterización estática discriminativa empleando patrones espaciales comunes

Considerando la hipótesis fisiopatológica para las diferencias en la respuesta motora en la cual cada sujeto responde de manera diferente ante una inhibición exitosa y una fallida, se propone una metodología para la caracterización de señales EEG a partir de los patrones espaciales comunes (CSP - Common spatial patterns) que discriminan inhibiciones exitosas y fallidas para un mismo participante. De esta forma cada sujeto se representa a través de un conjunto de biomarcadores, uno por canal, que indican la capacidad de una región del cerebro de contribuir en la discriminación de inhibiciones. Estos biomarcadores alimentan una máquina de clasificación como estrategia de soporte diagnóstico del TDAH. La metodología propuesta se evalúa bajo diferentes condiciones de actividad eléctrica cerebral simulada y bajo el paradigma RSST con tres niveles de recompensa.

#### 3.1.1. Patrones Espaciales Comunes

Sea  $N$  un conjunto de series de tiempo (*trials*) etiquetadas provenientes de señales EEG multicanal, adquiridas de un solo sujeto  $\mathcal{X} = \{\mathbf{x}_n(t) \in \mathbb{R}^C, y_n \in \{+, -\}\}_{n=1}^N$ , donde  $C$  es el número de canales,  $t \in [1, T]$  indexa los instantes de tiempo y  $y_n$  la etiqueta de la  $n$ -ésima serie de tiempo  $\mathbf{x}_n(t)$  que puede indicar una de dos clases. La técnica de Patrones Espaciales Comunes (CSP - Common Spatial Patterns) mapea los trials a un espacio de fuentes no correlacionadas a través de una matriz  $\mathbf{W} \in \mathbb{R}^{C \times D}$  como  $\mathbf{z}_n(t) = \mathbf{W}^\top \mathbf{x}_n(t)$ , siendo  $\mathbf{z}_n(t) \in \mathbb{R}^D$  la serie de tiempo proyectada y  $D \leq C$  el número de componentes. Si las series de tiempo se filtran en banda, su media será cero y la matriz de covarianza de  $\mathbf{z}_n(t)$  se puede calcular según la Ecuación (3.1) donde  $\mathbf{E}_t \{\cdot\}$  representa el valor esperado sobre  $t$  y  $\Sigma_n \in \mathbb{R}^{D \times D}$  denota la covarianza de  $\mathbf{x}_n(t)$ .

$$\begin{aligned} \mathbf{S}_n &= \mathbf{E}_t \left\{ \mathbf{z}_n(t) \mathbf{z}_n^\top(t) \right\} = \mathbf{W}^\top \mathbf{E}_t \left\{ \mathbf{x}_n(t) \mathbf{x}_n^\top(t) \right\} \mathbf{W} \\ \mathbf{S}_n &= \mathbf{W}^\top \Sigma_n \mathbf{W} \end{aligned} \quad (3.1)$$

Por lo tanto, la covarianza de la clase  $l \in \{+, -\}$  en el espacio de CSP,  $\mathbf{S}_l \in \mathbb{R}^{D \times D}$ , resulta de promediar las covarianzas de sus *trials* en la base de datos  $\mathcal{X}$ :

$$\begin{aligned} \mathbf{S}_l &= \mathbf{E}_n \{ \mathbf{S}_n : y_n=l \} = \mathbf{W}^\top \mathbf{E}_n \{ \Sigma_n : y_n=l \} \mathbf{W} \\ \mathbf{S}_l &= \mathbf{W}^\top \Sigma_l \mathbf{W} \end{aligned} \quad (3.2)$$

Dado que CSP tiene como objetivo discriminar los *trials* en términos de su varianza proyectada,  $\mathbf{W}$  no sólo debe diagonalizar las matrices  $\mathbf{S}_+$  y  $\mathbf{S}_-$  para garantizar la decorrelación de las fuentes, sino que también debe maximizar  $\mathbf{S}_+$  y minimizar  $\mathbf{S}_-$ , [70]. La solución del problema de valores propio generalizado en la Ecuación (3.3) logra estos objetivos simultáneamente, donde  $\mathbf{w}$  es un vector propio y  $\lambda$  su valor propio asociado. Puesto que los valores propios son ortogonales, el conjunto de  $D$  vectores propios que solucionan la Ecuación (3.3) constituyen las columnas de  $\mathbf{W}$ , dando como resultado una matriz de proyección ortogonal.

$$\mathbf{w}^\top \Sigma_+ = \lambda \mathbf{w}^\top (\Sigma_+ + \Sigma_-), \quad (3.3)$$

Además,  $\mathbf{W}$  produce varianza total unitaria en cada eje CSP como la solución Ecuación (3.3) produce  $\mathbf{S}_+ + \mathbf{S}_- = \mathbf{I}$ . Por lo tanto, los vectores  $\mathbf{w}_d$ , también denominados filtros espaciales, maximizan la varianza de las series de tiempo de una clase mientras minimizan la varianza de los otros para cumplir con la restricción anterior.

La Figura 3.1 ilustra un ejemplo de filtrado utilizando la técnica CSP en dos dimensiones. La Figura 3.1a muestra datos pertenecientes a una de dos clases, roja y azul, donde las elipses representan la covarianza en el espacio original. Los vectores azul y rojo corresponden a los filtros espaciales, cuya magnitud es directamente proporcional al valor propio asociado. La Figura 3.1b presenta las clases después del filtrado espacial. Se puede apreciar que en este espacio, las nuevas variables no están linealmente correlacionadas puesto que las covarianzas de las clases están alineadas a los ejes, es decir, son diagonales. Nótese que el primer filtro espacial (vector azul) resulta en una mayor varianza para la clase azul que el segundo filtro espacial (vector rojo). Por el contrario, el segundo filtro aumenta la varianza de la clase roja mientras que el primero la minimiza. Como resultado, las dos clases se pueden separar de acuerdo a su dispersión sobre los ejes del espacio de componentes espaciales comunes.

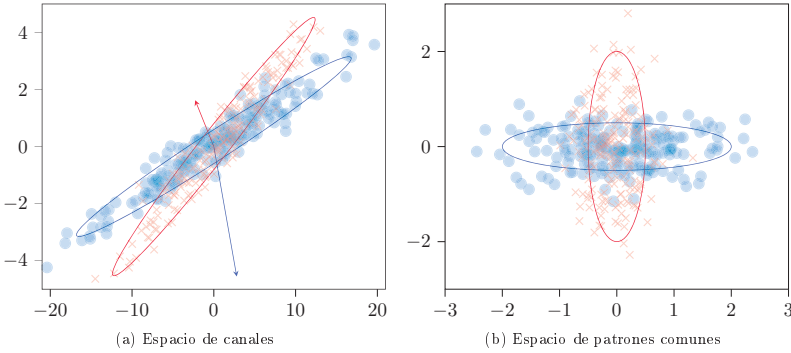


Figura 3.1: Ejemplo de filtrado de CSP en dos dimensiones.

### 3.1.2. Decodificación discriminativa de CSP

Para cada *trial* proyectado  $\mathbf{z}_n(t)$ , la serie de tiempo multicanal de entrada se puede recuperar utilizando un segundo mapeo lineal,  $\mathbf{x}(t) = \mathbf{A}\mathbf{z}(t)$ . Si la matriz de proyección al espacio de CSP se calcula de antemano, la matriz que regresa al espacio de canales se calcula como  $\mathbf{A} = \mathbf{W}^{-\top}$ . Las columnas de  $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{C \times D}$ , denominadas patrones espaciales, ilustran como las presuntas fuentes se proyectan hacia los electrodos. Por otra parte, la restricción de covarianza total unitaria en la Ecuación (3.3) da como resultado valores propios delimitados al rango  $\lambda \in [0, 1]$ . Si  $\lambda_d=1$ , las varianzas proyectadas sobre  $\mathbf{w}_d$  tienden a uno para los *trials* de la clase positiva y a cero para los de la negativa. Mientras que  $\lambda_d=0$  indica que  $\mathbf{w}_d^\top \Sigma_n \mathbf{w}_d=0$  para todo *trial* tal que  $y_n = +$  y que  $\mathbf{w}_d^\top \Sigma_n \mathbf{w}_d=1$  para  $y_n = -$ . En consecuencia, los patrones espaciales con valores propios asociados  $\lambda_d=1/2$  hacen que la varianza para ambas clases sea similar, tal como muestra la Figura 3.2.



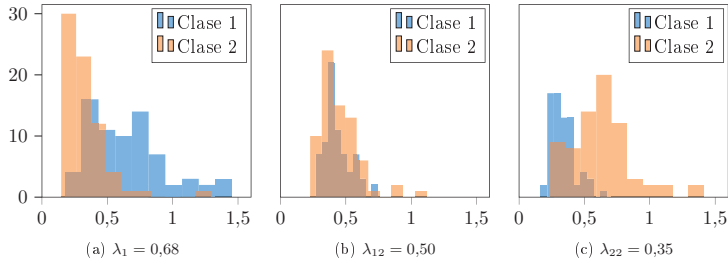


Figura 3.2: Histograma de la varianza de cada *trial* proyectada por tres vectores propios según CSP.

Por lo tanto, la capacidad discriminativa de cada patrón espacial se asume como su valor propio corregido según la Ecuación (3.4), de modo que  $\lambda'_d=0$  proviene de un eje sin separabilidad de clases y por el contrario, un  $\lambda'_d=1$  realiza la varianza de una de las dos clases.

$$\lambda'_d = 2 \left| \lambda_d - \frac{1}{2} \right| \quad (3.4)$$

Finalmente, el promedio de los elementos de  $\mathbf{A}$  a lo largo de los componentes, ponderado por  $\lambda'_d$ , proporciona un valor escalar que indica la capacidad de cada canal para discriminar entre las dos clases:

$$\rho_c = \sum_{d=1}^D \lambda'_d |a_{cd}|, \quad (3.5)$$

donde  $c$  indexa los canales por filas y  $d$  los patrones de CSP en las columnas de  $\mathbf{A}$ . Como resultado, los valores propios corregidos favorecen aquellos patrones que maximizan la separación de clases en términos de la varianza y el vector  $\rho \in \mathbb{R}^C$ , en el espacio de canales, indica el aporte de cada canal para discriminar entre dos clases.

La Figura 3.3 presenta el esquema propuesto para la extracción de características discriminativas estáticas de señales EEG utilizando la decodificación discriminativa según CSP para un paradigma RSST. La metodología comienza separando los trials en grupos de acuerdo a la recompensa dentro del paradigma. Segundo, se aplica CSP dentro de cada grupo asumiendo inhibiciones exitosas y fallidas como las dos clases, resultando en una matriz por cada recompensa. Finalmente, se calcula la capacidad discriminativa de cada canal en cada grupo usando los valores propios y patrones espaciales resultantes de acuerdo a la Ecuación (3.5) para obtener el vector de características que representan al sujeto.

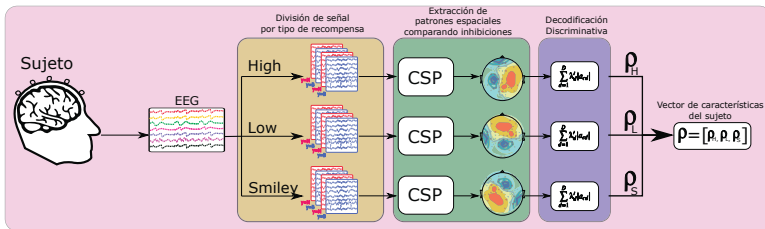


Figura 3.3: Esquema de extracción de características discriminativas estáticas utilizando la capacidad discriminativa de los canales EEG a partir de señales adquiridas bajo tareas de inhibición.

### 3.2. Caracterización dinámica a través de modelos ocultos de Markov

Con el objetivo de apoyar el diagnóstico de TDAH desde EEG, se propone una metodología de clasificación que evalúa la similitud entre series de tiempo a través de la función kernel entre sus correspondientes HMMs. Particularmente, el kernel considerado, denominado Kernel del Producto de Probabilidades (PPK - Probability Product Kernel), reúne la afinidad de todas las secuencias observables conjuntamente generadas por los dos HMMs en comparación usando la distancia Bhattacharya [71]. Puesto que el PPK se comporta como un producto interno en el espacio de funciones de probabilidad, éste puede alimentar máquinas de clasificación basadas en productos internos o kernels, las cuales realizan la clasificación de nuevas series de tiempo.

#### 3.2.1. Modelos ocultos de Markov (HMM)

Los Modelos Ocultos de Markov (*Hidden Markov Models* - HMM) son un proceso doblemente estocástico, donde el proceso subyacente no es observable y solo se puede aproximar a través del proceso que emite observaciones en secuencia [72]. Como procesos de Markov, los HMMs declaran una dependencia probabilística entre el evento actual y el anterior, de tal forma que las observaciones siguen una distribución de probabilidad dependiente de los estados y las transiciones entre ellos.

Sea un conjunto de  $N$  series temporales  $\mathcal{X}=\{\mathbf{X}_i \in \mathbb{R}^{D \times T_i}\}_{i=1}^N$ , donde cada  $\mathbf{X}_i=\{\mathbf{x}_{i1}, \dots, \mathbf{x}_{iT_i}\}$  corresponde a una secuencia ordenada de  $T_i$  observaciones vectoriales que pertenecen a un espacio euclidiano de dimensión  $D$ . Así, un único HMM describe el comportamiento estocástico de cada  $\mathbf{X}_i$  encontrando la secuencia de estados ocultos  $\mathbf{q}_i=\{q_{i1}, \dots, q_{iT_i}\}$  que maximiza la verosimilitud  $p(\mathbf{X}_i|\mathbf{q}_i, \theta_i)$ , donde  $q_{it} \in \{1, \dots, M\}$  corresponde al estado de la secuencia  $i$  en el instante  $t$  y toma un valor dentro de los  $M$  posibles estados.  $\theta_i$  comprende de los siguientes parámetros del  $i$ -ésimo HMM:

- La distribución de probabilidad del estado inicial  $\boldsymbol{\pi}=[\pi_m=p(q_0=m)]$ ,  $\boldsymbol{\pi} \in [0, 1]^M$  con la restricción  $\sum_{m=1}^M \pi_m=1$ .
- La distribución de probabilidad de transición de estado  $\mathbf{A}=[a_{mn}=p(q_t=m|q_{t-1}=n)]$ ,  $\mathbf{A} \in [0, 1]^{M \times M}$ , limitada por  $\sum_{m=1}^M a_{mn}=1$ .
- La función de densidad de probabilidad de emisión que se considera como o Gaussianas  $p(\mathbf{x}_t|q_t=m)=\mathcal{N}(\mathbf{x}_t|\boldsymbol{\mu}_m, \boldsymbol{\Sigma}_m)$ , para  $m \in \{1, \dots, M\}$ .

Para aproximar el conjunto de parámetros  $\theta_i$ , el algoritmo Expectation-Maximization (EM) maximiza la probabilidad de una manera iterativa a través de dos pasos. El paso-E estima la secuencia más probable de estados ocultos  $\mathbf{q}_i$ , y el paso-M actualiza  $\theta_i$  desde los marginales posteriores del estado. La Figura 3.4 ilustra como el modelo se ajusta a la dinámica de la señal a partir del conjunto de parámetros definidos por el EM.

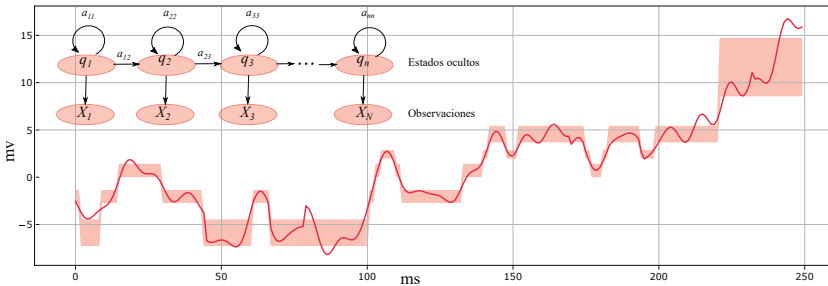


Figura 3.4: Modelado de una secuencia a partir de Modelos Ocultos de Markov.

### 3.2.2. Similitud entre series de tiempo a través de la log-verosimilitud para HMMs

A partir del modelado de la dinámica temporal de la señal es preciso el uso de una métrica entre las distribuciones de probabilidad que permitan comparar las señales desde sus HMMs. Así pues, la función de verosimilitud cuantifica la probabilidad de que un modelo haya generado una secuencia de observaciones:

$$L(\boldsymbol{\pi}, \mathbf{A}, \mathbf{B}) = \prod_{i=1}^n P(O_i; \boldsymbol{\pi}, \mathbf{A}, \mathbf{B}) \quad (3.6)$$

Por lo tanto, la función de verosimilitud se comporta como la densidad conjunta de los datos en función de los parámetros del modelo  $\boldsymbol{\pi}, \mathbf{A}, \mathbf{B}$ . Puesto que su maximización es computacionalmente compleja, convencionalmente se maximiza su versión logarítmica (*Log-Likelihood* - LL) que alcanza sus puntos críticos el mismo lugar que la verosimilitud:

$$\mathcal{L}(\theta) = \log L(\theta) = \sum_{i=1}^n \log P(O_i; \boldsymbol{\pi}, \mathbf{A}, \mathbf{B}) \quad (3.7)$$

La función de log-verosimilitud se usa típicamente para maximizar la verosimilitud dada la secuencia observada  $O_i$  respecto al conjunto de parámetros  $\theta$ .

### 3.2.3. Similitud entre series de tiempo a través del producto interno para HMMs

En esta propuesta se explora un punto de contacto entre el aprendizaje discriminativo que optimiza directamente el rendimiento para una determinada tarea de clasificación o regresión y el aprendizaje generativo que proporciona herramientas para explorar modelos, acomodando espacios de entrada inusuales a partir del uso de funciones kernel [71]. Típicamente este cálculo se realiza mediante un producto interno generalizado entre dos objetos  $x'$  y  $x$ , lo cual es equivalente a aplicar un mapeo de mediante una función  $\Phi(\cdot)$  de cada objeto a un espacio de Hilbert y luego calcular el producto punto entre  $\Phi(x')$  y  $\Phi(x)$ . En este caso se considera que el mapeo  $\Phi(x)$  es una distribución de probabilidad  $P(x)$ , aprovechando el hecho que el espacio de distribuciones está embebido en un espacio de Hilbert y está dotado de un producto interno entre las funciones. Luego, la similitud entre un par de series de tiempo  $\mathbf{X}_i, \mathbf{X}_j$  se puede evaluar a través de los HMM correspondientes con los parámetros  $\theta_i, \theta_j$  usando el kernel de producto de probabilidad entre distribuciones (*PPK*) [71]:

$$\kappa(\mathbf{X}_i, \mathbf{X}_j) = \langle p(\mathbf{X}|\theta_i), p(\mathbf{X}|\theta_j) \rangle_{L_2} = \int p(\mathbf{X}|\theta_i) p(\mathbf{X}|\theta_j) d\mathbf{X} \quad (3.8)$$

Donde  $\langle \cdot, \cdot \rangle_{L_2}$  representa el producto interno en el espacio de funciones de probabilidad y la integral recoge todas las posibles secuencias observables. Teniendo en cuenta la factorización de los HMM, la Ecuación (3.8) se puede aproximar para una longitud de secuencia determinada  $T$  como lo muestra el Algoritmo 1, donde  $\psi_{mn} \in \mathbb{R}$  corresponde al producto interno entre la probabilidad de emisión gaussiana de los estados  $m$  y  $n$ , calculados de forma cerrada como:

$$\begin{aligned} \psi_{mn} &= \langle \mathcal{N}(\mathbf{x}|\boldsymbol{\mu}_m, \boldsymbol{\Sigma}_m), \mathcal{N}(\mathbf{x}|\boldsymbol{\mu}_n, \boldsymbol{\Sigma}_n) \rangle_{L_2} \\ \psi_{mn} &= \left( \frac{-1}{2} \right)^{D/2} |\boldsymbol{\Sigma}_m|^{1/4} |\boldsymbol{\Sigma}_n|^{1/4} |\boldsymbol{\Sigma}^\dagger|^{1/2} \exp \left( -\frac{1}{4} \left( \boldsymbol{\mu}_m^\top \boldsymbol{\Sigma}_m^{-1} \boldsymbol{\mu}_m + \boldsymbol{\mu}_n^\top \boldsymbol{\Sigma}_n^{-1} \boldsymbol{\mu}_n - \boldsymbol{\mu}^\dagger \boldsymbol{\Sigma}^\dagger \boldsymbol{\mu}^\dagger \right) \right) \quad (3.9) \\ \boldsymbol{\Sigma}^\dagger &= (\boldsymbol{\Sigma}_m^{-1} + \boldsymbol{\Sigma}_n^{-1})^{-1} \\ \boldsymbol{\mu}^\dagger &= \boldsymbol{\Sigma}_m^{-1} \boldsymbol{\mu}_m + \boldsymbol{\Sigma}_n^{-1} \boldsymbol{\mu}_n \end{aligned}$$

**Algoritmo 1** Kernel de producto de probabilidad para HMM con emisiones gaussianas

**Entrada:** Parámetros de los HMM  $\pi^i, A^i, \mu_m^i, \Sigma_m^i, \pi^j, A^j, \mu_n^j, \Sigma_n^j$  y parametro del PPK  $T$   
**Salida:** Aproximación del PPK  $k_{ij} \approx \kappa(\mathbf{X}_i, \mathbf{X}_j)$  entre series de tiempo  $\mathbf{X}_i$  y  $\mathbf{X}_j$

$$\varphi_{mn}^0 = (\pi_m^i \pi_n^j)^{1/2} \quad \forall n, m \in \{1, \dots, M\}$$

**Para**  $t = 1 \dots T$  **Haga**

$$\varphi_{mn}^t = \sum_{m'=1}^M \sum_{n'=1}^M \psi_{m'n'} (a_{mm'}^i a_{nn'}^j)^{1/2} \varphi_{m'n'}^{t-1} \quad \forall n, m \in \{1, \dots, M\}$$

$$k_{ij} = \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^M \psi_{mn} \varphi_{mn}^T$$

El uso de PPK en todos los pares de HMM en  $\mathcal{X}$  produce una matriz Kernel simétrica definida positiva  $\mathbf{K}_{\mathcal{X}}(M, T) \in \mathbb{R}^{N \times N}$  con elementos  $k_{ij}(M, T)$ . De esta forma, la medida de similitud entre series de tiempo a través de sus HMM depende de dos parámetros libres: el número de estados ocultos discretos  $M$  considerados para aprender el HMM y la longitud de secuencia  $T$  con la que se comparan los modelos.

La metodología propuesta como herramienta de soporte diagnóstico para el TDAH a partir de registros EEG utilizando HMM se explica en dos etapas: El entrenamiento de los HMM y la clasificación del TDAH. La Figura 3.5 muestra los pasos que se llevaron a acabo para realizar el entrenamiento de los modelos: Primero se capturan los registros EEG de cada sujeto basándose en el paradigma RSST, luego se dividen estos registros de acuerdo a la recompensa (Smiley, Low, High), teniendo en cuenta solo los intentos con inhibiciones fallidas. En la etapa de pre-procesamiento, se seleccionaron nueve canales de intereses ubicados en las regiones cerebrales que evocan ondas negativas relacionadas con eventos (ERN), para posteriormente realizar una normalización a cada intento antes de entrenar el HMM. Finalmente, el entrenamiento de los HMM se realiza evitando el sobre ajuste usando el algoritmo Expectation–Maximization (EM) con  $M \in \{3, \dots, 10\}$  estados ocultos.

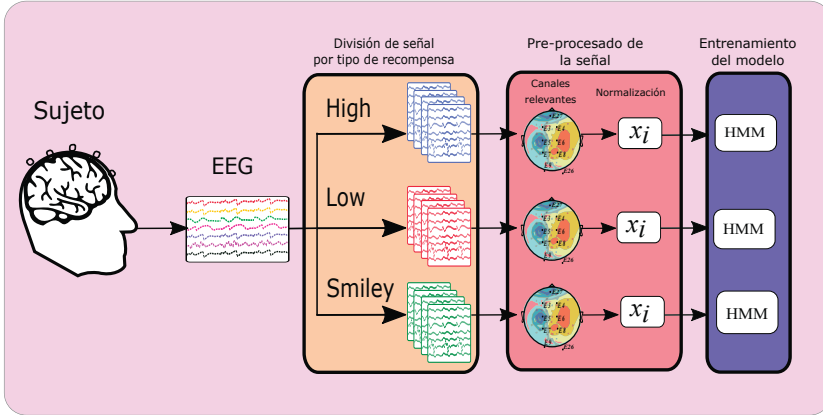


Figura 3.5: Esquema de similitud entre HMM a partir del producto interno para espacios de modelos ocultos de Markov.

Para la etapa de clasificación, mostrada en la Figura 3.6, el producto interno para espacios de HMM se calcula a partir de los modelos que tienen el mismo número de estados ocultos y de acuerdo a la longitud de la secuencia  $T \in \{2, \dots, 10\}$ , obteniendo una matriz kernel simétrica definida positiva  $\mathbf{K}(M, T)$ . Esta matriz alimenta a una SVM cuyo parámetro de regularización se evalúa en la malla  $C \in \{10^{-3}, \dots, 10^2\}$ , llevando a cabo la etapa de clasificación entre sujetos control o TDAH.

### 3.3. Caracterización a partir de estimadores de conectividad

#### 3.3.1. Entropía de permutación y transformación simbólica

La entropía de permutación (EP) es una técnica efectiva para comparar series de tiempo que proporciona una medida de cuantificación de la complejidad de un sistema dinámico al capturar las relaciones de orden entre sus valores. Entre sus características se encuentra que es robusta respecto al ruido, computacionalmente eficiente y permite la identificación de patrones no lineales en las señales. El principio básico de la EP consiste en transformar la serie de tiempo en una secuencia de símbolos discretos cuantificando la entropía de la señal a partir de las densidades de probabilidad de esos símbolos [73].

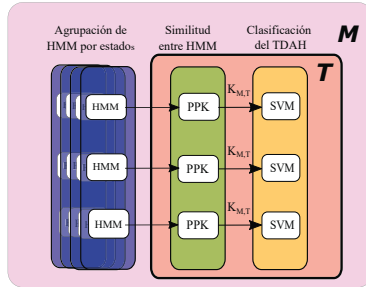


Figura 3.6: Esquema de similitud entre HMM a partir del producto interno para espacios de modelos ocultos de Markov.

Dada una serie de tiempo unidimensional  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^T$ , el primer paso consiste en convertir la serie en una matriz de vectores columna. Para esta partición se utilizan dos hiperparámetros  $\tau \in \mathbb{R}^+$  y  $D \in \mathbb{N}$ , donde  $\tau$  es el tiempo de retardo de embebimiento, controlando el número de periodos de tiempo entre elementos de cada uno de los vectores columna y  $D$  la dimensión de embebimiento, que controla la longitud de cada vector columna. El resultado es una matriz  $\mathbf{X}_D \in \mathbb{R}^{T-(D-1)\tau \times D}$ , donde la cantidad de filas  $T - (D - 1)\tau$  corresponde al número de vectores columna creados para una serie de  $T$  elementos.

Después de embeber la señal, los vectores columna se mapean a permutaciones únicas que capturan la clasificación ordinal de los datos. Estas permutaciones asignan símbolos a cada fila de la matriz basándose en la posición ordinal de sus valores. Si un vector de entrada contiene dos o más elementos con el mismo valor, el orden en la clasificación se determina por su orden en la secuencia:

$$\pi_i = \{r_{i0}, r_{i1}, \dots, r_{i,D-1}\}_{i=1}^{D!} \quad (3.10)$$

donde  $\pi_i$  representa las  $i$ -ésima permutación de los valores. Para un tamaño de  $D$  símbolos, hay  $D!$  permutaciones posibles y por lo tanto  $D!$  símbolos. Así, la matriz  $\mathbf{X}_e$  se convierte en la secuencia de símbolos  $\{\hat{x}_n \in \pi\}_{n=1}^{T-(D-1)\tau}$ .

Posteriormente, se calcula la frecuencia relativa de cada permutación  $\pi_i$  contando el número de veces que se encuentra ésta en la matriz de embebimiento y dividiendo entre el número total de símbolos encontrados:

$$p_i = \frac{1}{T - (D - 1)\tau} \sum_{n=1}^{T-(D-1)\tau} \delta(\hat{x}_n, \pi_i) \in [0, 1] \quad (3.11)$$

$$\sum_{i=1}^{D!} p_i = 1 \quad (3.12)$$

Finalmente, las probabilidades resultantes de Ecuación (3.11) se utilizan para calcular la EP de orden  $D$  de la serie temporal  $\mathbf{x}$  así:

$$EP_D = - \sum_{i=1}^{D!} p_i \log_2 p_i \quad (3.13)$$

La medida de EP también se puede normalizar de modo que se restrinjan sus valores al rango (0,1):

$$\bar{EP}_D = - \frac{1}{\log_2 D!} \sum_{i=1}^{D!} p_i \log_2 p_i \quad (3.14)$$

De esta forma, entre más pequeño sea el valor de  $\bar{EP}_D$ , más regular y determinística es la serie de tiempo. Por otra parte, los valores cercanos a uno indican que la serie es más ruidosa y aleatoria.

### 3.3.2. Información mutua simbólica ponderada (wSMI)

Se puede obtener una estimación no direccional del acoplamiento entre dos registros EEG calculando la información mutua entre las señales. La información mutua entre un par de canales  $\mathbf{x}_c$  y  $\mathbf{x}_{c'}$  del registro después de realizar la transformación simbólica se denomina Información mutua simbólica (SMI) y se calcula así [74]:

$$SMI(\mathbf{x}_c, \mathbf{x}_{c'}) = - \frac{1}{\log D!} \sum_{\hat{x}_c \in \pi_c} \sum_{\hat{x}_{c'} \in \pi_{c'}} p(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'}) \log_2 \frac{p(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'})}{p(\hat{x}_c)p(\hat{x}_{c'})} \quad (3.15)$$

donde  $\hat{x}_c$  y  $\hat{x}_{c'}$  son los símbolos presentes en las transformaciones simbólicas de las señales  $\mathbf{x}_c$  y  $\mathbf{x}_{c'}$ ;  $p(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'})$  es la probabilidad conjunta de los símbolos  $\hat{x}_c$  y  $\hat{x}_{c'}$ ;  $p(\hat{x}_c)$  y  $p(\hat{x}_{c'})$  son las probabilidades marginales de los símbolos en cada señal y  $D!$  el número de símbolos posibles.

En los registros EEG es común encontrar artefactos por la actividad eléctrica muscular u ocular. Estas distorsiones pueden aumentar artificialmente los patrones de similitud entre distintos sensores afectando de manera notable algunos métodos que intentan identificar patrones entre señales. La Información Mutua Simbólica Ponderada (weighted Symbolic Mutual Information - wSMI) se presenta como una alternativa para abordar este problema. La lógica de este método consiste en asignar pesos que enfatizan la conjunción de símbolos que tienen menor probabilidad de provenir de fuentes comunes, y, por el contrario, asignar peso cero a las conjunciones que pueden provenir de artefactos. El cálculo de wSMI es similar a SMI pero agregando los pesos  $w$  [74]:

$$wSMI(\mathbf{x}_c, \mathbf{x}_{c'}) = - \frac{1}{\log D!} \sum_{\hat{x}_c \in \pi_c} \sum_{\hat{x}_{c'} \in \pi_{c'}} w(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'}) p(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'}) \log_2 \frac{p(\hat{x}_c, \hat{x}_{c'})}{p(\hat{x}_c)p(\hat{x}_{c'})} \quad (3.16)$$

### 3.3.3. Transferencia de Entropía (TE)

La transferencia de entropía estima el flujo de información entre dos sistemas dinámicos [75, 76], basándose en la suposición que si en dos series temporales ( $A$  y  $B$ ),  $A$  causa  $B$ , entonces el historial de  $A$  debe contener información que ayude a predecir mejor  $B$  en comparación con la información contenida solo en el historial de  $B$  [77]. La entropía de Shannon ( $H_s$ ) es otro concepto usado por la TE, donde  $X$  es una variable aleatoria discreta,  $p(X)$  es la función de probabilidad de  $X$ , y  $\mathbb{E}\{\cdot\}$  es el valor esperado. La entropía de Shannon cuantifica la reducción promedio en la incertidumbre alcanzada después de medir los valores de  $X$ :

$$H_s(X) = \mathbb{E}\{-\log(p(x))\} \approx - \sum_x p(x) \log(p(x)) \quad (3.17)$$

La definición formal de la transferencia de entropía fue introducida por Schreiber, quien supuso que dos series de tiempo  $x_c(t)$  y  $x_{c'}(t)$  pueden ser aproximadas con procesos de Markov y propuso como medida de causalidad la desviación de la siguiente condición generalizada de Markov [78]:

$$p(x_{c'}(t+1) | \mathbf{x}_{n,c'}(t), \mathbf{x}_{m,c}(t)) = p(x_{c'}(t+1) | \mathbf{x}_{n,c'}(t)) \quad (3.18)$$

siendo  $\mathbf{x}_{m,c}(t) = [x_c(\tau)]_{\tau=t}^{t-m+1}$  y  $\mathbf{x}_{n,c'}(t) = [x_{c'}(\tau)]_{\tau=t}^{t-n+1}$  son procesos de Markov de orden  $m$  y  $n$  respectivamente, resultantes del embebimiento de cada señal. La Ecuación (3.18) se satisface completamente cuando la dinámica de  $x_{c'}(t)$  es independiente del pasado de  $x_c(t)$ , esto es la ausencia de causalidad de  $x_c(t)$  a  $x_{c'}(t)$ . Para definir la transferencia de entropía de  $x_c(t)$  a  $x_{c'}(t)$ , se mide la divergencia Kullback-Leibler entre las distribuciones de probabilidad a cada lado de la Ecuación (3.18):

$$TE(x_c \rightarrow x_{c'}) = \sum_{x_{c'}(t+1), \mathbf{x}_{n,c'}(t), \mathbf{x}_{m,c}(t)} p(x_{c'}(t+1) | \mathbf{x}_{n,c'}(t), \mathbf{x}_{m,c}(t)) \log \left\{ \frac{p(x_{c'}(t+1) | \mathbf{x}_{n,c'}(t), \mathbf{x}_{m,c}(t))}{p(x_{c'}(t+1) | \mathbf{x}_{n,c'}(t))} \right\} \quad (3.19)$$





**4**

**CAPÍTULO  
CUATRO**



## 4. Desarrollo metodológico

### 4.1. Bases de datos

#### 4.1.1. Registros EEG sintéticos

Con el fin de evaluar la capacidad de la metodología de identificar regiones cerebrales discriminantes, se simularon dos conjuntos de registros EEG empleando el toolbox de código abierto en Matlab “*Simulating Event-Related EEG Activity*” (SEREEGA) [79]. SEREEGA permite generar señales EEG sintéticas relacionadas con eventos dadas la ubicación espacial de las fuentes de actividad eléctrica cerebral sobre la corteza, las características de los potenciales evocados relacionados a eventos, y el nivel de ruido.

**SEREEGA-1:** Este conjunto de EEG pretende simular el escenario en el cual dos estímulos diferentes evocan potenciales en diferentes fuentes de actividad eléctrica. Las fuentes, denominadas A y B, están ubicadas de forma contra-lateral, siendo A frontal y B occipital, como se observa en la Figura 4.1. Para cada fuente se simularon 300 intentos con un pre-estímulo de 200 ms y dos potenciales evocados, uno negativo y uno positivo. La Tabla 4.1 resume los parámetros de simulación de los 600 intentos del conjunto SEREEGA-1.



Figura 4.1: Ubicación de las dos fuentes del conjunto SEREEGA-1.

Tipo de señal	Amplitud	Latencia	Ancho	Probabilidad de aparecer
ERP-N	$-0.6 \pm 0.1$	$350 \pm 20$	$120 \pm 10$	80 %
ERP-P	$0.8 \pm 0.1$	$470 \pm 30$	$200 \pm 20$	80 %
Ruido blanco	$0.55 \pm 0.1$	N/A	N/A	100 %

Tabla 4.1: Parámetros de simulación del conjunto SEREEGA-1.

La Figura 4.2 muestra la secuencia temporal de mapas topográficos con la distribución espacial de los potenciales relacionados a eventos para cada fuente, en intervalos de 40ms. La distribución evidencia que los potenciales evocados ubicados en las fuentes A y B aparecen en los mismos instantes de tiempo: alrededor de los 160 ms para el potencial negativo y sobre los 240 ms para el potencial positivo. Sin embargo, la ubicación espacial, que es diferente para cada fuente, simula actividad eléctrica asociada a diferentes estímulos o procesos cognitivos.

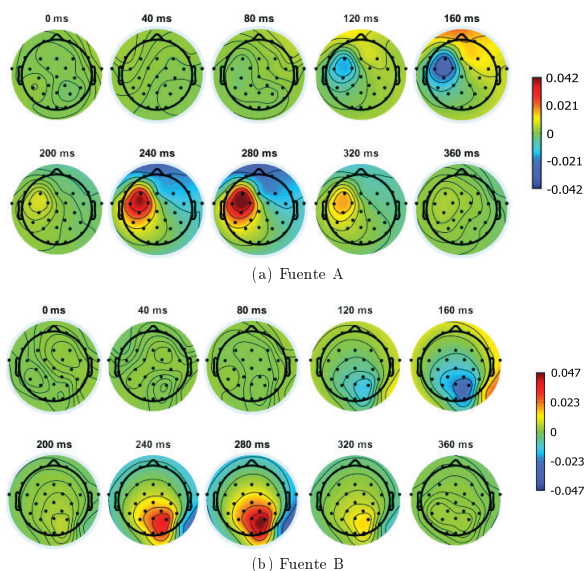


Figura 4.2: Distribución espacial de los potenciales evocados en intervalos de 40 ms para cada fuente del conjunto SEREEGA-1.

**SEREEGA-2:** Este conjunto de señales pretende simular la situación en la cual dos estímulos diferentes evocan actividad en más de una región, siendo una común a ellos. Esto con el fin de evaluar el comportamiento de la codificación discriminativa al encontrar actividad común en los patrones espaciales, donde se espera que la influencia de los potenciales evocados comunes sea atenuada. SEREEGA-2 contiene cuatro fuentes de actividad eléctrica, denominadas A, B, C1 y C2, que provienen de dos tipos de estímulos. El primero de ellos activa las fuentes A, C1, y C2; y el segundo activa B, C1, y C2. De esta forma, C1 y C2 simulan actividad común en 600 intentos asociada a tareas visuales [80]; mientras la fuente A se activa en la mitad de los intentos y la fuente B en los 300 restantes, como los potenciales discriminantes. La distribución espacial de las fuentes se muestra en la Figura 4.3.

La Tabla 4.2 resume los parámetros de simulación de las señales EEG del conjunto SEREEGA-2, donde las fuentes C1 y C2 aparecen en todos los intentos como potenciales positivos y las fuentes A y B están compuestas por un potencial positivo y uno negativo.

La Figura 4.4 presenta el comportamiento temporal y espacial de los potenciales de cada fuente simulada. Se puede observar que las fuentes C1 y C2 activan la corteza visual antes del tiempo de la aparición de los potenciales en A y B, simulando la presentación de estímulos visuales que



Figura 4.3: Ubicación de las cuatro fuentes del conjunto SEREEGA-2.

Tipo de señal	Amplitud	Latencia	Ancho	Fuente	Probabilidad de aparecer
ERP-N	$-0.8 \pm 0.1$	$350 \pm 40$	$120 \pm 20$	A,B	80 %
ERP-P	$1 \pm 0.1$	$470 \pm 30$	$200 \pm 30$	A,B	80 %
ERP-P	$1 \pm 0.1$	$100 \pm 10$	$100 \pm 20$	C1,C2	100 %
Ruido blanco	$0.2 \pm 0.1$	N/A	N/A	A,B,C1,C2	100 %

Tabla 4.2: Características de las señales del conjunto SEREEGA-2.

posteriormente son procesados en la corteza frontal. De forma similar al conjunto SEREEGA-1, A y B ocurren en el mismo instante en hemisferios diferentes de la corteza frontal, lo que representa el proceso cognitivo de dos tareas diferentes.

#### 4.1.2. Registros EEG reales

La base de datos que se describe a continuación fue aprobada en el año 2018 por el comité de bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira dentro del proyecto de investigación titulado “Herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños a partir de múltiples características de actividad eléctrica cerebral desde registros EEG” con código 111080763051 de Minciencias.

**TDAH:** Esta base de datos contiene señales EEG de 69 niños con edades entre los 7 y 12 años, de los cuales 33 tienen trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) confirmado y 36 sujetos control que no padecen el trastorno. Las señales EEG de los participantes se registraron utilizando el paradigma presentado en el Capítulo 2, denominado tarea de señal de inhibición con recompensa (*Reward Stop-Signal Task* - RSST) [66], en el cual los participantes deben presionar una tecla cada vez que se enfrentan a un estímulo frecuente denominado *Go* y abstenerse de presionar la tecla cuando se les presente un estímulo poco frecuente denominado *Stop*. Puesto que el paradigma RSST se describió en el Capítulo 2, en esta sección se resume brevemente. RSST introduce una recompensa después de una inhibición exitosa y una supresión de la misma después de una inhibición fallida. A los participantes se les aplicó el paradigma en cuatro bloques de cuatro minutos cada uno. Cada bloque tiene una de tres posibles recompensas: un emoticon Smiley, recompensa con cantidad baja de dulces (Low), o recompensa con cantidad alta de dulces (High). En cuanto al orden de la recompensa se tienen dos condiciones: La mitad de los participantes empezaron con un bloque de recompensa Smiley hasta alcanzar la recompensa High (condición creciente - IC); mientras que los restantes iban decrementado su recompensa de bloque a bloque (condición decreciente - DC). La Tabla 4.3 resume la presentación de las recompensas para cada bloque según la condición. La Tabla 4.4 resume el número de sujetos por clase y condición, junto con el número de inhibiciones fallidas de cada sujeto en cada recompensa.

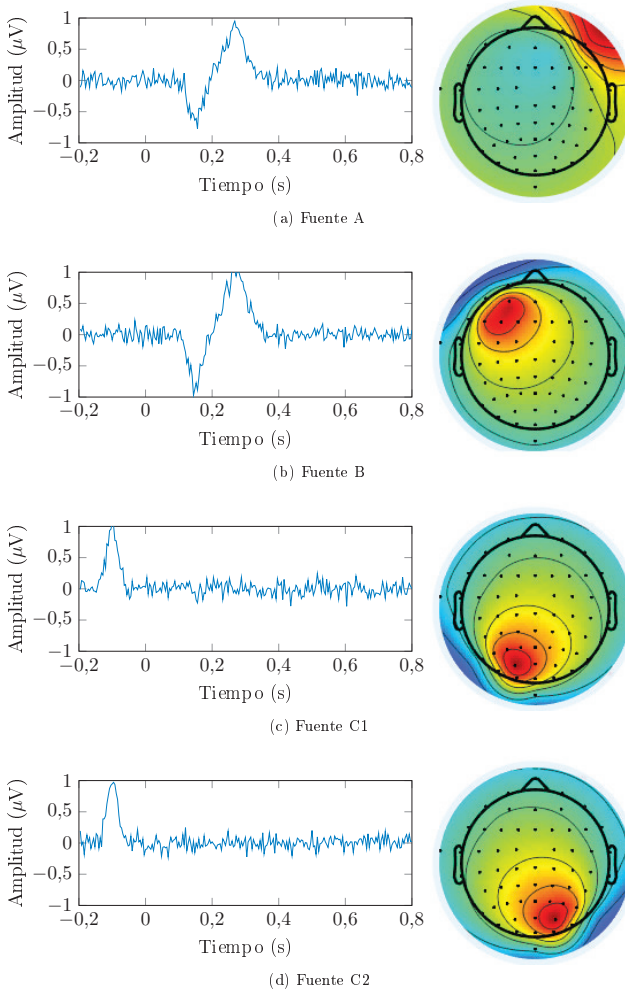


Figura 4.4: Potenciales evocados en las cuatro fuentes del conjunto SEREEGA2. Izquierda: Señal simulada en la fuente. Derecha: Mapa topográfico de la actividad eléctrica evocada.

Condición	Bloque 1	Bloque 2	Bloque 3	Bloque 4
IC	Smiley	\$ 50	\$ 50	\$ 500
DC	Smiley	\$ 500	\$ 500	\$ 50

Tabla 4.3: Recompensa de cada condición por bloque dentro del paradigma RSST.

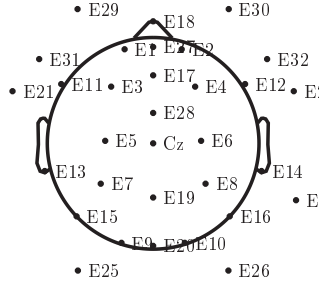


Figura 4.5: Ubicación de los canales de la base de datos TDAH.

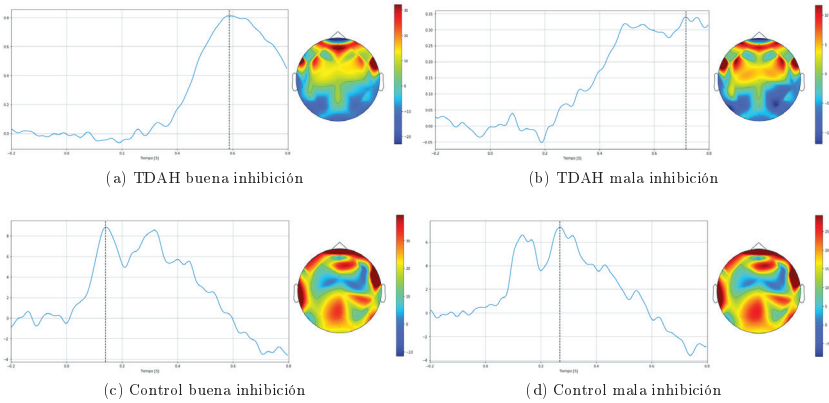


Figura 4.6: Ejemplos de potenciales evocados en sujetos de la base de datos real.

Condición	Clases	N	<i>Smiley</i>	<i>Low</i>	<i>High</i>
DC	Control	17	32.4±11.3	29.8±7.6	62.8±17.6
	ADHD	13	31.4±9.1	40.4±13.1	77.4±25.7
IC	Control	20	34.2±11.4	75.1±18.5	33.7±12.0
	ADHD	17	35.8±15.3	72.5±29.3	33.4±13.8

Tabla 4.4: Número de sujetos y número promedio de inhibiciones fallidas en el conjunto de datos.

Con respecto a los detalles de la serie temporal, las señales de EEG se registraron a 250 Hz y 32 canales distribuidos en el cuero cabelludo. En primer lugar, cada prueba se recorta 200 ms antes y 800 ms después del estímulo *textit Go*, produciendo secuencias de instantes de tiempo  $T_i=250$ . En algunos experimentos, se seleccionaron  $D=9$  canales de interés ubicados en las regiones cerebrales que se sabe que evocan ondas negativas relacionadas con eventos (ERN), es decir, el frontal medial [81], frontal izquierdo [26], ventromedial orbitofrontal, y las cortezas prefrontales [82]. Adicionalmente, cada canal se centra y escala con respecto a su media y desviación estándar en el período previo al *Go* como se describe en la Ecuación (4.1), donde  $\mathbf{E}_{ref}\{\cdot\}$  es el operador promedio durante el tiempo anterior al *Go*.

$$\hat{x}_{it} = \frac{x_{it} - E_{ref} \{x_{it}\}}{\sqrt{E_{ref} \{ (x_{it} - E_{ref} \{x_{it}\})^2 \}}} \quad (4.1)$$

## 4.2. Configuración experimental

### 4.2.1. Estimación de la capacidad discriminativa de canales de EEG a partir de señales adquiridas bajo tareas de inhibición

#### Registros EEG sintéticos

Para los registros EEG sintéticos, se tiene que para el conjunto SEREEGA-1, el número de canales es  $C = 30$  y se aplicó la codificación discriminativa utilizando como condiciones las ubicaciones espaciales de las fuentes asignadas, ya que cada intento de este conjunto posee únicamente una de las dos posibles ubicaciones de potenciales evocados. Esto con el fin de encontrar valores altos en el vector  $\rho$  de la codificación discriminativa en los canales que coincidan espacialmente con la ubicación de las fuentes del conjunto. Para el conjunto SEREEGA-2, el número de electrodos es  $C = 62$ , de manera similar al conjunto anterior, se realizó la codificación discriminativa utilizando las ubicaciones espaciales de las fuentes A y B como condiciones, ya que los intentos de este conjunto contienen únicamente una de las dos fuentes (A o B), con las fuentes C1 y C2 comunes en todos los intentos. Con esto se pretende evaluar el comportamiento de los valores de la codificación discriminativa al encontrar patrones con actividad común en los intentos.

#### Registros EEG reales

Para aplicar la metodología de caracterización en la base de datos TDAH, se distribuyeron los registros de los pacientes en doce grupos de acuerdo a su diagnóstico, recompensa y condición de recompensa (ver Tabla 4.5) para identificar relaciones entre estas variables y las características extraídas. En esta base de datos, el número de canales es  $C = 32$  y las clases asignadas para el análisis se obtuvieron del tipo de inhibición de cada intento: buenas o malas inhibiciones, donde una mala inhibición consiste en presionar la tecla cuando se presenta el estímulo poco frecuente “Stop”. Se realizó el mismo análisis para cada grupo de la Tabla 4.5. Posteriormente se realizó la clasificación de sujetos control y TDAH con condición de recompensa común de la siguiente forma: Se utilizaron como características de cada sujeto los valores de capacidad discriminativa de los 32 canales por cada recompensa, luego se realizó un análisis de componentes principales variando la cantidad de componentes y clasificando con cada cantidad utilizando un Análisis discriminante lineal.

Grupo	Diagnóstico	Condición de Recompensa	Recompensa	
1	Control	DC	LOW	
2			HIGH	
3			SMILEY	
4			LOW	
5	TDAH		HIGH	
6	SMILEY			
7	Control		IC	LOW
8				HIGH
9		SMILEY		
10		LOW		
11	TDAH	HIGH		
12	SMILEY			

Tabla 4.5: Grupos de sujetos por condición de recompensa creciente (IC)



#### 4.2.2. Modelado dinámico discriminativo de la actividad eléctrica cerebral empleando modelos ocultos de Markov

##### Entrenamiento de los HMM

Dado que el paradigma RSST considera tres tipos de recompensa, se entrena un solo HMM para cada una, lo que resulta en tres modelos por sujeto. Para evitar el sobre ajuste, el algoritmo de Expectation-Maximization (EM) aprende los parámetros del HMM usando el 70 % de las inhibiciones fallidas, y el 30 % restante detiene el entrenamiento. Figura 4.7, ejemplifica el aprendizaje de la EM, donde se evidencia que la log-verosimilitud aumenta monótonamente para el EEG de entrenamiento. Por el contrario, la curva de datos de prueba alcanza un máximo en unas pocas iteraciones, a partir de las cuales el modelo se sobrepone a los datos de entrenamiento. Por lo tanto, la aparición de hold-out en el entrenamiento del HMM no sólo garantiza la generalización de los datos del sujeto, sino que también reduce el número de iteraciones del EM.

##### Sintonización y clasificación de parámetros

Dado el conjunto de HMM entrenados, una máquina de vector de apoyo (SVM) alimentada por el Kernel del producto de probabilidad lleva a cabo la clasificación de los sujetos en control o TDAH. Teniendo en cuenta que la metodología propuesta depende del número de estados, la longitud de la secuencia y la restricción de la caja SVM, ajustamos esos parámetros utilizando una búsqueda de cuadrícula validada cruzada de 5 veces dentro de  $M \in \{3, \dots, 10\}$ ,  $T \in \{2, \dots, 10\}$ , y  $C \in \{10^{-3}, \dots, 10^2\}$ . Figura 4.8 ilustra la precisión de clasificación alcanzada promediada en las cinco iteraciones de prueba a lo largo de la cuadrícula  $M - T$  en la restricción de caja óptima para cada

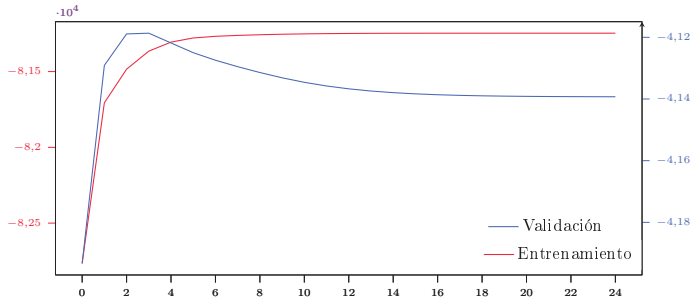


Figura 4.7: Probabilidad de registro a lo largo de las iteraciones EM en el proceso de entrenamiento del HMM para un sujeto de control en los estados de recompensa *High* y  $M=3$ .

recompensa y condición. Para el ajuste de los parámetros, el enfoque propuesto logra el mejor rendimiento a  $M=7$ ,  $T=2$ , y *High* con 83.0 % de precisión, y a  $M=4$ ,  $T=2$ , y *High* con 72.6 % para los niños DC y IC, respectivamente. Nótese que para ambas condiciones, cuanto mayor sea la longitud de la secuencia, peor será la precisión porque todos los valores del kernel disminuyen, dificultando el entrenamiento del clasificador. Por otra parte, el aumento del número de estados reduce la precisión en el IC, mientras que se alcanza el máximo rendimiento en el DC. Por lo tanto, ganar complejidad HMM beneficia la condición decreciente y dificulta la creciente.

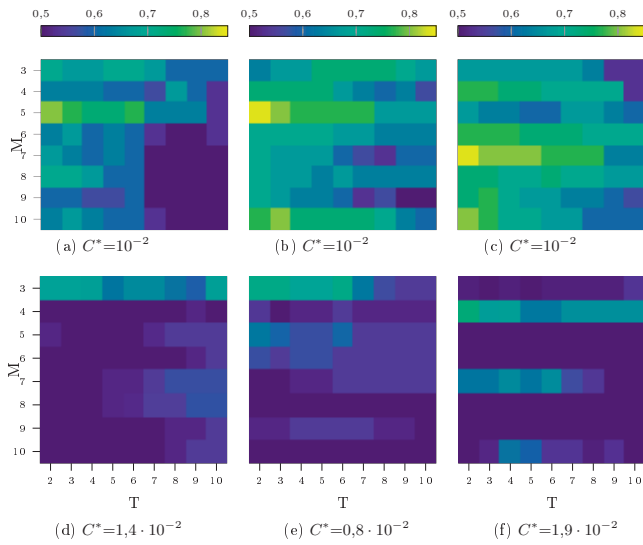


Figura 4.8: Acierto de clasificación para la metodología de representación a partir de HMM en condición decreciente (arriba) and creciente (abajo). El acierto se promedia en una validación cruzada a cinco grupos. Izquierda a derecha: Recompensa Smiley, Low, y High.

5

CAPÍTULO  
CINCO



## 5. Resultados y discusiones

### 5.1. Estimación de la capacidad discriminativa de canales de EEG a partir de señales adquiridas bajo tareas de inhibición

#### 5.1.1. Registros EEG sintéticos

Los resultados de la codificación discriminativa para el conjunto SEREEGA-1 están representados en Figura 5.1a. El mapa topográfico ilustra los valores de  $\rho$ , donde las regiones en rojo muestran los valores más altos de la codificación discriminativa del conjunto; estas zonas permiten visualizar como los patrones espaciales caracterizan de manera adecuada la actividad asociada a cada uno de los potenciales evocados del conjunto SEREEGA-1, por lo cual, los valores altos de  $\rho$ , resaltan claramente la ubicación espacial de las fuentes de la Figura 4.1. La codificación discriminativa del conjunto SEREEGA-2 se puede observar en la Figura 5.1b, donde, de forma similar a los resultados del conjunto SEREEGA-1, se puede observar que las regiones en rojo representan únicamente la ubicación espacial de las fuentes A y B de la Figura 4.1. Esto se debe a que la codificación propuesta solamente muestra valores altos de los valores propios  $\bar{\lambda}$  en los patrones que caracterizan la actividad cerebral asociada a los estados diferentes en los intentos del conjunto SEREEGA-2, por lo cual, los patrones asociados a la actividad común tienden a valores bajos en la codificación. Con estos resultados se muestra que la caracterización propuesta realiza de manera significativa la actividad asociada a dos estados cognitivos diferentes y al mismo tiempo, ignora la actividad común a los dos estados.

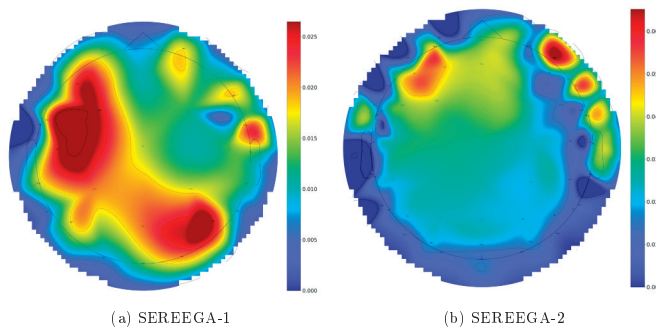


Figura 5.1: Mapas topográficos de la decodificación discriminativa propuesta aplicada en los conjuntos de registros EEG sintéticos.

### 5.1.2. Registros EEG reales

#### Extracción de características mediante decodificación discriminativa

Para obtener los valores de decodificación discriminativa de los sujetos, se procedió a realizar el análisis comparando las inhibiciones buenas y malas de cada sujeto de los grupos de la Tabla 4.5. En las siguientes figuras se muestra el resultado de la codificación para distintos sujetos control y TDAH, con distinta condición de recompensa y sus recompensas posibles.

El comparar inhibiciones buenas y malas, se realiza considerando que puede existir una diferencia entre sujetos TDAH y control en la onda relacionada al error [25, 26, 27]; en la Figura 5.2a y Figura 5.2b (Condición de recompensa decreciente) se puede apreciar una diferencia en la zona fronto-central entre sujeto control y tDAH para cada recompensa, coincidiendo con la distribución de la onda relacionada al error [24]. Por otra parte, los resultados de la codificación para la condición de recompensa creciente (IC), no muestran una diferencia tan notable en la zona fronto-central, lo que indica que los patrones espaciales de la condición creciente no son tan discriminantes como los de la condición decreciente.

#### Soporte diagnóstico automático de TDAH

Las pruebas de clasificación se realizaron utilizando los 32 valores de capacidad discriminativa por canal de cada sujeto o por recompensa como características, a estas características se les realizó un análisis de componentes principales (PCA) y se efectuaron las pruebas de clasificación variando el número de componentes utilizando un análisis discriminante lineal (LDA). Para realizar una comparación de la metodología propuesta, se caracterizó la base de datos utilizando la amplitud (en cada canal de interés) y la latencia de la onda relacionada al error, de forma similar, se realizó un PCA sobre estas características y se realizaron las pruebas de clasificación variando el número de componentes.

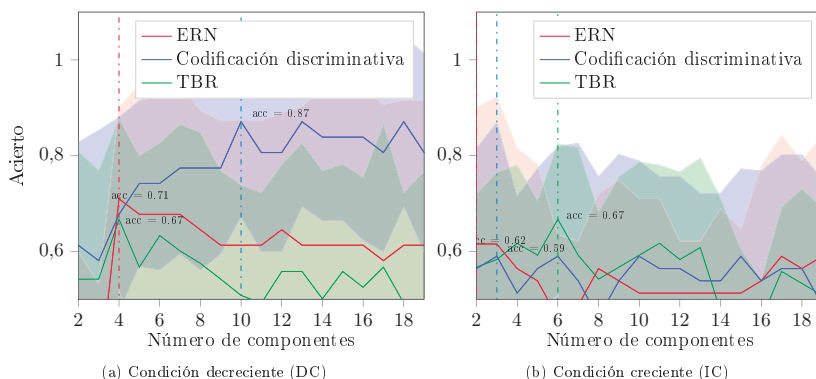


Figura 5.3: Acuerdo clasificación usando PCA y LDA en función del número de componentes para las dos condiciones.

En la Figura 5.3 se muestran dos gráficas con el acuerdo medio por número de componentes para

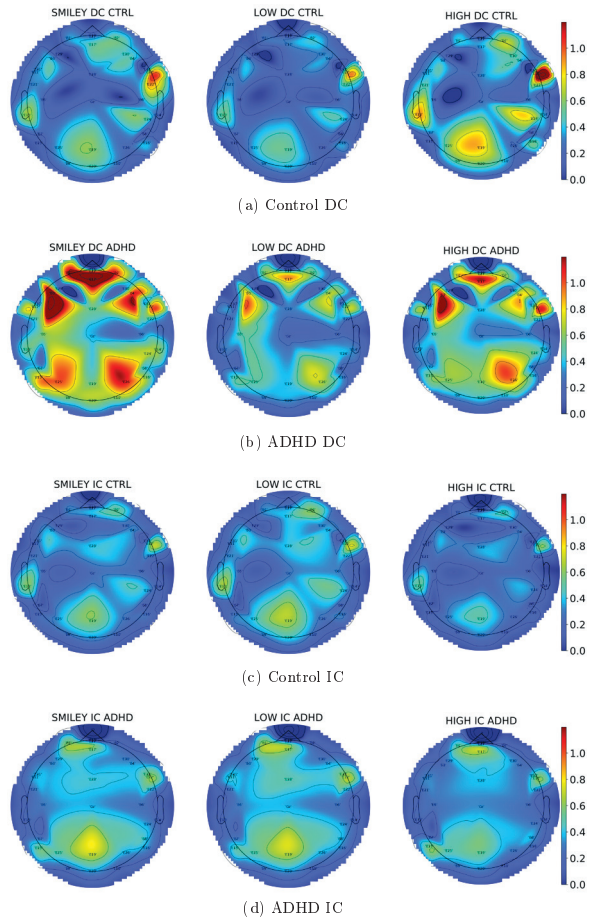


Figura 5.2: Decodificación discriminativa para sujetos control y TDAH para cada tipo de recompensa

las dos caracterizaciones en cada condición de recompensa; donde se puede apreciar que la clasificación con la caracterización propuesta en condición de recompensa decreciente (DC) tiene un mejor comportamiento en cuanto al acierto promedio para cada número de componentes, en comparación con el acierto medio de la onda relacionada al error. En contraste con la grafica superior, el comportamiento del acierto medio para la condición de recompensa creciente (IC) para la caracterización propuesta no muestra un comportamiento superior para todos los valores de componentes comparado con la caracterización de la onda relacionada al error.

	Condición	Acierto	IC	p-value
<b>Codificación discriminativa</b>	DC	<b>0.87 ± 0.20</b>	[ 0.75 - 0.99 ]	
ERN	DC	0.71 ± 0.19	[ 0.59 - 0.83 ]	0.05
TBR	DC	0.67 ± 0.22	[ 0.53 - 0.80 ]	0.0013
<b>Codificación discriminativa</b>	IC	<b>0.59 ± 0.28</b>	[ 0.42 - 0.77 ]	
ERN	IC	0.61 ± 0.29	[ 0.43 - 0.78 ]	0.19
TBR	IC	0.67 ± 0.17	[ 0.56 - 0.77 ]	0.476

Tabla 5.1: Resultados de clasificación para las metodologías y condiciones consideradas

Los resultados de la Tabla 5.1 muestran una diferencia significativa en el acierto medio para la metodología propuesta comparada con la caracterización desde la onda relacionada al error y el índice TBR. Sin embargo, esta significancia solo es evidente en la condición de recompensa decreciente (DC).

## 5.2. Modelado dinámico discriminativo de la actividad eléctrica cerebral empleando modelos ocultos de Markov

Dado que la metodología propuesta coincide con la serie temporal en términos de su HMM, se comparó con el clásico escenario de clasificación, donde un solo HMM modela cada clase y recompensa [33]. Luego, una SVM clasifica un sujeto objetivo utilizando como características las log-verosimilitudes (LL) de los intentos del sujeto en los modelos con igual recompensa. Se observa que los parámetros de la SVM para LL fueron entrenados en el mismo esquema que para la metodología basada en PPK, usando un kernel gaussiano.

La Tabla 5.2 resume el acierto medio con la desviación estándar alcanzada por el PPK y la LL para las condiciones y recompensas consideradas. Los resultados evidencian que el enfoque PPK supera al LL en todas las condiciones y recompensas. Además, los aciertos más significativos en DC que en IC prueban que tal condición es más adecuada para los propósitos de soporte diagnóstico. En cuanto a las recompensas, High alcanza el mejor rendimiento con la menor desviación en ambas condiciones, lo que concuerda con el paradigma RSST diseñado para resaltar las diferencias entre el TDAH y los controles. Como resultado, el modelo basado en PPK introducido mejora el soporte diagnóstico del TDAH evaluando la similitud entre la dinámica de la actividad eléctrica de los sujetos.

Para visualizar la separabilidad entre sujetos control y TDAH, se realizó un Análisis de Componentes Principales Kernel (KPCA) en la matriz kernel resultante de PPK. La Figura 5.4 ilustra los datos proyectados sobre las dos primeras bases de KPCA con los parámetros óptimos y en recompensa High para las condiciones DC e IC. La distribución de los datos demuestra que las clases están más saturadas en IC que en DC, por lo que el PPK define mejor un límite entre ambas clases en la última condición. Por lo tanto, el PPK estima las similitudes permitiendo reunir a los sujetos según su diagnóstico dado.

Condición	Enfoque	Reward		
		Smiley	Low	High
DC	LL	65.3 ± 18	67.9 ± 18	69.8 ± 20
	PPK	<b>79.9 ± 16</b>	<b>83.2 ± 18</b>	<b>83.0 ± 11</b>
IC	LL	72.5 ± 16	71.8 ± 24	69.3 ± 22
	PPK	67.8 ± 10	63.0 ± 22	72.6 ± 16

Tabla 5.2: Resultados de la clasificación de PPK y LL por condiciones y recompensas.



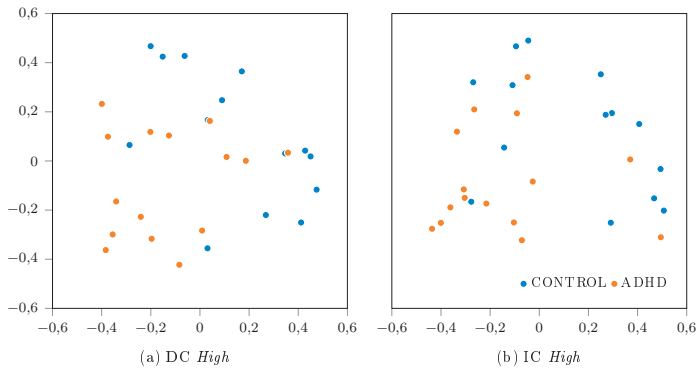


Figura 5.4: Proyección de conjuntos de datos basados en el KPCA para ambas condiciones en los parámetros óptimos.

## 6. Conclusiones

Respecto a la modulación de la inhibición ejecutiva condicionada por la expectativa de una recompensa, se pueden evaluar tres componentes principales de la inhibición con la tarea de señal de stop modificada por los niveles de recompensa: la inhibición motora/proactiva, la inhibición cognitiva y la influencia de la motivación. El aspecto cognitivo está dado por una instrucción abierta para restringir la acción bajo una circunstancia muy específica, lo que lleva a varios requisitos, primero la comprensión de la regla dada por la instrucción verbal, y luego el requisito de retención de información en la memoria de trabajo y corto plazo. La siguiente estrategia de retención parece mejorada por la motivación, además de la capacidad de inhibición proactiva/planificada. El aspecto motivacional es impulsado por modulaciones de actuaciones frente a distintos tipos de recompensas, monetarias o no. Se afirma que la expectativa puede constituir un elemento adicional a considerar cuando se prueba el efecto motivador de la recompensa sobre el control cognitivo, induciendo una influencia tanto en la dimensión cognitiva como en la motivación interna.

En este trabajo, se ha abordado la pregunta sobre el efecto de la expectativa en una tarea inhibitoria recompensada al preguntar si hay una diferencia en el rendimiento cuando los participantes saben que pueden ganar una recompensa alta o baja, en comparación con los participantes que no conocen diferencias de recompensa. La respuesta es sí. Por un lado, se obtuvo un efecto robusto a través de análisis que comparaban las condiciones crecientes y decrecientes dentro del grupo de *recompensa específica esperada*. Los participantes que reciben la recompensa más alta al comienzo de la tarea han modulado el patrón de inhibición de una manera más eficiente que aquellos que comienzan con una recompensa baja. Además, la progresión dinámica de las puntuaciones de SSRT en la condición decreciente fue similar a un estudio anterior que informaba el efecto del impulso de arranque. Incluso si el orden del cambio de recompensa era desconocido, los participantes recibieron la recompensa más alta al principio y pudieron deducir qué cantidad de dinero podría venir después. Por otro lado, los participantes que no sabían sobre la presencia de distintas magnitudes de recompensa alcanzaron un patrón de límite superior justo después de recibir la primera recompensa, ¿sería alta o baja?. Esta observación sugiere que los participantes solo tenían una única predicción de alto nivel: recibir una recompensa monetaria. Además, los ajustes de comportamiento para el cambio de recompensa inesperado fueron similares a los exhibidos por los participantes que solo se evaluaron en el efecto de arranque en el estudio anterior. Supuestamente, el esfuerzo de mayor rendimiento se asignó puntualmente en el momento de llegada de la bonificación.

Teniendo en cuenta lo anterior, se resaltan dos hechos. Primero, *siempre y cuando le paguen* parece lo suficientemente bueno para modular la inhibición, como lo afirman algunos estudios. La novedad del presente trabajo viene dada por la observación de que las expectativas sobre las recompensas parecen inducir un efecto más fuerte que la magnitud de la recompensa misma, o si se teoriza que se procesa a un nivel de predicción más alto, que impulsa la respuesta. Segundo, la incertidumbre es un factor influyente sobre las modulaciones de comportamiento, aunque es difícil construir condiciones experimentales controladas para probarlo. Algunos autores han propuesto modelos computacionales para evaluar el comportamiento adaptativo.

Respecto a las metodologías de caracterización, los resultados obtenidos al aplicar la codificación discriminativa en los registros, evidencian la sanidad experimental de los mismos; para condiciones experimentales diferentes se obtuvieron distintas regiones con zonas discriminativas, estas regiones tienen una alta concordancia con las ubicaciones de las fuentes (Figuras 4.1 and 4.3) asignadas en los registros EEG sintéticos. En el conjunto de datos de los registros sintéticos se pudo comprobar también la capacidad de la codificación discriminativa propuesta, donde esta realiza de manera adecuada las diferencias en actividades cerebrales de los diferentes intentos del registro y al mismo tiempo, atenúa la actividad común en los dos estados cognitivos simulados. Por lo que se refiere a los registros EEG reales, los resultados obtenidos al realizar la codificación discriminativa resaltan en primer lugar la sanidad experimental de estos registros, puesto que para distintas condiciones de recompensa (IC y DC) y para las tres posibles recompensas, los mapas topográficos presentan variación en sus zonas discriminativas; luego, los mapas topográficos de la Sección 5.1.2, evidencian una diferencia espacial de las zonas discriminativas ubicadas en la región fronto-central de los electrodos, esta diferencia puede estar altamente relacionada con lo descrito en [25, 26, 27], donde se plantea la existencia de una diferencia significativa en la onda relacionada al error (ERN) entre sujetos control y TDAH, donde la onda tiene una mayor aparición en las regiones fronto-centrales de los sujetos, sin embargo, esta diferencia encontrada en las regiones de los mapa topográficos, no se presentaron de manera evidente en los sujetos control y tDAH con condición de recompensa creciente (IC). En relación a la Tabla 5.1, los resultados de clasificación ilustran que la caracterización desde la metodología propuesta codifica de manera adecuada las diferencias entre los sujetos control y TDAH, esto indica que los patrones espaciales representan de manera adecuada la actividad cerebral relacionada a la ERN, donde se alcanzó un acierto del 87 % en la clasificación de sujetos control y TDAH. Sin embargo, este rendimiento de la caracterización solo se muestra en los sujetos con condición de recompensa decreciente, ya que para los sujetos con condición creciente, la caracterización no muestra un resultado tan favorable en la clasificación de sujetos, alcanzando un 59 % de acierto medio; estos resultados tienen una relación acorde con la codificación de la Sección 5.1.2, sugiriendo entonces la existencia de una diferencia en los patrones espaciales para cada condición de recompensa (IC y DC), donde los patrones de la condición de recompensa creciente (IC), no tienen una disparidad notable en la comparación de buenas y malas inhibiciones bajo el paradigma utilizado en estos registros EEG.

Respecto al soporte diagnóstico de TDAH a partir de la dinámica de los registros de EEG, la metodología propuesta evalúa la similitud entre las señales de EEG utilizando un producto interno entre sus correspondientes HMMs que, gracias a la factorización de éstos, puede aproximarse de forma cerrada para una determinada longitud de secuencia y número de estados ocultos. Por lo tanto, la medida de similitud resultante puede alimentar clasificadores basados en productos internos, como máquinas de vectores de soporte. Para probar la metodología, se consideró la base de datos de EEG real, que da lugar a seis subconjuntos de EEG. Dado que la medida de similitud depende del número de estados y de la longitud de la secuencia, un esquema de validación cruzada busca el mayor acierto en una malla de parámetros predefinidos. Los resultados de la sintonización de parámetros en Figura 4.8 muestran que el rendimiento disminuye a medida que las secuencias se hacen más largas. Además, ante pocos o muchos estados, las similitudes entre sujetos convergen a un mismo valor, de modo que existe un número de estados intermedio que maximiza las diferencias entre clase.

En consecuencia, los parámetros óptimos dan como resultado una medida suficientemente compleja que mejora el rendimiento de la clasificación.

La metodología propuesta se compara contra la log-verosimilitud (Log-Likelihood - LL) por recompensa como características de línea base para representaciones basadas en HMMs. Los resultados de la comparación en Tabla 5.2 muestran que PPK supera a LL en la condición decreciente mientras que se comporta de manera similar en la creciente. Además, como las desviaciones de PPK son más cortas que las de LL, el enfoque propuesto produce un rendimiento de clasificación más confiable. Los aciertos alcanzados concuerdan con la distribución de sujetos resultante ilustrada en la proyección bidimensional de la matriz de similitudes (Figura 5.4), donde una SVM puede diseñar una frontera adecuada para separar sujetos control y TDAH en condición DC. Por lo tanto, PPK desarrolla una medida de similitud que identifica las diferencias de clase y apoya el diagnóstico de TDAH.

En cuanto al paradigma RSST, las metodologías de caracterización propuestas sólo consideraron los ensayos de inhibición fallidos que se basan en la disfunción ejecutiva y la desregulación de las funciones inhibitorias debido al TDAH. A partir de los desempeños alcanzados, se identifica la recompensa *High* como la más discriminante para ambas condiciones, coincidiendo con los cambios motivacionales asociados al déficit de atención. Finalmente, la condición decreciente generalmente mejora el diagnóstico en comparación con la creciente. Este hecho puede relacionarse con una modulación de la inhibición más eficiente cuando se parte de recompensas de mayor valor, lo que se ha reportado anteriormente para los paradigmas de recompensa [66].

## Bibliografía

- [1] Frank H Duffy, Aditi Shankardass, Gloria B Mcanulty, and Heidelise Als. A unique pattern of cortical connectivity characterizes patients with attention deficit disorders : a large electroencephalographic coherence study. pages 1–19, 2017.
- [2] Melissa L Danielson, Rebecca H Bitsko, Reem M Ghandour, Joseph R Holbrook, Michael D Kogan, and Stephen J Blumberg. Prevalence of parent-reported adhd diagnosis and associated treatment among us children and adolescents, 2016. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 47(2):199–212, 2018.
- [3] J R Valdizán and A Izaguerri-Gracia. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos. *REV NEUROL* 2009; 48 (Supl 2): S95-9.
- [4] David A. Pineda, Francisco Lopera, Juan D. Palacio, Dora Ramirez, and Gloria C. Henao. Prevalence estimations of attention-deficit/hyperactivity disorder: Differential diagnoses and comorbidities in a Colombian sample. *International Journal of Neuroscience*, 2003.
- [5] A Velez van Meerbeke, C Talero-Gutierrez, R Gonzalez-Reyes, and M Ibañez. Attention deficit hyperactivity disorder prevalence of school students in bogotá, colombia. *Acta Neurológica de Colombia*, 24:6–12, 2008.
- [6] Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. *Ens 2009-2010*, 2009.
- [7] Catalina Hidalgo-López, Alejandra María Gómez-Álzate, Jenny García-Valencia, and Juan David Palacio-Ortiz. Riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad y otros trastornos psiquiátricos de los hermanos de pacientes con TDAH. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 48(1):44–49, 2019.
- [8] Nathalie Tamayo Martínez, Carlos Javier Rincón Rodríguez, Cecilia de Santacruz, Nubia Bautista Bautista, Jaime Collazos, and Carlos Gómez-Restrepo. Problemas mentales, trastornos del afecto y de ansiedad en la población desplazada por la violencia en Colombia, resultados de la Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. *Revista colombiana de psiquiatría*, 45:113–118, 2016.
- [9] Joanna M Berg, Robert D Litzman, Nancy G Bliwise, and Scott O Lilienfeld. Parsing the heterogeneity of impulsivity: A meta-analytic review of the behavioral implications of the UPPS for psychopathology. *Psychological Assessment*, 27(4):1129, 2015.
- [10] Flavia di Michele, Leslie Pritchep, E Roy John, and Robert J Chabot. The neurophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 58(1):81–93, 2005.
- [11] Agatha Lenartowicz and Sandra K. Loo. Use of EEG to Diagnose ADHD, 2014.
- [12] American Psychiatric Association and Others. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub, 2013.

- [13] National Health Service. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Symptoms. *Conditions*, page 1, 2018.
- [14] Steven M Snyder, Thomas A Rugino, Mady Hornig, and Mark A Stein. Integration of an EEG biomarker with a clinician 's ADHD evaluation. 330:1–17, 2015.
- [15] Joel F Lubar. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-regulation*, 16(3):201–225, 1991.
- [16] Jacqueline F Saad, Michael R Kohn, Simon Clarke, Jim Lagopoulos, and Daniel F Hermens. Is the Theta / Beta EEG Marker for ADHD Inherently Flawed ? 2018.
- [17] Inez Buyck and Jan R. Wiersema. Resting electroencephalogram in attention deficit hyperactivity disorder: Developmental course and diagnostic value. *Psychiatry Research*, 216(3):391 – 397, 2014.
- [18] Paula M Herrera, Mario Speranza, Adam Hampshire, and Tristán A Bekinschtein. Monetary rewards modulate inhibitory control. *Frontiers in human neuroscience*, 8:257, 2014.
- [19] Robert J Barry, Stuart J Johnstone, and Adam R Clarke. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clinical neurophysiology*, 114(2):184–198, 2003.
- [20] Tieme W. P. Janssen, Dirk J. Heslenfeld, Rosa van Mourik, Katleen Geladé, Athanasios Maras, and Jaap Oosterlaan. Alterations in the ventral attention network during the stop-signal task in children with adhd: An event-related potential source imaging study. *Journal of Attention Disorders*, 22(7):639–650, 2018.
- [21] Aneta Dimoska, Stuart J Johnstone, Robert J Barry, and Adam R Clarke. Inhibitory motor control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials in the stop-signal paradigm. *Biological psychiatry*, 54(12):1345–1354, 2003.
- [22] Magdalena Senderecka, Anna Grabowska, Jakub Szewczyk, Krzysztof Gerc, and Roman Chmylek. Response inhibition of children with adhd in the stop-signal task: An event-related potential study. *International Journal of Psychophysiology*, 85(1):93–105, 2012.
- [23] Clay B Holroyd, Travis E Baker, Kimberly A Kerns, and M Ulrich. Neuropsychologia Electrophysiological evidence of atypical motivation and reward processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder. 46:2234–2242, 2008.
- [24] Lynn Marquardt, Heike Eichele, Astri J Lundervold, Jan Haavik, and Tom Eichele. Event-related-potential (ERP) correlates of performance monitoring in adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in psychology*, 9:485, 2018.
- [25] Mario Liotti, Steven R Pliszka, Ricardo Perez, Delia Kothmann, and Marty G Woldorff. Abnormal brain activity related to performance monitoring and error detection in children with ADHD. *Cortex*, 41(3):377–388, 2005.
- [26] Catharina S van Meel, Dirk J Heslenfeld, Jaap Oosterlaan, and Joseph A Sergeant. Adaptive control deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the role of error processing. *Psychiatry research*, 151(3):211–220, 2007.
- [27] Yvonne Groen, Albertus A Wijers, Lambertus J M Mulder, Brenda Waggeveld, Ruud B Minderaa, and Monika Althaus. Error and feedback processing in children with ADHD and children with Autistic Spectrum Disorder: an EEG event-related potential study. *Clinical neurophysiology*, 119(11):2476–2493, 2008.
- [28] J. R. Wiersema, J. J. Van Der Meere, and H. Roeyers. ERP correlates of impaired error monitoring in children with ADHD. *Journal of Neural Transmission*, 112(10):1417–1430, 2005.

- [29] Lisa M Jonkman, Jessica J M van Melis, Chantal Kemner, and C Rob Markus. Methylphenidate improves deficient error evaluation in children with ADHD: an event-related brain potential study. *Biological psychology*, 76(3):217–229, 2007.
- [30] Madeleine J Groom, Gaia Scerif, Peter F Liddle, Martin J Batty, Elizabeth B Liddle, Katherine L Roberts, John D Cahill, Mario Liotti, and Chris Hollis. Effects of motivation and medication on electrophysiological markers of response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67(7):624–631, 2010.
- [31] S. Whitmont, R. Meares, E. Gordon, I. Lazzaro, and S. Clarke. The Modulation of Late Component Event Related Potentials by Pre-Stimulus EEG Theta Activity in ADHD. *International Journal of Neuroscience*, 107(3-4):247–264, 2008.
- [32] Juan Tornero Lucas. Machine Learning: Modelos Ocultos de Markov (HMM) y Redes Neuronales Artificiales (ANN). page 53, 2017.
- [33] Shinji Watanabe, Atsushi Nakamura, and Biing Hwang Juang. Structural bayesian linear regression for hidden markov models. *Journal of Signal Processing Systems*, 74(3):341–358, 2014.
- [34] B-H Juang and Lawrence R Rabiner. A probabilistic distance measure for hidden markov models. *AT&T technical journal*, 64(2):391–408, 1985.
- [35] Chen Lu, Jason M. Schwiert, Ryan M. Craven, Lu Yu, Richard R. Brooks, and Christopher Griffin. A normalized statistical metric space for hidden Markov models. In *IEEE Transactions on Cybernetics*, 2013.
- [36] M Falkhausen, H Reiningger, and D Wolf. Calculation of distance measures between hidden Markov models. *Simulation*, 1995.
- [37] Jianping Zeng, Jiangjiao Duan, and Chengrong Wu. A new distance measure for hidden Markov models. *Expert Systems with Applications*, 2010.
- [38] Elise Epailard and Nizar Bouguila. Data-free metrics for dirichlet and generalized dirichlet mixture-based hmms – a practical study. *Pattern Recognition*, 85:207 – 219, 2019.
- [39] Amir Hossein Ghaderi, Mohammad Ali Nazari, Hassan Shahrokhi, and Amir Hossein Darooneh. Functional brain connectivity differences between different adhd presentations: Impaired functional segregation in adhd-combined presentation but not in adhd-inattentive presentation. *Basic and Clinical Neuroscience*, 8(4):267, 2017.
- [40] Jocelyn V Hull, Lisa B Dokovna, Zachary J Jacokes, Carinna M Torgerson, Andrei Irimia, and John Darrell Van Horn. Resting-state functional connectivity in autism spectrum disorders: a review. *Frontiers in psychiatry*, 7:205, 2017.
- [41] Jace B King, Molly BD Prigge, Carolyn K King, Jubel Morgan, Fiona Weathersby, J Chancellor Fox, Douglas C Dean, Abigail Freeman, Joaquin Alfonso M Villaruz, Karen L Kane, et al. Generalizability and reproducibility of functional connectivity in autism. *Molecular autism*, 10(1):27, 2019.
- [42] Roselinde H Kaiser, Susan Whitfield-Gabrieli, Daniel G Dillon, Franziska Goer, Miranda Belzter, Jared Minkel, Moria Smoski, Gabriel Dichter, and Diego A Pizzagalli. Dynamic resting-state functional connectivity in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 41(7):1822–1830, 2016.
- [43] Jennifer C Felger, Zhihao Li, Ebrahim Haroon, Bobbi J Woolwine, Moon Y Jung, Xiaoping Hu, and Andrew H Miller. Inflammation is associated with decreased functional connectivity within corticostriatal reward circuitry in depression. *Molecular psychiatry*, 21(10):1358–1365, 2016.

- [44] Luigi A Maglanoc, Nils Inge Landrø, Rune Jonassen, Tobias Kaufmann, Aldo Córdoba-Palomera, Eva Hilland, and Lars T Westlye. Data-driven clustering reveals a link between symptoms and functional brain connectivity in depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 4(1):16–26, 2019.
- [45] Julia M Sheffield and Deanna M Barch. Cognition and resting-state functional connectivity in schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 61:108–120, 2016.
- [46] Yu Sun, Simon L Collinson, John Suckling, and Kang Sim. Dynamic reorganization of functional connectivity reveals abnormal temporal efficiency in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 45(3):659–669, 2019.
- [47] Mary-Ellen Lynall, Danielle S Bassett, Robert Kerwin, Peter J McKenna, Manfred Kitzbichler, Ulrich Muller, and Ed Bullmore. Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 30(28):9477–9487, 2010.
- [48] Cornelis J Stam, BF Jones, G Nolte, M Breakspear, and Ph Scheltens. Small-world networks and functional connectivity in alzheimer’s disease. *Cerebral cortex*, 17(1):92–99, 2007.
- [49] Meichen Yu, Alida A Gouw, Arjan Hillebrand, Betty M Tijms, Cornelis Jan Stam, Elisabeth CW van Straaten, and Yolande AL Pijnenburg. Different functional connectivity and network topology in behavioral variant of frontotemporal dementia and alzheimer’s disease: an eeg study. *Neurobiology of aging*, 42:150–162, 2016.
- [50] Kerstin Konrad and Simon B Eickhoff. Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Human brain mapping*, 31(6):904–916, 2010.
- [51] Zang Yu-Feng, He Yong, Zhu Chao-Zhe, Cao Qing-Jiu, Sui Man-Qiu, Liang Meng, Tian Li-Xia, Jiang Tian-Zi, and Wang Yu-Feng. Altered baseline brain activity in children with adhd revealed by resting-state functional mri. *Brain and Development*, 29(2):83–91, 2007.
- [52] Frank H Duffy, Aditi Shankardass, Gloria B McNulty, and Heidelse Als. A unique pattern of cortical connectivity characterizes patients with attention deficit disorders: a large electroencephalographic coherence study. *BMC medicine*, 15(1):51, 2017.
- [53] David Stawarczyk, Steve Majerus, Pierre Maquet, and Arnaud D’Argembeau. Neural correlates of ongoing conscious experience: both task-unrelatedness and stimulus-independence are related to default network activity. *PLoS one*, 6(2), 2011.
- [54] Sheng Zhang and Chiang-Shan R Li. Task-related, low-frequency task-residual, and resting state activity in the default mode network brain regions. *Frontiers in psychology*, 3:172, 2012.
- [55] Chandra Sripada, Daniel Kessler, Yu Fang, Robert C Welsh, Krishan Prem Kumar, and Michael Angstadt. Disrupted network architecture of the resting brain in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human brain mapping*, 35(9):4693–4705, 2014.
- [56] F Xavier Castellanos, Daniel S Margulies, Clare Kelly, Lucina Q Uddin, Manely Ghaffari, Andrew Kirsch, David Shaw, Zarrar Shehzad, Adriana Di Martino, Bharat Biswal, et al. Cingulate-precuneus interactions: a new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 63(3):332–337, 2008.
- [57] Adam R Aron, Paul C Fletcher, Ed T Bullmore, Barbara J Sahakian, and Trevor W Robbins. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature neuroscience*, 6(2):115–116, 2003.
- [58] Richard M Ryan. *The Oxford handbook of human motivation*. OUP USA, 2012.
- [59] Joel T Nigg and BJ Casey. An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Development and psychopathology*, 17(3):785–806, 2005.



- [60] Lauren A Leotti and Tor D Wager. Motivational influences on response inhibition measures. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 36(2):430, 2010.
- [61] Mathias Pessiglione, Liane Schmidt, Bogdan Draganski, Raffael Kalisch, Hakwan Lau, Ray J Dolan, and Chris D Frith. How the brain translates money into force: a neuroimaging study of subliminal motivation. *Science*, 316(5826):904–906, 2007.
- [62] K Richard Ridderinkhof, Wery PM Van Den Wildenberg, Sidney J Segalowitz, and Cameron S Carter. Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and cognition*, 56(2):129–140, 2004.
- [63] Cynthia L Huang-Pollock, Amori Yee Mikami, Linda Pffner, and Keith McBurnett. Adhd subtype differences in motivational responsivity but not inhibitory control: evidence from a reward-based variation of the stop signal paradigm. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 36(2):127–136, 2007.
- [64] Joshua W Brown and Todd S Braver. Learned predictions of error likelihood in the anterior cingulate cortex. *Science*, 307(5712):1118–1121, 2005.
- [65] Ryan K Jessup, Jerome R Bussey, and Joshua W Brown. Error effects in anterior cingulate cortex reverse when error likelihood is high. *Journal of Neuroscience*, 30(9):3467–3472, 2010.
- [66] Paula M Herrera, Alberto Vélez Van Meerbeke, Mario Speranza, Claudia López Cabra, Mauricio Bonilla, Michaël Canu, and Tristan A Bekinschtein. Expectation of reward differentially modulates executive inhibition. *BMC psychology*, 7(1):1–10, 2019.
- [67] J W Cornejo. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos.
- [68] Consuelo Vélez-Álvarez and José A Vidarte Claros. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (tdah), una problemática a abordar en la política pública de primera infancia en colombia. *Revista de salud pública*, 14:113–128, 2012.
- [69] Steven M Snyder, Thomas A Rugino, Mady Hornig, and Mark A Stein. Integration of an EEG biomarker with a clinician’s ADHD evaluation. *Brain and Behavior*, 5(4):e00330, 2015.
- [70] Benjamin Blankertz, Ryota Tomioka, Steven Lemm, Motoaki Kawanabe, and Klaus-Robert Muller. Optimizing spatial filters for robust eeg single-trial analysis. *IEEE Signal processing magazine*, 25(1):41–56, 2007.
- [71] Tony Jebara, Risi Kondor, and Andrew Howard. Probability product kernels. *Journal of Machine Learning Research*, 2004.
- [72] L. R. Rabiner and B. H. Juang. An Introduction to Hidden Markov Models. *IEEE ASSP Magazine*, 1986.
- [73] Miguel Henry and George Judge. Permutation entropy and information recovery in nonlinear dynamic economic time series. *Econometrics*, 7(1):10, 2019.
- [74] Jean-Rémi King, Jacobo D Sitt, Frédéric Faugeras, Benjamin Rohaut, Imen El Karoui, Laurent Cohen, Lionel Naccache, and Stanislas Dehaene. Information sharing in the brain indexes consciousness in noncommunicative patients. *Current Biology*, 23(19):1914–1919, 2013.
- [75] Hanieh Bakhshayesh, Sean P Fitzgibbon, Azin S Janani, Tyler S Grummett, and Kenneth J Pope. Detecting connectivity in eeg: A comparative study of data-driven effective connectivity measures. *Computers in biology and medicine*, 111:103329, 2019.
- [76] Jie Zhu, Jean-Jacques Bellanger, Huazhong Shu, and Régine Le Bouquin Jeannès. Contribution to transfer entropy estimation via the k-nearest-neighbors approach. *Entropy*, 17(6):4173–4201, 2015.

- [77] Sezen Cekic, Didier Grandjean, and Olivier Renaud. Time, frequency, and time-varying granger-causality measures in neuroscience. *Statistics in medicine*, 37(11):1910–1931, 2018.
- [78] Thomas Schreiber. Measuring information transfer. *Physical review letters*, 85(2):461, 2000.
- [79] Laurens R Krol, Juliane Pawlitzki, Fabien Lotte, Klaus Gramann, and Thorsten O Zander. Sereega: Simulating event-related eeg activity. *Journal of neuroscience methods*, 309:13–24, 2018.
- [80] Lee Ann Remington and LA Remington. Clinical anatomy and physiology of the visual system. –st. louis, mo, 2012.
- [81] K Richard Ridderinkhof, Markus Ullsperger, Eveline A Crone, and Sander Nieuwenhuis. The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *science*, 306(5695):443–447, 2004.
- [82] H Garavan, TJ Ross, Kevin Murphy, RAP Roche, and EA Stein. Dissociable executive functions in the dynamic control of behavior: inhibition, error detection, and correction. *Neuroimage*, 17(4):1820–1829, 2002.

**Paula Marcela Herrera Gómez**, (Pereira, Colombia, 1976)

Doctora en Neurociencias, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, Francia.

Médica, Universidad Tecnológica De Pereira, Pereira.

Profesora, Facultad de Ciencias de la Salud

Ha publicado artículos en revistas especializadas nacionales e internacionales

Grupo de Investigación en AUTOMÁTICA COL0002859

**p.herrera@utp.edu.co**

**Álvaro Ángel Orozco Gutiérrez**, (La Virginia, Colombia 1963)

Doctor en Bioingeniería, Universidad Politécnica De Valencia, España; Ingeniero Eléctrico, Universidad Tecnológica De Pereira

Profesor Titular, Facultad de Ingenierías UTP

Autor del libro: Vibración Identificación En Línea De Modos Tempranos De Fallas Dinámicas En Máquinas rotativas, Colombia, 2011, ISBN: 978-958-722-138-1 vol: 1 págs: 213, Ed. Publiprint Pereira, además ha publicado artículos en revistas especializadas nacionales e internacionales

Director del Grupo de Investigación en AUTOMÁTICA COL0002859

**aaog@utp.edu.co**

Este libro propone un compendio de metodologías tendientes a generar biomarcadores que soporten el diagnóstico objetivo del trastorno de déficit de atención e hiperactividad, desarrolladas en el marco del proyecto de investigación “Herramienta de apoyo al diagnóstico del TDAH en niños a partir de múltiples características de actividad eléctrica cerebral desde registros EEG”, ejecutado por investigadores del Instituto del Sistema Nervioso de Risaralda, la Universidad Nacional de Colombia sede Manizales y la Universidad Tecnológica de Pereira. Dentro de los investigadores se encuentran doctores en ingeniería y psiquiatría, quienes en un trabajo aunado han generado nuevo conocimiento en las áreas de aprendizaje de máquina y de psiquiatría infantil, materializado en artículos de investigación y herramientas de software para soporte diagnóstico del TDAH.

El libro presenta una variante del paradigma Stop Signal Task incluyendo recompensas de magnitud cambiante. Luego introduce tres propuestas de aprendizaje de máquina que explotan dos aspectos de la actividad cerebral: el espacio, mediante extracción de patrones espaciales y análisis de conectividad; y el tiempo, a través del modelado dinámico con modelos ocultos de Markov. La psiquiatría y el aprendizaje de máquina se unen en el capítulo cuatro, donde se analizan señales de actividad eléctrica cerebral en niños con y sin el trastorno empleando las metodologías propuestas. Las metodologías desarrolladas permitirán inicialmente a los médicos especialistas tomar decisiones soportadas en métricas objetivas y realizar seguimientos a las terapias que evidencien el impacto en el paciente. A los estudiantes de maestría y doctorado en ingeniería, este libro, motiva el desarrollo de nuevas metodologías de aprendizaje de máquina y procesamiento de señales, así como la aplicación de éstas en áreas diferentes a la ingeniería eléctrica.