

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

TESIS DE MAESTRÍA

**Herramienta de Apoyo para la Evaluación
Fisiopatológica y Cognitiva de Pacientes con
Epilepsia**

Autor:

Ing. Oscar Danilo
MARTÍNEZ BERNAL

Directores:

Ing. Catalina
ALVARADO ROJAS, Ph.D.

Asesores:

MD. Vera
DINKELACKER, Ph.D.

*Trabajo de grado para optar por el título de Máster en Bioingeniería y
Máster en Ingeniería Electrónica*

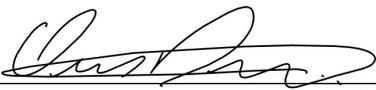
MODALIDAD INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE INGENIERÍA
MAESTRÍA EN BIOINGENIERÍA
MAESTRÍA EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA
BOGOTÁ, D. C.
10 de Julio de 2020

Declaración de Autoría

Yo, Oscar Danilo Martínez Bernal, declaro que esta tesis titulada «Herramienta de Apoyo para la Evaluación Fisiopatológica y Cognitiva de Pacientes con Epilepsia» y el trabajo presentado en ella es mío. Confirmando que:

- Este trabajo se realizó total o principalmente mientras se postulaba para un título de maestría en la Pontificia Universidad Javeriana.
- Cuando he consultado el trabajo publicado de otros, siempre se atribuye claramente.
- Donde he citado del trabajo de otros, siempre se da la fuente. Con la excepción de tales citas, esta tesis es completamente mi propio trabajo y el de mis directores.
- He reconocido todas las principales fuentes de ayuda.
- Cuando la tesis se basa en el trabajo realizado por mí junto con otros, he dejado claro exactamente lo que hicieron los demás y lo que me correspondió.

Firma: 

Fecha: 10 de Julio de 2020

«Knowing a great deal is not the same as being smart; intelligence is not information alone but also judgement, the manner in which information is coordinated and used.»

Carl Sagan

Resumen

Este documento presenta el trabajo de investigación realizado para obtener el título de Magíster en Bioingeniería y Magíster en Electrónica de la Pontificia Universidad Javeriana. Esta investigación consiste en una herramienta que permita explorar la relación entre epilepsia y trastornos cognitivos asociados a dicha enfermedad. Estos trastornos incluyen alteraciones en los procesos de consolidación de la memoria y aprendizaje, que pueden ser medidos a través de pruebas neuropsicológicas. A su vez, estos trastornos pueden ser el resultado de las alteraciones en los patrones normales del sueño fundamentales para la cognición. Por lo tanto, el objetivo principal de este proyecto es estudiar las relaciones entre los patrones epilépticos, los patrones de sueño y los trastornos cognitivos.

Durante el desarrollo del proyecto, se implementaron métodos de reconocimiento de patrones aplicados a señales de electroencefalografía (EEG). En particular, se desarrollaron detectores automáticos de patrones fisiológicos como etapas de sueño, husos de sueño, complejos k, y patrones patológicos como puntas epilépticas. Estos detectores basados en Maquinas de Soporte Vectorial (SVM), y Redes Neuronales (NN) fueron integrados en una serie de funciones desarrolladas en MATLAB[®]. La herramienta fue utilizada para ubicar y etiquetar los patrones característicos del sueño y las puntas epilépticas en una noche de sueño completo. Posteriormente, se aplicó una medida de correlación entre los patrones y los puntajes de inteligencia obtenidos por pacientes epilepticos. Los métodos se validaron con las señales EEG de 29 pacientes epilépticos (2-15 años) de la *Fondation Ophthalmologique Adolphe de Rothschild*, Francia. Estos pacientes presentan una epilepsia farmaco-resistente, son francófonos y tienen un IQ mayor a 30. La detección automática dio como resultado una Sensibilidad del 61,56 % y una Precisión de 53,45 % para las fases de sueño, 81,88 % de Sensibilidad y 69,94 % de Precisión para los husos de sueño, 68,54 % de Sensibilidad y 70,99 % de Precisión para los complejos k y 71,79 % de Sensibilidad y 67,68 % de Precisión para las puntas epilépticas. El estudio estadístico mostró que existe una correlación positiva entre el número de puntas interictales y la calidad del sueño de ondas lentas. No se encontró una relación entre el IQ y la cuantificación de puntas epilépticas como lo reportan otros estudios. Sin embargo fue posible determinar una correlación negativa entre el IQ y la potencia promedio en la banda Gamma del lóbulo frontal a lo largo de la noche.

Dedicatoria

El presente trabajo esta dedicado a mi padre y a mi madre quienes siempre me han apoyado en todas mis decisiones a lo largo de mi vida. A todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

Óscar Danilo Martínez Bernal

Agradecimientos

En primera instancia quiero agradecer a la ingeniera Catalina Alvarado Rojas, directora de investigación del presente proyecto, y a la asesora clínica Vera Dinkelacker, quienes con su infinita paciencia y gran sabiduría me permitieron ampliar mis conocimientos en un campo tan interesante como son las neurociencias. Agradezco igualmente la guía y orientación que me dieron durante todas las fases del proyecto, que me permitieron alcanzar los resultados que buscaba.

Del mismo modo quiero agradecer a la Pontificia Universidad Javeriana y a los programas de Maestría en Bioingeniería y Maestría en Electrónica, por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación sin los cuales no hubiera podido arribar a estos resultados.

Por último, quiero agradecer a mi familia y compañeros por apoyarme aún cuando la esperanza parecía desvanecerse. En especial, quiero hacer mención de mis padres, que siempre estuvieron ahí para darme palabras de apoyo.

Muchas gracias a todos.

Contenido

Información General del Proyecto	XIII
1 Introducción	1
1.1 Pregunta de Investigación	3
1.2 Objetivos	3
1.2.1 Objetivo General	3
1.2.2 Objetivos Específicos	3
2 Revisión de la Literatura	4
2.1 Epilepsia	4
2.2 Epilepsia y Electroencefalografía	5
2.3 Epilepsia y Sueño	7
2.4 Trastornos Cognitivos en Epilepsia	9
2.5 Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos	10
3 Metodología y Métodos	13
3.1 Bases de Datos	13
3.2 Preprocesamiento de las señales EEG	14
3.3 Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos	17
3.3.1 Clasificación de Etapas de Sueño	17
3.3.2 Detección de Husos de Sueño	19
3.3.3 Detección de Complejos K	22
3.3.4 Detección de Puntas Epilépticas	25
3.3.5 Potencia de Bandas Fisiológicas	27
3.3.6 Ajuste de Hiper-Parámetros de Clasificadores	27
3.3.7 Balanceo por Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo	30
3.4 Parámetros de Desempeño	31
3.5 Análisis Estadístico	32
3.6 Herramienta de análisis EEG	32
4 Resultados	36
4.1 Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos	36
4.1.1 Etapas de Sueño	36
4.1.2 Husos de Sueño	38
4.1.3 Complejos K	39
4.1.4 Puntas Epilépticas	40
4.2 Epilepsia, Sueño y Cognición	42

5	Discusión	47
6	Conclusiones	53
	Referencias	55
A	Comité de Ética de la Fondation Ophtalmologique Rothschild	63
A	Ajuste Hiper-Parametros Clasificadores	68
B	Exploración Descriptiva de Datos Entre Grupos IQ	76

Lista de Tablas

Tabla 2.1	Características e impacto cognitivo de síndromes asociados a epilepsia[60]	11
Tabla 2.2	Estudios de detección de patrones de sueño y puntas epilépticas utilizando ML	12
Tabla 3.1	Descripción de bases de datos utilizadas en el proyecto.	14
Tabla 3.2	Filtros Ritmos Cerebrales. $F_s = 100$ Hz, $A_{stop} = 30$ dB	17
Tabla 3.3	Listado de características temporales para Etapas de Sueño	18
Tabla 3.4	Listado de características no lineales y en frecuencia para Etapas de Sueño	19
Tabla 3.5	Listado de características temporales para Husos de Sueño	21
Tabla 3.6	Listado de características no lineales y en frecuencia para Husos de Sueño	21
Tabla 3.7	Listado de características de Bankman para Complejos K	24
Tabla 3.8	Listado de características para Puntas Epilépticas	26
Tabla 3.9	Frecuencias de Bandas Fisiológicas	27
Tabla 3.10	Métricas de desempeño	31
Tabla 4.1	Desempeño Promedio Clasificación Etapas de Sueño	36
Tabla 4.2	Desempeño Clasificación Etapas de Sueño	37
Tabla 4.3	Desempeño Clasificadores Husos de Sueño	38
Tabla 4.4	Desempeño Clasificadores Complejos K	39
Tabla 4.5	Desempeño Clasificadores Puntas Epilépticas	40
Tabla 4.6	Puntaje IQ y Cuantificación Automática de Puntas Epilépticas - FOR	42
Tabla 4.7	Cuantificación Automática Patrones de Sueño y Tiempo	43
Tabla 4.8	Cuantificación Automática de Potencia en Bandas Fisiológicas - FOR	44
Tabla 4.9	Nemotecnia Nombre de Variables	44
Tabla 4.10	Resutlados Prueba de Kruskal-Wallis	44
Tabla A.1	Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador SVM - Etapas de Sueño	68
Tabla A.2	Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador NN - Etapas de Sueño	69
Tabla A.3	Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador SVM - Husos de Sueño	70
Tabla A.4	Pruebas de Ajuste Hiperparametros Clasificador NN - Husos de Sueño	71

Tabla A.5 Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador SVM - Complejos K	72
Tabla A.6 Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador NN - Complejos K	73
Tabla A.7 Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador SVM - Puntas Epilépticas	74
Tabla A.8 Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador NN - Puntas Epilépticas	75
Tabla B.1	76
Tabla B.2	76

Lista de Figuras

Figura 2.1 Derecha, EEG interictal. Izquierda, EEG ictal [32]	5
Figura 2.2 Registro EEG en canales superficiales. La flecha roja indica el pico negativo de la punta epiléptica distribuida a lo largo de los canales [35]	6
Figura 2.3 Izquierda, Complejo K durante N2. Derecha, Huso de sueño durante N2 [46]	7
Figura 2.4 Formas de onda durante las etapas de sueño [45]	8
Figura 3.1 Metodología de diseño para los detectores. Fase 1: Preprocesamiento. Fase2: Extracción de características. Fase 3: Clasificadores. Fase 4: Detectores	13
Figura 3.2 Regla de fusión de etiquetas cuando la superposición cumple el umbral establecido del 50 %	16
Figura 3.3 Patrón resultante al finalizar la superposición de los criterios de los expertos	16
Figura 3.4 Parámetros de Bankman para Complejos K [114]	23
Figura 3.5 Diagrama de Arboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo	30
Figura 3.6 Matriz de Confusión [120]	31
Figura 3.7 Flujo de cuantificación y detección de patrones.	33
Figura 4.1 Reconstrucción Automática de Hipnograma	37
Figura 4.2 A: Desempeño Promedio Detector Etapas de Sueño por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto	37
Figura 4.3 Reconstrucción Automática Patrón Husos de Sueño	38
Figura 4.4 A: Desempeño Detector Husos de Sueño por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto	39
Figura 4.5 Reconstrucción Automática Patrón Complejos K	40
Figura 4.6 A: Desempeño Detector Complejos K por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto	40
Figura 4.7 Reconstrucción Automática Patrón Puntas Epilépticas C4	41
Figura 4.8 A: Desempeño Detector Puntas Epilépticas por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto	41
Figura 4.9 Matriz de Correlación entre Patrones Fisiológicos	45
Figura 4.10 Matriz de Correlación entre IQ y Puntas Epilépticas	45
Figura 4.11 Matriz de Correlación entre Puntas Epilépticas y Potencia en Bandas Fisiológicas	46

Abreviaciones

EEG	Electroencefalografía
EDF	European Data Format
AI	Artificial Intelligence
ML	Machine Learning
BASPI	Bioingeniería, Análisis de Señales y Procesamiento de Imágenes
TLE	Temporal Lobe Epilepsy
FLE	Focal Lobe Epilepsy
IED	Interictal Epileptiform Discharges
NREM	Non Rapid Eye Movement sleep
N1	Non rapid eye movement sleep stage 1
N2	Non rapid eye movement sleep stage 2
N3	Non rapid eye movement sleep stage 3
REM	Rapid Eye Movement sleep
SWS	Slow Wave Sleep
HFO	High Frequency Oscillations
IQ	Intelligence Quotient
FOR	Fondation Ophthalmologique Adolphe de Rothschild
MRI	Magnetic Resonance Images
PET	Positron Emission Tomography
AASM	American Academy of Sleep Medicine
PSG	PolySomnoGraphy
CSWS	Continuous Spikes-Waves during Sleep Syndrome
MRE	Maligne Rolandic Epilepsy
BRE	Benigne Rolandic Epilepsy
LKS	Landau-Kleffner Syndrome
FFT	fast Fourier Transform
PSD	Power Spectral Density

AHCT	Agglomerative Hierarchical Cluster Trees
SVM	Support Vector Machiner
NN	Neural Network
CNN	Convolutional Neural Networks
RBF	Radial Basis Function
CGB	Conjugated Gradient Backpropagation
CM	Confussion Matrix

Información General del Proyecto

TÍTULO:	Herramienta de Apoyo para la Evaluación Fisiopatológica y Cognitiva de Pacientes con Epilepsia
AUTOR:	Ing. Oscar Danilo Martinez Bernal
FACULTAD:	Ingeniería
DEPARTAMENTO:	Electrónica
GRUPO:	Grupo de Investigación en Bioingeniería, Análisis de Señales y Procesamiento de Imágenes - BASPI, con código COL0000935 - Categoría A1
DIRECTORES:	Ing. Catalina Alvarado Rojas, Ph.D. - Profesora asistente del departamento de Electrónica de la facultad de Ingeniería - Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C.
ASESORES:	Vera Dinkelacker, MD. - Neuróloga Epileptóloga - Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild -Paris, France.
INSTITUCIÓN:	Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C.

Capítulo 1

Introducción

La epilepsia es una enfermedad que afecta aproximadamente 1% de la población [1], [2], produciendo cambios a nivel físico, psicológico y social [3]. Esta enfermedad se define como la ocurrencia transitoria de crisis epilépticas, caracterizadas por distintos signos y síntomas físicos y comportamentales, y causadas por una actividad eléctrica anormal en el cerebro [4]. Una de las comorbilidades más frecuentes de la epilepsia es el deterioro cognitivo con un porcentaje del 70-80% de incidencia en los pacientes, frecuentemente acompañado de depresión en un 60% de los casos [5], [6]. Estos trastornos, se deben primordialmente a que los efectos de las crisis epilépticas en la anatomía y fisiología del cerebro, junto con la disfunción cerebral responsable de la enfermedad, influyen significativamente en la capacidad cognitiva de los pacientes, deteriorando su estado. Adicionalmente, la actividad epiléptica y la aparición de convulsiones por sí solas pueden causar gradualmente un deterioro mental significativo, irreversible y permanente en pacientes con epilepsia crónica [1], [3].

La actividad eléctrica del cerebro epiléptico se caracteriza por la hiper-excitación de las redes neuronales, provocando un deterioro progresivo del funcionamiento y estructura cerebral [7], [8]. Los tipos de epilepsia que comprometen ampliamente el estado cognitivo de los pacientes son la epilepsia de lóbulo temporal (TLE), ya que el foco epiléptico frecuentemente se encuentra muy cerca al hipocampo, comprometiendo las funciones de dicha estructura [8], y la epilepsia del lóbulo frontal (FLE), que es la causa más frecuente de epilepsia en niños y que compromete las funciones ejecutivas [9], [10]. Adicionalmente, se ha determinado que los eventos epilépticos asociados a lesiones en el lóbulo frontal y temporal, pueden dar lugar a trastornos de memoria, procesamiento del lenguaje, trastornos psicológicos o alteraciones motoras [8].

Existen diferentes métodos de tratamiento contra la epilepsia. Entre ellos se encuentra el tratamiento farmacológico, la estimulación cerebral profunda y el procedimiento quirúrgico. En el tratamiento quirúrgico se localiza el foco epiléptico y, mediante cirugía, se remueve del cerebro. Este tipo de procedimiento es

recomendable en algunos casos de trastornos epilépticos, especialmente en aquellos con evidencia de lateralización [8]. Para el diagnóstico y ubicación del foco epiléptico suelen usarse imágenes médicas, exámenes de electroencefalografía (EEG) y pruebas neuropsicológicas [8], [11], [12]. En primer lugar, el análisis de imágenes como resonancia magnética, rayos X o escáner, permite localizar los posibles cambios estructurales en el cerebro [13], [14]. Por otro lado, el registro de la actividad eléctrica del cerebro adquirida con electroencefalografía (EEG) proporciona una alta resolución temporal, de manera continua y de larga duración, del fenómeno de hipersincronización neuronal [13]. Finalmente, la realización de pruebas neuropsicológicas permite determinar las alteraciones cognitivas durante la evolución de la enfermedad, e igualmente, son usadas para pronosticar las secuelas de los procedimientos quirúrgicos al remover tejido cerebral del paciente. Estas pruebas miden el desempeño del paciente en tareas de procesamiento y razonamiento, utilizando una escala de referencia [15].

El EEG ha permitido describir y analizar diferentes patrones de las señales características en epilepsia, como las crisis, las puntas interictales (IED) y las oscilaciones de alta frecuencia (HFO). Adicionalmente, se han realizado diferentes aproximaciones para explorar la dinámica de estos patrones y posibles alteraciones en el sueño, donde es sabido que la cognición tiene un sustento fundamental [16] y, que por lo tanto, puede tener una incidencia directa sobre el desarrollo psicológico y cognitivo del paciente. Sin embargo, a pesar de las ventajas y avances mencionados en el estudio del EEG, sus alcances muchas veces se limitan al seguimiento visual de estados electro-clínicos de los pacientes por parte de los especialistas limitando sus beneficios en el diagnóstico [17]. Esto se debe, principalmente, a que el análisis temporal y puntuación de los patrones fisiológicos y epilépticos sobre las señales de EEG suele realizarse de manera manual, lo cual puede requerir de mucho tiempo y depender de la experiencia y criterios del especialista.

Por su parte, los estudios neuropsicológicos en pacientes con epilepsia tienen una fuerte relación con las imágenes médicas [18], [19] ya que el mapeo y la designación de funciones comportamentales, cognitivas y ejecutivas a segmentos cada vez más precisos del tejido cerebral, permiten pronosticar de manera acertada la mayoría de alteraciones que puede generar la enfermedad dependiendo de la ubicación del foco epiléptico [20], [21]. De igual manera, el pronóstico de las posibles secuelas producto de la remoción del tejido dañado, pueden ser estimadas por este mismo método [21]-[23]. Por lo tanto, el seguimiento constante mediante pruebas neuropsicológicas, imágenes médicas y EEG son esenciales, ya que el cerebro es una gran conexión de redes complejas interconectadas, tanto física como eléctricamente, del cual aún se desconocen muchos factores [24].

Finalmente, este proyecto busca contribuir en la solución a la problemática del exhaustivo etiquetado manual de los patrones en señales EEG, e investigar la relación entre los patrones epilépticos durante las diferentes etapas del sueño y asociarlo con los test neuropsicológicos realizados a pacientes epilépticos infantiles tratados en la *Fondation Ophthalmologique Adolphe de Rothschild* (FOR), Francia, mediante procesamiento digital de señales y técnicas de aprendizaje automático que contribuya a entender mejor la relación entre sueño, epilepsia y cognición.

1.1. Pregunta de Investigación

¿Existe una relación entre los patrones epilépticos registrados en el EEG durante el sueño y el estado neuropsicológico de pacientes infantiles con epilepsia?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General

Evaluar la correlación entre las señales EEG durante el sueño y las pruebas neuropsicológicas en pacientes con epilepsia

1.2.2. Objetivos Específicos

- Consolidar una base de datos de señales EEG durante el sueño y test neuropsicológicos de 29 pacientes infantiles epilépticos de la Fundación Rothschild.
- Implementar algoritmos de Machine Learning para la detección automática de patrones fisiológicos y epilépticos en las señales EEG.
- Evaluar la relación entre los eventos fisiológicos y epilépticos con respecto al estado cognitivo del paciente.
- Diseñar una plataforma de ayuda para el análisis cuantitativo y estadístico de las señales EEG de los pacientes durante el diagnóstico cognitivo.

Capítulo 2

Revisión de la Literatura

2.1. Epilepsia

La epilepsia es una enfermedad crónica del sistema nervioso central que se manifiesta en forma de crisis espontáneas y recurrentes, producto de una actividad eléctrica excesiva en un grupo de neuronas hiper-excitables [2], [25]. Debido a las alteraciones del funcionamiento del cerebro, y a la presencia continua de crisis, esta enfermedad implica consecuencias a nivel neurobiológico, cognitivo, psicológico y social a las personas que la padecen [4], [26]. Algunos de los síntomas reportados por pacientes después de una crisis epiléptica se asocian con confusión, aturdimiento, problemas de lenguaje o fatiga extrema [8]. Estos reportes evidencian el estrés producido por la enfermedad en el cerebro, el estado físico y cognitivo de los pacientes que progresivamente se ve deteriorado [26].

Existen muchos tipos de epilepsia que se caracterizan por patrones y sintomatologías diferentes, entre ellas, las más comunes son la epilepsia de lóbulo temporal (TLE, por sus siglas en inglés) y la epilepsia de lóbulo frontal (FLE, por sus siglas en inglés) [9], [10], [17], [27]. La TLE se origina en uno o ambos lóbulos temporales del cerebro y se caracteriza por crisis parciales que inician sólo en una zona específica del cerebro, conocida como foco epiléptico [17], [27]. La FLE afecta directamente el lóbulo frontal de los pacientes generando deterioro en funciones fundamentales cognitivas y comportamentales asociadas al habla y el lenguaje, o las funciones ejecutivas. La FLE es el segundo tipo de epilepsia más común, con una alta incidencia en pacientes pediátricos [9], [10]. Existen varios factores de riesgo que pueden llegar a desarrollar epilepsia, entre ellos se encuentran las lesiones cerebrales traumáticas, infecciones como meningitis, accidentes cerebrovasculares, genética, tumores, entre otros [9], [27].

2.2. Epilepsia y Electroencefalografía

La electroencefalografía (EEG) registra la actividad eléctrica en el cerebro por medio de electrodos no invasivos (EEG superficial) o invasivos (EEG intracraneal, iEEG) [28]. La sincronización de los grupos neuronales definen frecuencias fisiológicas de la señal EEG, que cubren un espectro entre 1 Hz y 600 Hz, y comprenden los ritmos cerebrales Delta (1.5-4 Hz), Theta (4-10 Hz), Alpha (8-13 Hz), Beta (10-30 Hz) y Gamma (30-80 Hz). Adicionalmente se han definido banda de alta frecuencia, donde pueden encontrarse Ripples (80-250 Hz) y Fast Ripples (250-600 Hz). Cada ritmo cerebral se asocia a procesos fisiológicos y cognitivos particulares [29].

Ya que la epilepsia se define como la hiper-sincronización de la actividad eléctrica del cerebro [25], los estudios de EEG son esenciales en el diagnóstico de la enfermedad y han contribuido a su caracterización [28]. El periodo interictal se define como el lapso de tiempo durante el cual el paciente no presenta crisis epiléptica, sin embargo, su señal EEG presenta puntas epilépticas de corta duración llamadas descargas epilépticas interictales (IED, por sus siglas en inglés) [30], [31]. El periodo ictal, es el lapso de tiempo durante el cual el paciente presenta crisis epiléptica y se evidencia una actividad excesiva en el EEG [31]. En la Figura 2.1 se puede observar una señal EEG típica de un paciente con epilepsia de lóbulo temporal, en el período interictal e ictal.

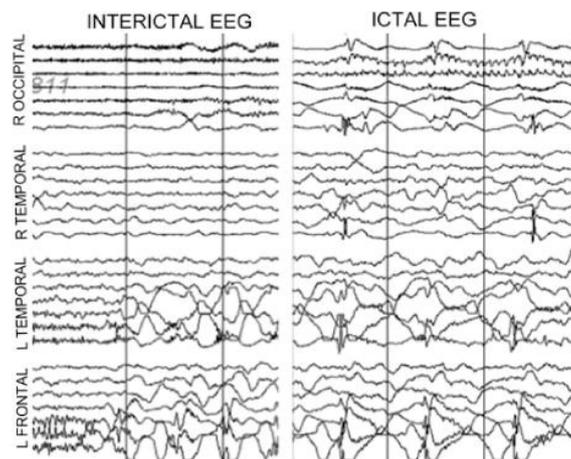


FIGURA 2.1: Derecha, EEG interictal. Izquierda, EEG ictal [32]

Las puntas interictales (IEDs) se caracterizan por un componente rápido de gran amplitud que dura entre 50 y 100 ms, seguido generalmente por una onda lenta, entre 200 y 500 ms de duración [33]. En algunos casos, las IED se presentan con una distribución regional selectiva y específica. En contraste, en los tipos de epilepsia derivadas de lesiones cerebrales, las IED se presenta irregularmente distribuidas en el cerebro, a menudo asociadas con patrones que incluyen ondas

agudas, estallidos de picos y, oscilaciones aisladas y repetitivas [34]. En cognición, se ha demostrado que las IED están relacionadas bidireccionalmente con el desempeño cognitivo de los pacientes [21], [22]. En la Figura 2.2 se observa la forma de una punta epiléptica interictal patológica registrada en el EEG mediante el montaje 10-20.

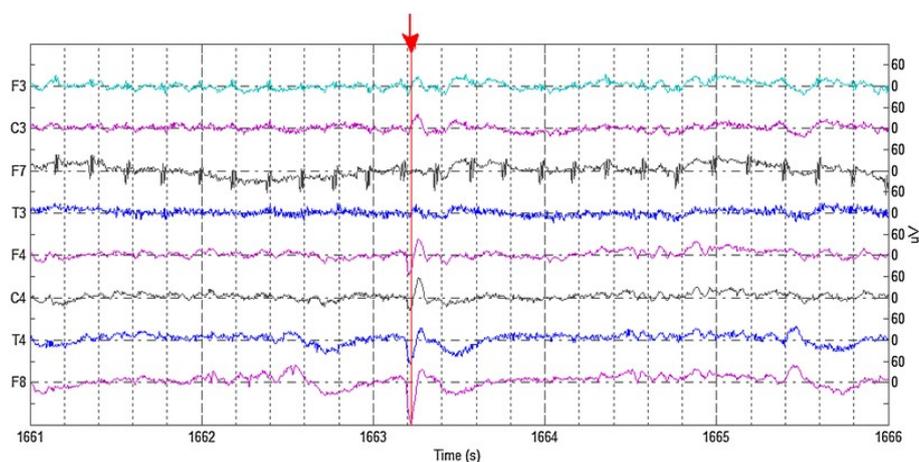


FIGURA 2.2: Registro EEG en canales superficiales. La flecha roja indica el pico negativo de la punta epiléptica distribuida a lo largo de los canales [35]

El estudio de las puntas epilépticas interictales en EEG es un campo de gran interés en epilepsia, ya que permiten describir el estado basal de la enfermedad y sus mecanismos de generación y propagación en el caso de las epilepsias focales [22]. Aunque el método de identificación visual es ampliamente usado y aceptado, es un proceso exhaustivo por parte del especialista [33]. En estudios pasados, se ha intentado mejorar la calidad de la información que se obtiene desde el EEG para la detección de puntas. Entre los métodos utilizados se encuentran los mapas de voltaje tridimensional para definir la localización y orientación del dipolo generador de las IEDs [28]. Este tipo de procesamiento permite una mejor localización de los posibles orígenes cerebrales de puntas epilépticas en epilepsias focales [18], [28], [36]. Otra técnica consiste en imágenes de fuentes eléctricas que integran componentes temporales y espaciales del EEG para identificar las fuentes generadoras de actividad eléctrica anormal asociada con convulsiones, y reconstruirla a través de la superposición con imágenes estructurales del cerebro [19]. Las imágenes de fuentes eléctricas permiten la grabación de todas las orientaciones de fuentes, es sensible a fuentes profundas y es menos sensible a los artefactos de movimiento [19], [37]. Por último, la síntesis del EEG mediante procesamiento matemático se ha utilizado para disminuir la dimensionalidad del EEG original y solo exponer los segmentos relevantes del mismo [38]. Esta técnica ha sido históricamente controvertida ya que la separación de segmentos relevantes dependen de la calidad original del EEG y de la percepción subjetiva

del evaluador [39], [40]. Finalmente, métodos computacionales basados en inteligencia artificial han sido ampliamente utilizados en la última década para el análisis del EEG y detección de puntas interictales [35], [41], [42].

2.3. Epilepsia y Sueño

Durante el sueño, se desarrollan procesos cognitivos tales como codificación, consolidación de la memoria, integración de la información, entre otros [16]. Dichos procesos son llevados a cabo mediante mecanismos de sincronización y desincronización secuencial agrupados en etapas (NREM y REM) caracterizadas por su amplitud y frecuencia, y observables mediante el EEG [16]. En particular, durante la transición entre las etapas del sueño NREM (N1, N2, N3), se registran oscilaciones lentas de mayor amplitud. En la etapa N2, es posible observar eventos transitorios que incluyen complejos K, que se definen como una onda aguda negativa bien delineada seguida inmediatamente por un componente positivo con una duración total mayor a 0.5 s, típicamente máxima en las áreas frontales del cerebro. Además, se encuentran los husos de sueño (o sleep spindles) que consisten en un tren de ondas asincrónicas con una frecuencia de 11–16 Hz con duración mayor a 0.5 s, y generalmente de amplitud máxima en las regiones centrales del cerebro [43], [44]. En la etapa N3 o también conocido como sueño de ondas lentas, se presentan señales de baja frecuencia (1–4 Hz y <1 Hz) que exponen una sincronía cortical masiva subyacente [43], [45]. En la Figura 2.3 se presentan las formas de onda de un complejo K y un huso de sueño típicos de N2.

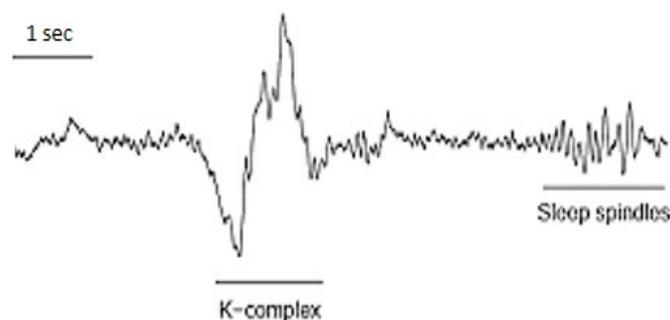


FIGURA 2.3: Izquierda, Complejo K durante N2. Derecha, Huso de sueño durante N2 [46]

Por otra parte, durante el sueño REM, las formas de onda son de menor amplitud y con frecuencias cercanas a Gamma (30–80 Hz), que comparte características con la vigilia. Esta etapa del sueño también es llamada sueño paradójico [16], [45]. Durante el sueño REM existen patrones de onda fásicas endógenas expresadas en, entre otras regiones, el puente troncoencefálico (P), los núcleos geniculados laterales del tálamo (G) y la corteza occipital (O), denominadas ondas PGO [16], [43],

[45]. En la Figura 2.4 se observan las formas de onda de los diferentes estados de sueño NREM y REM.

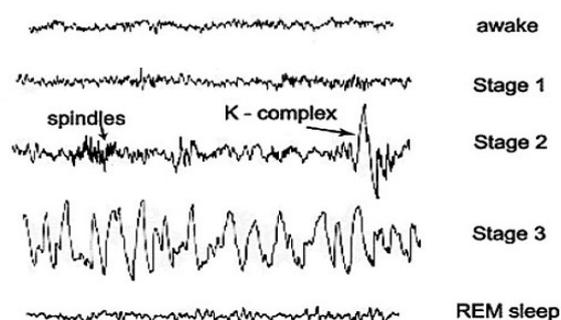


FIGURA 2.4: Formas de onda durante las etapas de sueño [45]

En epilepsia, la actividad neuronal relacionada con procesos del despertar, sueño NREM y sueño REM influyen directamente en la generación de crisis epilépticas o aparición de IEDs [47], [48]. Los IEDs aumentan al inicio del sueño, alcanzan su máximo en N3 volviéndose más difusos e incluso generalizados, y finalmente disminuyen al iniciar el período de sueño REM, sin desaparecer completamente [48], [49]. Igualmente, las oscilaciones de alta frecuencia (HFOs, por sus siglas en inglés) patológicas junto con los IEDs, provocan una fragmentación de la arquitectura del sueño, la cual se presenta como la interrupción y la inestabilidad del sueño REM con un porcentaje de tiempo reducido en esta etapa, aumento del porcentaje de inicio de vigilia tras despertar, somnolencia recurrente, y un aumento en el número de micro-despertares y cambios de etapa [49]-[52].

Por lo general, el sueño NREM tiene la particularidad de inducir muchas más IEDs que el sueño REM, ya que la generación de ondas lentas y patrones de gran amplitud a medida que se profundiza en el sueño, son un indicio de la sincronización cortical que se produce en dicha fase del sueño [48]. En ese orden de ideas, es común que ciertos tipos de crisis epilépticas se produzcan particularmente durante el sueño y muchas de ellas tienden a comenzar en la infancia. En la población pediátrica, una de las epilepsias más comunes es la epilepsia rolándica benigna de la infancia, que presenta IEDs focales característicos en zonas centro-temporales acompañadas de convulsiones motoras durante el sueño en el 70% de los casos [53]. Otra epilepsia común relacionada con el sueño puede presentarse en la adolescencia como epilepsia mioclónica juvenil. Este tipo de epilepsia típicamente se presenta con convulsiones al despertar, y se asocia con sacudidas mioclónicas o convulsiones tónico-clónicas generalizadas dentro de las primeras horas tras despertar [54]. Un tercer tipo de epilepsia en la infancia relacionada con el sueño es el síndrome de Landau Kleffner que tiene un particular efecto sobre el desempeño del lenguaje. Este tipo de epilepsia se caracteriza por una

alta presencia de IEDs durante el sueño, que se asocian con un déficit cognitivo y psicológico [55]. En adultos, las convulsiones de índole focal son el tipo más común de epilepsia que ocurren durante sueño, entre ellas el tipo más común es la FLE. Las crisis por FLE clásicamente nocturnas se caracterizan por excitaciones paroxísticas con movimientos hiper-motores complejos que duran un breve período de tiempo. Este tipo de crisis epilépticas no tienen una incidencia alta de IEDs durante el periodo interictal por lo que los registros de EEG pueden parecer normales incluso durante las crisis [56].

Finalmente, estudios del sueño basados en polisomnografía (PSG) han encontrado una mayor fragmentación del sueño y una recurrente interrupción del SWS y sueño REM en pacientes con epilepsia [57]-[59]. Estos hallazgos sugieren que el sueño es inherentemente inestable en personas con epilepsia y al mismo tiempo dicha inestabilidad se ve reflejada en comorbilidades cognitivas. Adicionalmente, la inestabilidad del sueño promueve las convulsiones y las convulsiones a su vez fragmentan el sueño, lo que facilita el proceso epiléptico y deteriora aún más el estado de los pacientes.

2.4. Trastornos Cognitivos en Epilepsia

Como se mencionó anteriormente, una de las comorbilidades más frecuentes en la epilepsia es el deterioro cognitivo con un porcentaje del 70-80 % de incidencia en los pacientes, frecuentemente acompañado de depresión en un 60 % de los casos [5], [6]. Los trastornos cognitivos, se deben a que los efectos de las crisis en la anatomía y fisiología del cerebro, junto con la disfunción cerebral responsable de la enfermedad, influyen en la capacidad cognitiva de los pacientes deteriorando su estado mental progresivamente [7], [8]. Adicionalmente, los fármacos antiepilépticos pueden causar depresión, somnolencia diurna o insomnio nocturno, lo cual afecta directamente el estilo de vida de los pacientes e influye en su estado psicológico [8].

Los trastornos cognitivos comúnmente reportados por pacientes adultos con epilepsia son lentitud mental, deterioro de la memoria y déficit de atención [60]. Mientras que los pacientes pediátricos suelen reportar trastornos más difusos producto de la exposición prolongada a la actividad neuronal anormal durante un período crítico de maduración cerebral [61]. Dichos trastornos pediátricos pueden estar relacionados con problemas de aprendizaje, bajo desempeño académico, problemas de comportamiento y estancamiento o deterioro del lenguaje [62], [63]. En particular, se cree que las IEDs son responsables de la consolidación de la memoria deteriorada [64], [65] y, por ende de un rendimiento académico más pobre en niños con epilepsia [66], [67]. Varios estudios han reportado una

relación negativa entre la presencia de IEDs y el índice de inteligencia (IQ) de los pacientes [17], [22], [68]-[71]. Adicionalmente, se han demostrado relaciones directas entre algunos tipos de epilepsias con trastornos cognitivos particulares. Por ejemplo, los problemas relacionados a deficiencia en la memoria están relacionados con los tipos de epilepsia focal, con una marcada incidencia asociada a la epilepsia del lóbulo mesio-temporal y el lóbulo frontal [64], [72], [73]. Por otra parte, los trastornos asociados al déficit de atención, disfunción ejecutiva y trastornos del habla se han asociado particularmente a la FLE [63], [74], [75].

En la literatura existen 3 síndromes reportados con fuertes implicaciones en el proceso cognitivo de los pacientes con epilepsia, que suelen ser irreversibles, iniciar en la infancia y ser resistentes a los medicamentos. Estos son: el síndrome de puntas recurrentes durante el sueño (CSWS) [76], la epilepsia rolándica maligna (MRE) [77], [78] y el síndrome de Landau-Kleffner (LKS) [78]. La CSWS se caracteriza por presentar una distribución de IEDs que ocupan del 85 % al 100 % del SWS y se asocian a un deterioro constante y severo de las capacidades motoras con aparición de distonía, ataxia o déficit unilateral [76]. Problemas de comportamiento, hipercinesia e incluso psicosis pueden presentarse en niños que exhiben una alta distribución de IEDs frontales [76]. La MRE suele describirse como un caso muy particular, atípico, de la epilepsia rolándica benigna (BRE) asociado a deficiencias cognitivas y conductuales [79], caracterizada por su aparición en la infancia, ausencia de lesión cerebral demostrable, convulsiones parciales breves e infrecuentes, anormalidades del EEG interictal paradójicamente abundantes y remisión espontánea antes del final de la adolescencia [78]. Por último, el LKS se define como un "síndrome de afasia adquirida con trastorno convulsivo"[80], [81]. Las características típicas de LKS incluyen un niño previamente sano con un desarrollo normal del lenguaje, seguido de una agnosia auditiva verbal (sordera), regresión del lenguaje, convulsiones y un EEG con alta incidencia de IEDs durante la noche [78], [81]. Las características y alteraciones en los diferentes estados cognitivos asociados a cada uno de los anteriores síndromes se presentan en la Tabla 2.1.

2.5. Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos

La etapa inicial en la construcción de clasificadores supervisados, consiste en hacer un **preprocesamiento y extracción de características**, con el fin de extraer buenos descriptores de las señales que logren reducir la dimensionalidad del problema y la carga computacional. La etapa de **preprocesamiento** consiste habitualmente en eliminar el promedio de la señal para que se mantenga centrada en 0V y eliminar componentes DC, por medio de un filtro pasa-altas. Adicionalmente,

TABLA 2.1: Características e impacto cognitivo de síndromes asociados a epilepsia[60]

	CSWC	MRE	LKS
Edad Inicio	4 - 5 años	Antes de los 6 años	3 - 8 años
Tipo Crisis Principal	Nocturna Parcial o Generalizada	Nocturna Sensorimotora Focal	Nocturnas Poco Comunes
Foco Anormal	Frontal	Central	Parieto-Temporal
Motriz	Dispraxia, Distonía, Ataxia o déficit unilateral.		
Atención	Reducida	Dificultades para mantener	Reducida
Memoria	Bajo rendimiento	Dificultades en el aprendizaje verbal y la memoria de trabajo.	Deterioro en la memoria verbal a corto plazo
Funciones Ejecutivas	Orientación temporoespacial deteriorada		Deterioro progresivo generalizado
Comportamiento	Agresividad Hiperkinesia	Hiperactividad	Excitabilidad Hiperactividad
Lenguaje	Afasia expresiva	Disartria o disfasia	Agnosia auditiva, afasia adquirida

suele implementarse un filtro rechaza banda en 60 Hz o 50 Hz que suprime el ruido de línea de la señal [82], [83]. Para acotar aún más el problema, se pueden adicionar filtros en bandas de frecuencias de interés que permitan una extracción de características más confiables [84]. Adicionalmente, las señales EEG no son estacionarias, por lo que se hace necesaria la selección de ventanas de tiempo cortas donde se asume que la señal es estacionaria. Este método requiere que se conozcan previamente algunas características temporales del evento a detectar, ya que el escoger una ventana muy pequeña puede sesgar la caracterización del evento y escoger una ventana muy amplia puede generar ruido en el análisis [84].

La **extracción de características** de las señales puede hacerse en el dominio del tiempo y/o de la frecuencia [84]. Para la detección de eventos fisiológicos transitorios como husos de sueño, complejos K o puntas epilépticas, se han utilizado características en tiempo tales como medidas estadísticas estándar (media, varianza, cruces por cero, número de picos, simetría, curtosis, forma de onda), energía de la señal e información mutua entre 2 canales [84]. Por otra parte, desde el dominio de la frecuencia, es posible extraer características derivadas de análisis espectrales no paramétricas mediante periodograma o estimación de Welch [84], análisis espectrales paramétrico como modelos autorregresivos, análisis espectrales de orden superior, análisis de coherencia y entropía espectral [84]. Dentro de las técnicas de análisis de tiempo-frecuencia también es posible adquirir características relevantes desde métodos como la transformada Wavelet, la transformada de Fourier de tiempo corto y descomposición empírica [84].

Para apoyar los estudios de EEG y la detección de eventos transitorios durante el sueño y la epilepsia, se han desarrollado técnicas de **clasificación** basadas en Machine Learning (ML) supervisado tales como Redes Neuronales Artificiales (NN) y Máquinas de Soporte Vectorial (SVM). Sus aplicaciones no se limitan a

la detección de eventos fisiológicos, sino también a la clasificación de las etapas del sueño y análisis de patologías derivadas de trastornos como insomnio, apnea obstructiva del sueño, entre otros. La Tabla 2.2 presenta los estudios más relevantes en la detección de patrones de sueño y puntas epilépticas por medio de ML en los últimos años, así como su configuración de diseño y el tipo de características utilizadas.

TABLA 2.2: Estudios de detección de patrones de sueño y puntas epilépticas utilizando ML

Patrón	Año	Algoritmo ML	Características	Ventana Muestra (Seg)	Configuración	Exactitud (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Puntuación F1
Etapas de sueño	2019	CNN [85]	Vectores 3000 muestras	30	3 capas 64 filtros	84,26	80	74		0,7
	2019	RNN [86]	Tiempo Frecuencia	30	2 capas 125 neuronas, 98 neuronas	95,39	91,92	96,44		
	2018	SVM [87]	Wavelet	30	Kernel: RBF	97,9				
	2018	SVM [88]	Frecuencia Wavelet	30	Kernel: RBF	95	92			
	2018	NN [88]	Frecuencia Wavelet	30	2 capas 100 neuronas	92		80		
	2018	Random Forest [89]	Tiempo Frecuencia	30	35 arboles		82,47	92,24		
	2017	Bagged Trees [90]	Tiempo Frecuencia	30		92,43	79			
	2017	Random Forest [91]	Frecuencia	30	64 arboles	90,5	86,64			
	2016	k-means [92]	Tiempo Frecuencia WVD	30	k = 5	95,93	85,6			
	2015	SVM [93]	Tiempo Frecuencia	30	Kernel: RBF	88	74	92		
Husos de Sueño	2019	CNN [94]	Vector 64 muestras		5 capa 40 filtros		90,07		80	0,96
	2019	SVM [95]	Wavelet	1	Kernel: RBF	87,1	88,3	82,3		
	2019	K-means [95]	Wavelet	1	k = 7	79	78	71		
	2019	KNN [95]	Wavelet	1	k = 2	80,1	84	70		
	2019	Trees [95]	Wavelet	1		82	81	76		
	2018	SVM [96]	Tiempo Frecuencia	0,5	Kernel: RBF		96,8	97,5	98,6	0,95
	2018	K-means [96]	Tiempo Frecuencia	0,5	k = 2		93	94	94,6	0,94
	2018	SVM [97]	Tiempo Frecuencia	0,1	Kernel: RBF	95	53	96	37	
	2017	SVM	Tiempo Frecuencia		Kernel: RBF		99,8	99,9		0,98
	2019	SVM [98]	Wavelet	0,5	Kernel: RBF	95,3	94,5	98		
Complejos K	2018	NN [99]	Lógica Difusa	0,5	1 capa 16 neuronas	86	93,18	79		
	2017	SVM [100]	Tiempo Frecuencia	1	Kernel: RBF		70,83	85,29		
	2016	NN [101]	Tiempo	1	2 capas 8 neuronas, 6 neuronas	85,97	89,2			
	2016	SVM [101]	Tiempo	1	Kernel: RBF	88,69	89,2			
	2016	Regresión Logística [101]	Tiempo	1		84,16	85,58			
	2019	SVM [41]	Frecuencia	0,25	Kernel: RBF		80	89		
IEDs	2019	Umbral [102]	Tiempo Frecuencia Wavelet	0,1			90,6	98,65		
	2018	CNN [103]	Vectores 128 muestras		1 capa 32 filtros	83	95	92		
	2018	CNN [104]	Vectores 100 muestras		2 capas 64 filtros		47,4	98		
	2017	Random Forest [42]	Wavelet	1	64 arboles		62		26	
	2017	SVM [105]	Tiempo Frecuencia		Kernel: RBF	91,2	100	84,23		
	2016	SVM [35]	Tiempo Emmbedings	0,1	Kernel: RBF		97	98		0,6

Capítulo 3

Metodología y Métodos

En este trabajo se propone la implementación de algoritmos de inteligencia artificial (IA) que permitan la detección y cuantificación automática de patrones de sueño y puntas epilépticas, con el fin de apoyar el análisis fisiopatológico y cognitivo de pacientes con epilepsia. En particular, se implementaron algoritmos de clasificación de etapas de sueño y algoritmos de detección de husos de sueño, complejos k y puntas epilépticas (IEDs) en señales EEG. Adicionalmente, se calculó la potencia en diferentes bandas de frecuencia de la señal. Los algoritmos fueron integrados en funciones de detección para cada patrón específico programadas en MATLAB[®]. La figura 3.1 muestra el diagrama general del proyecto.

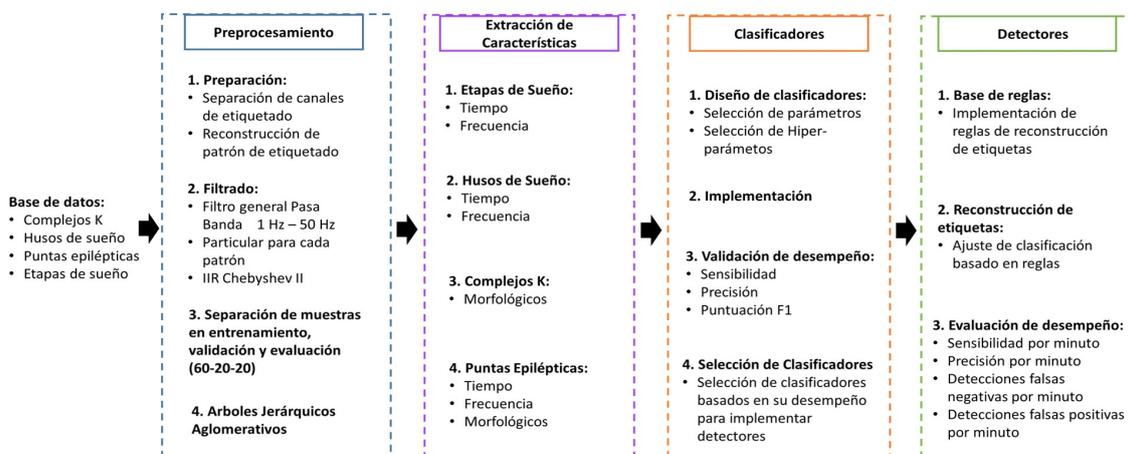


FIGURA 3.1: Metodología de diseño para los detectores. Fase 1: Preprocesamiento. Fase 2: Extracción de características. Fase 3: Clasificadores. Fase 4: Detectores

3.1. Bases de Datos

Para la clasificación y detección de los patrones de interés en este proyecto, fue necesario seleccionar bases de datos que contaran con una cantidad suficiente de registros etiquetados por expertos. Para el desarrollo de la etapa de entrenamiento de los algoritmos de detección de patrones de sueño, se utilizaron diferentes

bases de datos de uso público y disponibles en internet. Para el entrenamiento de los algoritmos de detección de puntas epilépticas, se utilizó la base de datos de la *Fondation Ophtalmologique Rothschild* (FOR). Las características de las bases de datos utilizadas se enuncian en la Tabla 3.1.

TABLA 3.1: Descripción de bases de datos utilizadas en el proyecto.

Patrón	Duración por sujeto	Frecuencia Muestreo	Número Canales	Canal	Número Sujetos	Promedio Eventos por sujeto
Etapas de Sueño [106]	2880 min	100 Hz	2	PZ - CZ	20	Dinámico
Husos de sueño [107]	30 min	100 Hz - 200 Hz	1	C3 - A1 CZ - A1	8	76,75
Complejos K [107]	30 min	200 Hz	1	CZ - A1	10	27,2
Puntas epilépticas	10 min	255 Hz - 512 Hz	6	C4 - A1	10	128,3
FOR	720 min	256 Hz - 512 Hz	130	NA	29	NA

Las etapas de sueño estaban etiquetadas siguiendo el manual de Rechtschaffen y Kales [108]. Sin embargo, estas etiquetas fueron modificadas de acuerdo a los criterios de la AASM [44], donde las etapas de sueño 3 y 4 fueron unidas en una única etapa de sueño llamada N3.

La base de datos de la *Fondation Ophtalmologique Rothschild* (FOR) cuenta con registros de EEG (superficial e intracraneal) de 29 pacientes pediátricos entre los 2 y 15 años de edad, resistente a los medicamentos, francófonos y con IQ mayor a 30. Las señales EEG de cada paciente estaban acompañadas por su respectivo hipnograma y pruebas neuropsicológicas que incluían, entre otras, resultados de pruebas de funciones ejecutivas y de lenguaje. El certificado de aprobación de Comité de Ética de la *Fondation Ophtalmologique Rothschild* (FOR), así como la aprobación del uso de los datos por parte de la Pontificia Universidad Javeriana, se incluyen en el Anexo A.

3.2. Preprocesamiento de las señales EEG

El preprocesamiento inicial de todas las señales consistió en un filtrado Pasa-Banda con frecuencias de corte entre 1 Hz y 50 Hz, construido mediante dos filtros consecutivos Pasa-Altas y Pasa-Bajas IIR Chebyshev tipo II. Los filtros fueron diseñados usando el *Filter Designer Toolbox* de Matlab[®] buscando el mínimo orden que cumpliera con las características de máximo 1 dB de atenuación en la banda de paso y mínimo 30 dB de atenuación en la banda de rechazo. La banda de paso y rechazo para el filtro Pasa-Altas fue definida de 1.5 Hz a la frecuencia de Nyquist, y de 0 Hz a 1 Hz respectivamente. La banda de paso y rechazo para el filtro Pasa-Bajas fue definida de 0 Hz a 49 Hz, y de 50 Hz a la frecuencia de Nyquist respectivamente. El propósito de este filtrado fue evitar la contaminación por ruido electromagnético o componentes DC. Este tipo de filtros produce un cambio

de fase que fue corregido realizando un segundo filtrado de las mismas característica a cada señal reflejada (zero-phase filtering) [97], [109]. Los efectos de borde al inicio y final de la señal para cada filtro fueron evitados reflejando los primeros y últimos 5 minutos de información antes y después de la señal respectivamente previo a su filtrado, estos segmentos fueron eliminados posteriormente para mantener la integridad de los datos originales.

El siguiente paso fue la separación de los canales EEG y la reconstrucción del patrón de etiquetado experto para identificar la posición y la duración de los patrones en la señal. En el caso de las bases de datos de Complejos K y Husos de Sueño, se contaba con el etiquetado de 2 especialistas para la misma señal del mismo canal. El contar con el criterio de varios especialistas evaluando el mismo segmento de señal suele ser utilizado en la investigación de reconocimiento de patrones. Bajo su experiencia, cada experto etiqueta las muestras de la señal como positiva o negativa, pero no siempre hay un consenso entre ellos. En ese sentido, se suele calcular el nivel de concordancia entre observadores por medio de medidas estadísticas como el Kappa de Cohen que relaciona el acuerdo que exhiben los observadores al etiquetar las muestras, más allá del debido al azar, con el acuerdo potencial independiente del azar [110], [111]. Con base en lo anterior, la concordancia entre los dos evaluadores etiquetando los Husos de Sueño y los Complejos K de las bases de datos de DREAMS fue débil ($k = 0,31$ y $k = 0,24$ respectivamente), con base en la escala de evaluación del coeficiente Kappa propuesta por Landis y Koch [110]. Esto implicó una baja fiabilidad de las etiquetas y un limitado número de ejemplos al seleccionar el patrón de etiquetado experto de solo 1 evaluador a la vez. Con el fin de aprovechar el concepto de ambos especialistas y aumentar el tamaño de la muestra, se implementó una serie de reglas que permitieran combinar el etiquetado en un único patrón. Las reglas de superposición y combinación de etiquetas fueron implementadas siguiendo las recomendaciones del laboratorio *TCTS Lab* de donde eran originarias las bases de datos. La Figura 3.2 muestra la representación de la última regla de superposición. La Figura 3.3 muestra un segmento de etiquetado una vez realizada la unificación de los dos criterios expertos. Las reglas implementadas de superposición se presentan a continuación [97], [112]:

- Las etiquetas no superpuestas se fusionan y se adicionan al patrón resultante.
- Las etiquetas superpuestas se evalúan siempre y cuando coincidan al menos en un 50 % de la duración de la etiqueta más corta, de lo contrario se adiciona únicamente la etiqueta de mayor duración al patrón resultante.
- Las marcas superpuestas que cumplen el umbral anterior se fusionan de tal manera que el punto de inicio y finalización de la etiqueta resultante sea

respectivamente el promedio del inicio y finalización de las dos etiquetas de los expertos.

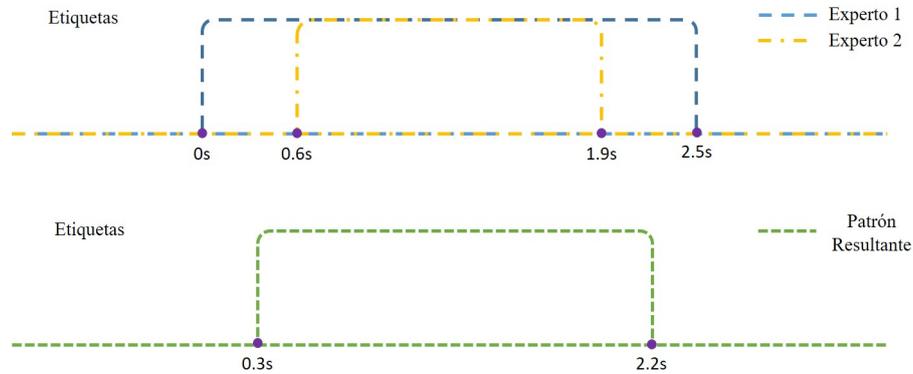


FIGURA 3.2: Regla de fusión de etiquetas cuando la superposición cumple el umbral establecido del 50 %

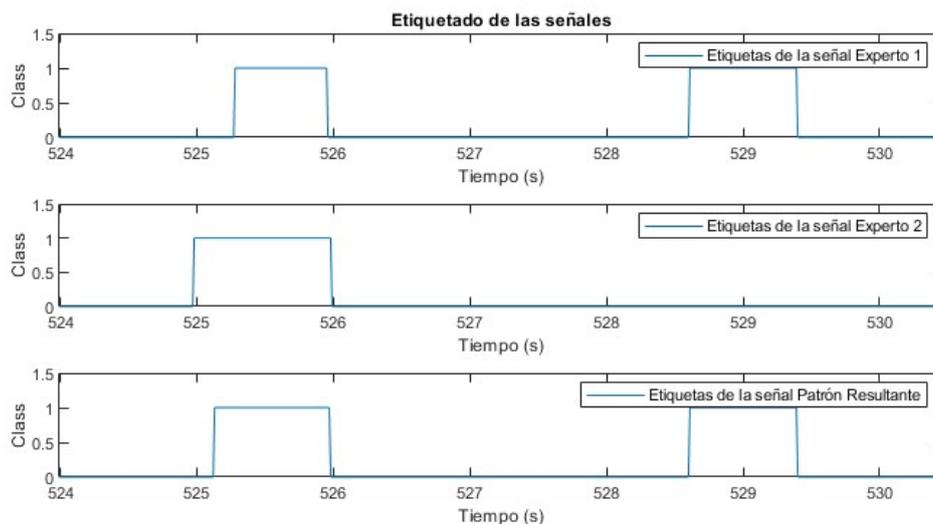


FIGURA 3.3: Patrón resultante al finalizar la superposición de los criterios de los expertos

Las bases de datos de puntas epilépticas y etapas de sueño solo tenían el criterio de un experto por lo que la reconstrucción del etiquetado se realizó de manera directa.

Una vez finalizada la separación y reconstrucción de las señales y los patrones de etiquetado experto, se procedió a extraer las muestras y realizar la separación de las bases de entrenamiento, validación y evaluación, según una partición 60-20-20, en la cual 60 % de los datos fueron destinados para entrenar los clasificadores, 20 % de los datos para validar los algoritmos y 20 % de los datos para evaluar

el desempeño del método implementado. A cada muestra se le calcularon características particulares dependiendo del patrón a detectar las cuales se detallarán en las siguientes secciones.

3.3. Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos

3.3.1. Clasificación de Etapas de Sueño

■ *Preprocesamiento*

El preprocesamiento de las señales para la clasificación de Etapas de Sueño inició con la adición de filtros en las bandas de frecuencias de los ritmos cerebrales, es decir, Delta (1Hz - 4Hz), Theta (4Hz - 8Hz), Alpha (8Hz - 12Hz), Beta (12Hz - 32Hz) y Gamma (32Hz - 50Hz) [29]. Cada filtro diseñado fue de tipo Pasa-Banda IIR Chebyshev II con mínima atenuación en la banda de rechazo de 30 dB. Las frecuencias de corte baja y alta de la banda de rechazo fueron definidas de acuerdo al ancho de banda de cada ritmo cerebral mencionado anteriormente. La Tabla 3.2 muestra las frecuencias de corte y el orden de cada filtro enunciado. De este proceso resultaron 6 señales diferentes incluyendo la señal original.

TABLA 3.2: Filtros Ritmos Cerebrales. $F_s = 100$ Hz, $A_{stop} = 30$ dB

Filtro	Frecuencia de Corte		Orden
	Baja (Hz)	Alta (Hz)	
F_{Delta}	1	4	16
F_{Theta}	4	8	16
F_{Alpha}	8	12	16
F_{Beta}	12	32	20
F_{Gamma}	32	50	26

Las muestras fueron extraídas utilizando una ventana de tiempo fija de 30 segundos sin traslape seleccionada con base en los resultados obtenidos en las pruebas de ajuste de Hiper-parámetros (Ver Sección 3.3.6 y Apéndice A) Adicionalmente, a cada muestra extraída se le asoció una etiqueta directamente extraída del patrón de etiquetado experto, donde se identificaba la muestra como ejemplo de una de las 5 etapas de sueño [44]. Con base en la cantidad total de muestras, se seleccionó, de manera aleatoria, el segmento de señal para la base de evaluación como una ventana que contuviera el 20 % de la señal registrada en cada noche. Estos segmentos conservaron la asociación al participante del estudio y su identificación por noches separadas. Las muestras restantes fueron distribuidas en las bases de entrenamiento y validación. No se realizó ningún tipo de balanceo sobre esta base

de datos por lo que la totalidad de las muestras etiquetadas fueron utilizadas en la implementación del clasificador posterior.

■ **Extracción de Características**

Las características fueron extraídas para cada muestra de cada señal filtrada obtenida por medio de la ventana de tiempo enunciada en el apartado anterior. Se extrajeron 10 características en el dominio del tiempo, 3 características en el dominio de la frecuencia, 1 característica fractal y, para las muestras de las señales de bandas fisiológicas, se adicionaron 2 medidas de potencia promedio [93], [113]. En el caso de las características en tiempo, N representa la cantidad de puntos adquiridos de la señal, con base en su frecuencia de muestreo, contenidos en las ventanas de 30 segundos. De esa manera, el vector X indica cada fragmento de 30 segundos de señal extraído para su respectivo cálculo de características. La Tabla 3.3 y la Tabla 3.4 presentan las características calculadas. En total se utilizaron 88 características (10 características en el tiempo x 6 señales + 3 características en frecuencia x 6 señales + 2 características de potencia x 5 señales filtradas).

TABLA 3.3: Listado de características temporales para Etapas de Sueño

Característica	Expresión Matemática
Valor Pico a Pico	$\max(X) - \min(X)$
Promedio	$\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i$
Varianza	$\frac{\sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2}{N-1}$
Desviación Estándar	\sqrt{var}
Curtosis	$\frac{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^4}{\left(\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2\right)^2}$
Oblicuidad	$\frac{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^3}{\left(\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2}\right)^3}$
Cruces por Cero	$\sum_{i=1}^{N-1} ((x_i < \bar{X} \wedge x_{i-1} \geq \bar{X}) \vee (x_i \geq \bar{X} \wedge x_{i-1} < \bar{X}))$
Mobilidad	$\sqrt{\frac{var\left(\frac{dX}{dt} X(t)\right)}{var(X)}}$
Complejidad	$\frac{movilidad\left(\frac{dX}{dt} X(t)\right)}{movilidad(X(t))}$
Exponente de Hurst	$\left(\frac{R}{S}\right)_n = c * n^H$

■ **Clasificación**

Se implementaron una Máquina de Soporte Vectorial (SVM) y una Red Neuronal (NN) con base en su amplio uso como clasificadores de etapas de sueño (Ver Capítulo 2). Los parámetros escogidos fueron el kernel de Función de Base Radial (RBF), Gamma = $1 * 10^{-5}$ y Nu = 0,5 para el SVM, y la metodología de entrenamiento por *backpropagation* con 3 capas ocultas de 64

TABLA 3.4: Listado de características no lineales y en frecuencia para Etapas de Sueño

Característica	Expresión Matemática
Entropía Espectral	$-\sum_{m=1}^N P(m) * \log_2 P(m)$
Frecuencia Promedio	$\frac{\sum_f f(\partial P_f^2 dt + \partial P_f^2 df)}{\sum_f (\partial P_f^2 dt + \partial P_f^2 df)}$
Entropía Muestra	$-\log[A^m(r) / B^m(r)]$
Potencia Bandas Fisiológicas	$\hat{P}_x \vee x = \delta, \theta, \alpha, \beta, \gamma$
Relación Bandas Fisiológicas	$\frac{\hat{P}_x}{\hat{P}_y} \vee x, y = \delta, \theta, \alpha, \beta, \gamma$

neuronas, 24 neuronas y 6 neuronas respectivamente para la NN. Las configuraciones se seleccionaron de acuerdo a los mejores resultados de desempeño obtenidos en las pruebas de ajuste de clasificadores. La descripción del diseño de experimentos para el ajuste de Hiper-parámetros de los clasificadores se presenta en la Sección 3.3.6 y los resultados obtenidos pueden ser consultados en el Apéndice A.

En el proceso de evaluación se etiquetaron las muestras consecutivas de 30 segundos sin traslape para las señales de cada noche de cada participante. Con el fin de reconstruir el hipnograma etiquetado por el especialista, se realizó un ajuste de saltos abruptos entre etapas por medio de una ventana de 90 segundos con traslape de 30 segundos. Sobre dicha ventana se calculaba la moda del etiquetado y se asignaba ese valor a los 30 segundos centrales de la ventana de ajuste. Si no había una moda en las etiquetas, se adicionaban 30 segundos a la ventana y se repetía el proceso del calculo de la moda. Si después de la segunda iteración no se encontraba una moda en el etiquetado, los 60 segundos centrales de la ventana de ajuste tomaban el valor promedio entero de la ventana completa.

3.3.2. Detección de Husos de Sueño

■ *Preprocesamiento*

El preprocesamiento adicional consistió en un filtrado mediante un Pasa-Banda IIR Chebyshev tipo II con frecuencias de corte en 11 Hz y 16 Hz respectivamente, con mínima atenuación en la banda de rechazo de 30 dB y de orden 18. Este filtrado fue realizado para separar la banda de frecuencias características de los Husos de Sueño según lo reportado por la AASM

[44]. Sobre la señal filtrada se realizaron las mismas corrección de fase y corrección de efectos de borde explicadas en la sección 3.2. Se obtuvieron tres señales con anchos de banda diferentes de donde se separaron las muestras y se extrajeron las características. Por facilidad en la explicación del proceso, las señales filtradas serán llamadas *RawS* (Señal original), *FiltS1* (Señal con ancho de banda 1 Hz - 50 Hz), *FiltS2* (Señal con ancho de banda 11 Hz - 16 Hz) [97].

Cada muestra se extrajo de una ventana de tiempo fija de 1 segundo sin traslape seleccionada con base en los resultados obtenidos en las pruebas de ajuste de Hiper-parámetros (Ver Sección 3.3.6 y Apéndice A). A cada muestra se le asoció una etiqueta extraída del patrón de etiquetado experto, donde 1 identificaba la muestra como Huso de Sueño o positivo, y 0 identificaba la muestra como No Huso de Sueño o negativo. Con base en la cantidad de muestras positivas, se escogió de manera aleatoria el fragmento consecutivo de EEG que contuviera el 20 % de los eventos positivos de las señales de cada sujeto para la base de evaluación. La cantidad de muestras restantes fueron distribuidas en las bases de entrenamiento y validación. En este caso, las clases no estaban balanceadas, debido a que por cada muestra positiva había alrededor de 22 muestras negativas. Para ajustar ese desbalance y aprovechar el máximo de información posible, se implementó un método de balanceo por Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo (Ver Sección 3.3.7) que agrupó y balanceó todos los ejemplos en 3 clases virtuales: 2 grupos de la clase negativa y un grupo de la clase positiva. Las etiquetas originales de las muestras fueron enmascaradas con su respectiva etiqueta de grupo de tal manera que el clasificador pudiera diferenciar las 3 clases virtualmente balanceadas.

■ *Extracción de Características*

Para cada muestra de 1 segundo se calcularon 10 medidas estadísticas en el dominio del tiempo, una característica de dimensión fractal y, para la señal *RawS*, se adicionó una característica en el dominio de la frecuencia [84], [97]. Este tipo de características suelen ser comúnmente utilizadas en la caracterización de patrones EEG [84], [113]. En total, se extrajeron 34 características por muestra (12 características para *RawS*, 11 características para *FiltS1* y 11 características para *FiltS2*). La Tabla 3.5 y la Tabla 3.6 presenta las características extraídas a cada muestra.

■ *Clasificación*

Los clasificadores implementados para la detección de Husos de Sueño fueron las Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) y las Redes Neuronales (NN)

TABLA 3.5: Listado de características temporales para Husos de Sueño

Característica	Expresión Matemática
Voltaje pico-pico	$max(X) - min(X)$
Media	$\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i$
Varianza	$\frac{\sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2}{N-1}$
Número de cruces por cero	$\sum_{i=1}^{N-1} ((x_i < \bar{X} \wedge x_{i-1} \geq \bar{X}) \vee (x_i \geq \bar{X} \wedge x_{i-1} < \bar{X}))$
Número de picos	$\sum_{i=5}^{N-6} \left\{ \left(\frac{\sum_{j=i-5}^{i-1} x_j}{5} < x_i \wedge \frac{\sum_{j=i+1}^{i+5} x_j}{5} < x_i \right) \vee \left(\frac{\sum_{j=i-5}^{i-1} x_j}{5} > x_i \wedge \frac{\sum_{j=i+1}^{i+5} x_j}{5} > x_i \right) \right\}$
Energía media de Teager	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-2} (x_i^2 - (x_{i-1} * x_{i+1}))$
Movilidad	$\sqrt{\frac{var(\frac{dX}{dt} X(t))}{var(X)}}$
Complejidad	$\frac{movilidad(\frac{dX}{dt} X(t))}{movilidad(X(t))}$
Curtosis	$\frac{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^4}{\left(\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2 \right)^2}$
Oblicuidad	$\frac{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^3}{\left(\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \bar{X})^2} \right)^3}$

TABLA 3.6: Listado de características no lineales y en frecuencia para Husos de Sueño

Característica	Expresión Matemática
Promedio de longitud de línea	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-1} x_i - x_{i-1} $
Potencia promedio en la banda de 11 Hz a 16 Hz para RawS	$\hat{P} [11Hz, 16Hz]$

por su amplio uso en clasificación de patrones biológicos en estudios previos (Ver Capitulo 2). Los parámetros escogidos fueron el kernel de Función de Base Radial (RBF), Gamma = $1 * 10^{-5}$ y Nu = 0,75 para el SVM, y el método de entrenamiento por *backpropagation* con 2 capas ocultas de 24 neuronas y 6 neuronas respectivamente para la NN. Los Hiper-parámetros se seleccionaron de acuerdo a los mejores resultados de desempeño obtenidos en las pruebas de ajuste de clasificadores. La descripción del diseño de experimentos para el ajuste de Hiper-parámetros de los clasificadores se presenta en la Sección 3.3.6 y los resultados obtenidos pueden ser consultados en el Apéndice A.

■ *Detección*

El algoritmo de NN fue seleccionado para implementarse como detector. El detector consistió en la clasificación consecutiva de muestras extraídas mediante una ventana móvil de 1 segundo con 0,2 segundos de traslape. A estas clasificaciones secuenciales se le adicionaron una serie de reglas que permitieran la reconstrucción del patrón de manera similar a la de los expertos. Las reglas de ajuste de etiquetado implementadas fueron:

- * Todas las ventanas contiguas etiquetadas como positivas se unen en una sola ventana común.
- * Las ventanas etiquetadas como positivas que duren menos de 0,5 segundos son eliminadas.
- * Las ventanas positivas separadas menos de 0,5 segundos se unen en una sola ventana positiva común. Si la duración total de la nueva ventana es superior a los 3 segundos, se ajusta el tiempo de finalización de la ventana para que el ancho sea de 3 segundos a partir del inicio de la ventana.

Este detector solo fue utilizado sobre las segmentos de la señal etiquetados como etapas N2 o N3 en el hipnograma, ya que los Husos de Sueño son patrones característicos de estas 2 etapas [44].

3.3.3. Detección de Complejos K

■ *Preprocesamiento*

El preprocesamiento consistió en un filtrado adicional mediante un Pasa-Bajas IIR Chebyshev tipo II con frecuencia de corte en 18 Hz, con mínima atenuación en la banda de rechazo de 30 dB y de orden 17. El propósito de este filtro fue conservar los componentes en frecuencia útiles para calcular las características morfológicas explicadas en el siguiente apartado, y reducir el ruido por altas frecuencias. Las correcciones de fase y efectos de borde fueron desarrolladas de acuerdo al método detallado en la sección 3.2. De esta única señal filtrada se extrajeron las muestras en ventanas de tiempo fijas de 3 segundos sin traslape. El ancho de la ventana fue seleccionada con base en los resultados obtenidos en las pruebas de ajuste de Hiper-parámetros (Ver Sección 3.3.6 y Apéndice A). A cada muestra se les asoció una etiqueta extraída del patrón de etiquetado experto, donde 1 identificaba la muestra como Complejo K o positiva, y 0 identificaba la muestra como No Complejo K o negativa. Una vez extraído el segmento EEG de evaluación de cada sujeto, se presentó un desbalance siendo la clase negativa

20.13 veces mayor que la clase positiva. Para ajustar ese desbalance se utilizó el método de balanceo por Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo (Ver Sección 3.3.7) que agrupó y balanceó las muestras en 3 clases virtuales: 2 grupos de la clase negativa y 1 grupo de la clase positiva. Las etiquetas originales de las muestras fueron enmascaradas con su respectiva etiqueta de grupo de tal manera que el clasificador diseñado posteriormente pudiera diferenciar las 3 clases virtualmente balanceadas.

■ *Extracción de Características*

Para cada una de las muestras se extrajeron parámetros morfológicos característicos de los Complejos K definidos por Bankman [114]. El estudio de Bankman *et al.* es un referente en la caracterización de los complejos K, ya que este tipo de patrones tiene una morfología particular que Bankman generalizó en las características diseñadas para su investigación. A partir de esos parámetros, se calcularon las 14 características de Bankman para complejos K [101], [114]. La Figura 3.5 muestra los parámetros de Bankman en un patrón de ejemplo. La Tabla 3.7 presenta las características extraídas a cada muestra.

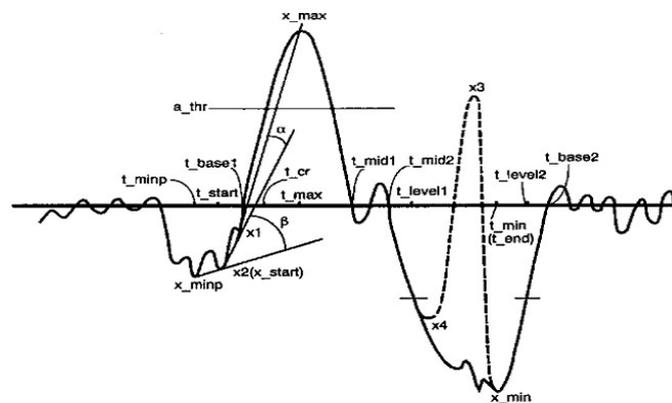


FIGURA 3.4: Parámetros de Bankman para Complejos K [114]

■ *Clasificación*

Se implementaron una Máquina de Soporte Vectorial (SVM) y una Red Neuronal (NN) para la detección de los Complejos K con base en el estudio de la literatura (Ver Capítulo 2). Los parámetros escogidos fueron el kernel de Función de Base Radial (RBF), $\Gamma = 1 * 10^{-5}$ y $\text{Nu} = 0,5$ para el SVM, y el método de entrenamiento por *backpropagation* con 2 capas ocultas de 24 neuronas y 6 neuronas respectivamente para la NN. Los Hiper-parámetros se seleccionaron de acuerdo a los mejores resultados de desempeño obtenidos en las pruebas de ajuste de clasificadores. La descripción del diseño de experimentos para el ajuste de Hiper-parámetros de los clasificadores se

TABLA 3.7: Listado de características de Bankman para Complejos K

Característica	Expresión Matemática
Valor Pico a Pico	$X_{max} - X_{end}$
Amplitud Cresta Positiva	$X_{max} - X_{start}$
Diferencia Punto Inicio y Mínimo	$X_{start} - X_{end}$
Duración	$t_{end} - t_{start}$
Duración Cresta Positiva	$t_{mid1} - t_{base1}$
Duración Pendiente Negativa	$t_{min} - t_{max}$
Duración Línea Base	$t_{base2} - t_{base1}$
Relación Cresta Positiva y Línea Base	$\frac{t_{mid1} - t_{base1}}{t_{base2} - t_{base1}}$
Relación Crestas	$\frac{t_{base2} - t_{level1}}{t_{base2} - t_{mid2}}$
Continuidad Flanco Bajada	$\frac{t_{mid2} - t_{mid1}}{t_{min} - t_{max}}$
Relación Aspecto	$\frac{X_{max} - X_{end}}{t_{end} - t_{start}}$
Pendiente Ascenso	$\frac{x_{max} - x_{start}}{t_{max} - t_{start}}$
Tasa Picos Positivos	$\frac{X_{max} - X_{end}}{X_{max} - X_{start}}$
Cruces por Cero	$\sum_{i=1}^{N-1} ((x_i < \bar{X} \wedge x_{i-1} \geq \bar{X}) \vee (x_i \geq \bar{X} \wedge x_{i-1} < \bar{X}))$

presenta en la Sección 3.3.6 y los resultados obtenidos pueden ser consultados en el Apéndice A.

■ **Detección**

La NN fue seleccionada para implementarse como detector. El detector consistió en la clasificación consecutiva de muestras extraídas por una ventana móvil de 3 segundo con 0,5 segundos de traslape. A estas clasificaciones secuenciales se le adicionaron una serie de reglas que permitieran la reconstrucción del patrón de etiquetado. Las reglas de ajuste fueron:

- * Las ventanas etiquetadas como positivas que duren menos de 0,5 segundo son eliminadas.
- * Todas las ventanas contiguas etiquetadas como positivas se unen en una sola ventana común.
- * Las ventanas positivas que duren más de 3 segundos, se dividen ubicando los 2 picos absolutos máximos superiores a un umbral de 50 uV, distanciados por lo menos 2 segundos entre si. A partir de cada uno de los picos ubicados se extiende una ventana desde 0,6 segundo antes hasta 1,05 segundo después del pico.

Este detector solo fue utilizado sobre los segmentos de la señal etiquetados como etapas N2 o N3 en el hipnograma, ya que los Complejos K son patrones característicos de estas 2 etapas [44].

3.3.4. Detección de Puntas Epilépticas

■ *Preprocesamiento*

Las puntas epilépticas se detectaron en todos los canales de EEG superficial disponibles y, para cada señal de cada canal, se aplicó una serie de 2 filtros con frecuencias de corte en las bandas Delta (1Hz a 4Hz) y Theta-Alpha (4Hz a 12 Hz) mediante filtros Pasa-Banda IIR Chebyshev tipo II, con mínima atenuación en la banda de rechazo de 30 dB, de orden 16 y 24 respectivamente. Este filtrado fue realizado para separar las componentes de frecuencia representativas de las puntas y reducir el ruido por altas frecuencias [33], [34], [102], [115]. Las mismas condiciones de corrección de fase y corrección de efectos de borde explicadas en la sección 3.2 fueron utilizadas. Del conjunto de señales filtradas se extrajeron muestras con una ventana de tiempo fija de 0.5 segundos sin traslape, seleccionada con base en los resultados obtenidos en las pruebas de ajuste de Hiper-parámetros (Ver Sección 3.3.6 y Apéndice A). A cada muestra se le asoció una etiqueta extraída del patrón de etiquetado experto, donde 1 identificaba la muestra como Punta o positiva, y 0 identificaba la muestra como No Punta o negativa. Para la selección del fragmento de señales de evaluación se conservó la asociación del canal de la señal por sujeto. Las muestras restantes de entrenamiento y validación fueron balanceadas por Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo (Ver Sección 3.3.7) ya que por cada muestra positiva se tenían 5 muestras negativas. Al finalizar el ajuste de clases, se generaron 4 clases virtuales: 3 grupos de la clase negativa y 1 grupo de la clase positiva. Las etiquetas originales de las muestras fueron enmascaradas con su respectiva etiqueta de grupo de tal manera que el clasificador diseñado posteriormente pudiera diferenciar las 4 clases virtualmente balanceadas.

■ *Extracción de Características*

De cada muestra extraída a cada señal filtrada, se calcularon características basadas en la morfología de la muestra y los coeficientes de la transformada wavelet continua y discreta. Estas características fueron seleccionadas de acuerdo a lo sugerido por Bagheri en su investigación de rechazo de ruido de fondo en la detección de puntas epilépticas en EEG superficial [102], ya que fueron presentadas como características representativas utilizado el

mismo montaje de adquisición de las señales de este proyecto. En total fueron calculadas 10 características como se muestra en la Tabla 3.8. Por facilidad, las 3 señales de ancho de banda diferentes serán llamadas *RawP* (1Hz - 50hZ), *FiltP1* (1Hz - 4hZ) Y *FiltP2* (4Hz - 12Hz).

TABLA 3.8: Listado de características para Puntas Epilépticas

Característica	Fórmula
Coefficiente CWT FiltP2, s = 4	$max(CWT(FiltP2, scale = 4, wname = db3))$
Voltaje pico FiltP2	$max(FiltP2)$
Coefficiente de Detalle 1 FiltP2	$max(DWT(FiltP2, levels = 4, wname = db3))$
Operador de Energía No Lineal FiltP1, k = 1	$x(n) - x(n - k) * x(n + k)$
Valor Pico a Pico FiltP2	$X_{max_{FiltP2}} - X_{min_{FiltP2}}$
Coefficiente CWT RawP, s = 7	$max(CWT(FiltP2, scale = 7, wname = db3))$
Operador de Energía No Lineal RawP, k = 8	$x(n) - x(n - k) * x(n + k)$
Coefficiente de Aproximación RawP	$max(DWT(RawP, levels = 4, wname = db3))$
Coefficiente CWT FiltP2, s = 12	$max(CWT(FiltP2, scale = 12, wname = db3))$
Pendiente Subida FiltP1	$\frac{X_{max_{FiltP1}} - X_{min_{FiltP1}}}{t_{max_{FiltP1}} - t_{min_{FiltP1}}}$

■ **Clasificación**

Se implementaron Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) y Redes Neuronales (NN) para la detección de las IEDs. Los parámetros escogidos fueron el kernel de Función de Base Radial (RBF), Gamma = 1 y Nu = 0,5 para el SVM, y el método de entranamiento por *backpropagation* con 1 capa oculta de 6 neuronas para la NN. Los Hiper-parámetros se seleccionaron de acuerdo a los mejores resultados de desempeño obtenidos en las pruebas de ajuste de clasificadores. La descripción del diseño de experimentos para el ajuste de Hiper-parámetros de los clasificadores se presenta en la Sección 3.3.6 y los resultados obtenidos pueden ser consultados en el Apéndice A.

■ **Detección**

El SVM fue seleccionado como detector por su buen desempeño. El detector consistió en la clasificación consecutiva de muestras extraídas por una ventana móvil de 0,5 segundos con 0,1 segundos de traslape. A estas clasificaciones secuenciales se le adicionaron una serie de reglas que permitieran la reconstrucción del patrón de etiquetado. Las reglas de ajuste fueron:

- * Las ventanas etiquetadas como positivas de menos de 0,1 segundos de duración son eliminadas.
- * Todas las ventanas contiguas etiquetadas como positivas se unen en una sola ventana común.
- * Las ventanas positivas que duren más de 0,2 segundos se dividen en ventanas simétricas de 0,2 segundos espaciadas 0,1 segundos entre si. Si la ultima ventana generada por esta regla no cumple con la primera regla, es eliminada.

Este detector se utilizó sobre toda la señal registrada a lo largo de la noche.

3.3.5. Potencia de Bandas Fisiológicas

La cuantificación del aporte de potencia en las bandas fisiológicas de las señales, fue determinado mediante el calculo del área bajo la curva de la estimación de la Densidad Espectral de Potencia (PSD) desde la Transformada Rápida de Fourier (FFT) de la señal [116]. La separación de las señales en sus componentes de bandas fisiológicas se realizó por medio de 5 filtros IIR Chebyshev tipo II Pasa-Banda. Esta cuantificación hizo parte de los resultados obtenidos del estudio. Las frecuencias de corte de los filtros se muestran en la Tabla 3.9 [44].

TABLA 3.9: Frecuencias de Bandas Fisiológicas

Banda Fisiológica	Frecuencias Corte
Delta	1Hz - 4Hz
Theta	4Hz - 8Hz
Alpha	8Hz - 12Hz
Beta	12Hz - 32Hz
Gamma	32Hz - 50Hz

3.3.6. Ajuste de Hiper-Parámetros de Clasificadores

Los algoritmos de IA implementados correspondieron a la metodología de aprendizaje automático basados en inteligencia computacional, como se reportó en la revisión de la literatura (Ver Capítulo 2). Con base en ello, se seleccionaron las Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) y las Redes Neuronales (NN) por su amplio uso en clasificación de patrones en EEG. Para cada algoritmo se escogió la configuración principal recomendada en la mayoría de estudios similares enunciados en el Capitulo 2, y se seleccionaron 3 Hiper-parámetros para ser ajustados por medio de un diseño de experimentos 3^3 . La configuración principal del SVM consistió en la selección del Kernel de Función de Base Radial (RBF)

[35], [41], [87], [88], [93], [95]-[98], [100], [101], [105], y se seleccionaron los Hiper-parámetros *Gamma* del kernel y el parámetro de aprendizaje *Nu* del SVM para su ajuste [93], [97], [101], [105], [113]. La configuración principal para la NN fue la selección de la metodología de entrenamiento por *Backpropagation*, y se escogieron el número de capas ocultas y el número de neuronas como Hiper-parámetros por ajustar [86], [88], [99], [101], [113]. El tercer Hiper-parámetro seleccionado, que fue común para ambos algoritmos, fue el ancho de la ventana de tiempo para la extracción de las muestras de las señales. En la literatura, el ancho de la ventana de extracción de muestras generalmente depende del protocolo experimental y el objetivo de la investigación. Esto pudo evidenciarse en la revisión de la literatura del Capítulo 2. En ese orden de ideas, se evaluaron diferentes longitudes de muestra con el fin de obtener el mejor desempeño de los clasificadores implementados basados en las características seleccionadas.

En el caso de los Hiper-parámetros del SVM, *Gamma* establece el ancho del núcleo RBF que se utiliza como medida de similitud entre dos puntos y es inversamente proporcional al mismo. Es recomendable que el ancho del kernel no sea demasiado pequeño para evitar segmentos del espacio muestral sin ser cubiertos por la función gaussiana, y tampoco se recomienda un kernel demasiado ancho ya que esto podría incurrir en un límite de decisión inexacto [82], [83]. El rango de *Gamma* se encuentra entre menos infinito hasta infinito, por lo que se tomaron 3 puntos que contemplaran, a grandes rasgos, el rango de la variable. Los niveles escogidos fueron $1 * 10^{-5}$, 1 y $1 * 10^5$ los cuales también suelen ser puntos evaluados en diferentes estudios de clasificación de patrones en EEG usando el kernel RBF [93], [97], [101].

El parámetro *Nu* del SVM representa intuitivamente un compromiso entre ajustar perfectamente la función de decisión a los datos de entrenamiento y tener un gran margen entre las clases. Específicamente, el parámetro *Nu* define el límite superior de la proporción de valores atípicos permitidos en la clasificación, es decir, muestras que son vectores de soporte y se encuentran en el lado equivocado del hiperplano, y el límite inferior de la proporción de vectores de soporte en relación con el número total de muestras [82], [117]. El rango de *Nu* se encuentra entre 0 y 1, sin embargo no se recomienda la selección de los límites ya que pueden generar inconsistencias o sobre-ajustes en la clasificación respectivamente [117]. Con base en lo anterior, se escogieron 3 niveles intermedios en el rango de la variable los cuales fueron 0,25, 0,5 y 0,75 [117].

En el caso de la NN, el ajuste del número de capas ocultas y el número de neuronas suele ser un trabajo de aproximación basado en la ejecución de muchas pruebas [118]. De acuerdo con la experiencia de diversos investigadores en el

tema, se han creado algunas recomendaciones claves a la hora del diseño de las redes neuronales. Algunas de estas recomendaciones son [118]:

- No implementar un número elevado de neuronas en una sola capa oculta, el criterio de muchas o pocas neuronas depende del problema.
- Si es necesario utilizar varias neuronas, es preferible repartirlas en capas ocultas separadas.
- Se recomienda que el número de neuronas en las capas ocultas sea descendente a medida que se adicionen más capas.
- La mayoría de problemas suelen tener solución con 1 o 2 capas ocultas.
- Utilizar un número elevado de capas ocultas genera mayor costo computacional.

Con base en lo anterior, en este proyecto se siguió una metodología piramidal en el ajuste del número de capas y número de neuronas. Los niveles de capas evaluados fueron 1, 2 y 3 respectivamente, mientras que los niveles para el número de neuronas fueron 64, 24 y 6.

Finalmente, para la selección de los niveles de las ventanas de tiempo para la extracción de muestras de las señales EEG, se inició determinando los rangos de duración de los patrones a detectar siguiendo las recomendaciones de la AASM en el caso de los patrones fisiológicos, y de los especialistas en epilepsia en el caso de las puntas epilépticas. Una vez definido dicho rango, se determinaron los 3 niveles para el diseño de experimentos. Los criterios de selección para los niveles del ajuste de longitudes de muestras fueron:

- **Etapas de Sueño:** La AASM recomienda utilizar ventanas de 30 segundos para puntuar el sueño [44]. Sin embargo, algunos estudios han obtenido desempeños altos usando ventanas de tiempo de hasta 10 segundos en la extracción de muestras [84], [113]. En ese orden de ideas, se seleccionaron los niveles de 10 segundos, 20 segundos y 30 segundos para el diseño de experimentos.
- **Husos de Sueño:** Los husos de sueño son oscilaciones que tienen una duración típica entre 0.5 segundos y 2 segundos [44], [108]. Con base en lo anterior, los niveles del diseño de experimentos fueron los límites del rango y el valor intermedio de 1 segundo.
- **Complejos K:** Los complejos K son oscilaciones de duración típica entre 1 segundo y 3 segundos [44], [101], [108], [114]. Las duraciones más amplias suelen ser producto de parejas de eventos que pueden presentarse durante

la noche [44]. Los niveles escogidos para el diseño de experimentos fueron 1 segundo, 2 segundos y 3 segundos.

- **Puntas Epilépticas:** Las puntas epilépticas son oscilaciones de duración entre 70 milisegundos y 0.7 segundos [33], [115]. Los niveles escogidos para el diseño de experimentos contemplaron los límites del rango establecidos para el evento, pero por facilidad en la separación de la señal EEG se aproximaron al valor más cercano comúnmente utilizado en la extracción de muestras. En ese orden de ideas, los niveles seleccionados para el diseño experimental fueron 0.1 segundos, 0.5 segundos y 1 segundo.

Los resultados obtenidos del diseño de ajuste de Hiper-parámetros puede ser consultado en el Apéndice A

3.3.7. Balanceo por Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo

Este método consiste en tomar las muestras de la clase más grande (negativa) y dividir las en grupos representativos. Para esto se utilizan técnicas de *clustering* como *k-means* y Árboles Jerárquicos Aglomerativos (AHC). Por medio de *k-means* se encuentra el número de grupos óptimos y por AHC se divide la clase negativa en subclases representativas que sirven como grupos balanceados para el algoritmo de clasificación [119].

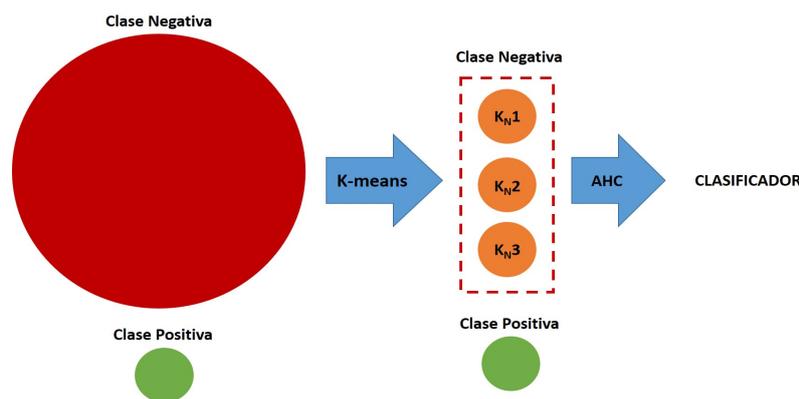


FIGURA 3.5: Diagrama de Árboles de Agrupamiento Jerárquico Aglomerativo

3.4. Parámetros de Desempeño

Las medidas de desempeño utilizadas para evaluar la eficiencia de los clasificadores y detectores implementados se basaron en la matriz de confusión [120]. La Figura 3.6 muestra la organización de una matriz de confusión de dos clases donde TP significa el número de eventos correctamente clasificados como positivos, FN representa el número de eventos erróneamente clasificados como negativos, FP significa el número de eventos erróneamente clasificados como positivos y TN representa el número de eventos correctamente clasificados como negativos.

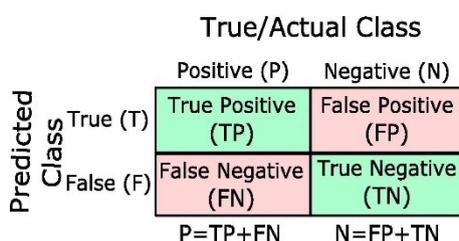


FIGURA 3.6: Matriz de Confusión [120]

La clasificación de los husos de sueño, complejos K, puntas epilépticas y etapas de sueño tenía un número de eventos desbalanceado para las diferentes clases. En particular, un número menor de eventos para la clase positiva y un gran número de eventos para la clase negativa. Por esta razón, se utilizaron tres medidas de desempeño que disminuyen, hasta cierto punto, el peso de los TN [120]. La tabla 3.10 muestra las medidas de desempeño seleccionadas.

TABLA 3.10: Métricas de desempeño

Métrica	Expresión	Descripción
Sensibilidad	$\frac{TP}{TP+FN}$	Proporción de muestras positivas correctamente clasificadas
Precisión	$\frac{TP}{TP+FP}$	Proporción de muestras positivas que se clasificaron correctamente según el número total de muestras clasificadas como positivas
Puntuación F1	$\frac{2TP}{2TP+FP+FN}$	Representa el medio armónico de precisión y sensibilidad del clasificador, un F1 alto indica un alto rendimiento del clasificador

En el caso de los clasificadores, la metodología consistió en determinar la clase a la que correspondía una ventana de duración determinada de la señal EEG. De esta manera, una ventana era correctamente clasificada si el resultado de la clasificación era igual a la etiqueta esperada, y una ventana era erróneamente clasificada si el resultado de la clasificación no era igual a la etiqueta esperada.

En el caso de los detectores, una ventana correctamente etiquetada era aquella que tenía una concordancia de más del 50 % de las muestras con la etiqueta del especialista. En este caso, se utilizaron ventana de tiempo móviles con traslape. Finalmente, pensando en la implementación de la detección en tiempo real, el desempeño se evaluó como una tasa con respecto al tiempo [93], [97], [105], [112]. Específicamente para los Husos de Sueño, Complejos K y Puntas Epilépticas se evaluaron Sensibilidad, precisión, puntuación F1, falsos positivos y falsos negativos por minuto. Para el caso de las etapas de sueño se evaluaron los mismos parámetros pero en ventanas de 30 minutos por etapa.

3.5. Análisis Estadístico

Finalizado el proceso de cuantificación de patrones de sueño, puntas epilépticas, potencia promedio en bandas fisiológicas durante la noche y el porcentaje de tiempo en cada una de las etapas de sueño, se calculó la correlación con el Índice de Inteligencia IQ para cada uno de los pacientes de la base de FOR que tuvieran reportado el estudio psicológico. Ya que la muestra de pacientes era pequeña (11 pacientes), se utilizó la prueba no paramétrica de correlación de Spearman.

El laboratorio de la *Fondation Ophtalmologique Rothschild* (FOR) había separado algunos de los pacientes en 2 grupos como pacientes con puntaje IQ normal y pacientes con puntaje IQ deficiente. La muestra de cada grupo correspondía a 7 y 6 pacientes respectivamente. Para estos grupos se realizó una prueba de diferencia de medias basada en la cantidad de puntas epilépticas registradas durante las etapas N2 Y N3, la cantidad de puntas epilépticas cuantificadas en las diferentes zonas del cerebro durante toda la noche (Lóbulo frontal, corteza central y lóbulo occipital), el tiempo de permanencia en cada etapa de sueño y la potencia promedio en bandas. Se usó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (KW) asumiendo como hipótesis nula (H_0) que los valores medios en la cuantificación de puntas epilépticas era la misma para los dos grupos de IQ. El valor α para el rechazo o aprobación de la hipótesis nula se determinó en 0.05.

3.6. Herramienta de análisis EEG

La herramienta propuesta en esta investigación esta diseñada como una serie de funciones programadas en MATLAB[®] que permiten la cuantificación y detección de los patrones del sueño y las puntas epilépticas. Cada función puede ser utilizada de manera independiente respetando los parámetros de entrada necesarios, o mediante el archivo *demo.m* que está desarrollado como ejemplo para

integrar todo el procesamiento y almacenar las detecciones y cuantificaciones solicitadas en una estructura organizada. La Figura 3.7 muestra el flujo de ejecución de una detección completa de patrones utilizando la herramienta.

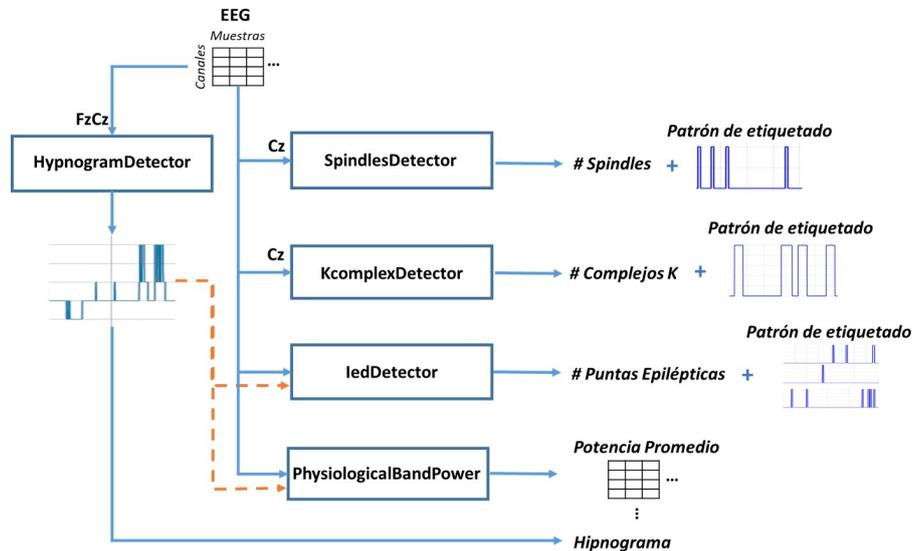


FIGURA 3.7: Flujo de cuantificación y detección de patrones.

■ HypnogramDetector

* *Descripción:* Función para la reconstrucción del hipnograma de un canal de EEG. Retorna el patrón de etiquetado de etapas de sueño como un vector de la misma longitud de la señal original.

* *Parámetros de Entrada:*

- Señal de canal EEG para estimar el hipnograma. Se recomienda el uso del canal FzPz para una clasificación como la reportada en esta investigación.
- Frecuencia de muestreo.

* *Parámetros de Salida:*

- Estimación del hipnograma como un arreglo de la misma longitud de la señal donde las etiquetas presentan la siguiente codificación: Vigilia ->5, REM ->4, N1 ->3, N2 ->2, N3 ->1.

■ SpindlesDetector

* *Descripción:* Función para la detección de Husos de Sueño sobre un canal EEG. Retorna el patrón de etiquetado de Husos detectados en un arreglo de la misma longitud de la señal. Adicionalmente retorna el número de detecciones halladas.

* *Parámetros de Entrada:*

- Señal de canal EEG para detectar Husos de Sueño. Se recomienda el uso del canal CZ y la separación de fragmentos de señales en etapas de sueño N2 y N3 para una detección como la reportada en esta investigación.
- Frecuencia de muestreo.

* *Parámetros de Salida:*

- Patrón de etiquetado de Husos de Sueño como un arreglo de la misma longitud de la señal
- Conteo de Husos de Sueño detectados

■ **KcomplexDetector**

* *Descripción:* Función para la detección de Complejos K sobre un canal EEG. Retorna el patrón de etiquetado de Complejos K detectados en un arreglo de la misma longitud de la señal original, Adicionalmente retorna el numero de detecciones halladas

* *Parámetros de Entrada:*

- Señal de canal EEG para detectar Husos de Sueño. Se recomienda el uso del canal CZ y la separación de fragmentos de señales en etapas de sueño N2 y N3 para una detección como la reportada en esta investigación.
- Frecuencia de muestreo.

* *Parámetros de Salida:*

- Patrón de etiquetado de Complejos K como un arreglo de la misma longitud de la señal
- Conteo de detecciones

■ **IedDetector**

* *Descripción:* Función para la detección de puntas epilépticas sobre la cantidad de canales reportados. Retorna el patrón de etiquetado de Puntas detectadas en una matriz con la misma cantidad de canales analizados en filas y la misma longitud de las señales originales en columnas. Adicionalmente retorna el número de detecciones halladas por canal en un arreglo y, de manera opcional, la detección de puntas en las diferentes etapas de sueño por canal, en una matriz, donde cada fila representa el canal y las 5 columnas se asocian a los conteos en las diferentes etapas de sueño con la siguiente codificación: Vigilia ->5, REM ->4, N1 ->3, N2 ->2, N3 ->1.

* *Parámetros de Entrada:*

- Señales de canales EEG para detectar Puntas Epilépticas ordenadas en una matriz donde las filas sean los canales y las columnas las muestras de cada canal
- Frecuencia de muestreo.
- Hipnograma (opcional).

* *Parámetros de Salida:*

- Patrón de etiquetado de Puntas Epilépticas como una matriz donde las filas representan los canales de la detección con la misma longitud de la señal original
- Conteo de detecciones por canal.
- Conteo de detecciones por canal por etapa de sueño (opcional).

■ **PhysiologicalBandPower**

* *Descripción:* Función para calcular la potencia en las bandas fisiológicas sobre la cantidad de canales reportados. Retorna la cuantificación de potencia promedio por cada banda fisiológica en un arreglo de 5 posiciones siguiendo la codificación: Delta ->1, Theta ->2, Alpha ->3, Beta ->4, Gamma ->5. También retorna la cuantificación de potencia promedio en cada banda fisiológica por canal en una matriz. De manera opcional, calcula la potencia promedio en las bandas fisiológicas por etapa de sueño y canal. Para esta opción se debe contar con el hipnograma y se retorna una matriz de 3 dimensiones donde la tercera dimensión representa la etapa de sueño codificada de la siguiente manera: Vigilia ->5, REM ->4, N1 ->3, N2 ->2, N3 ->1.

* *Parámetros de Entrada:*

- Señales de canales EEG para cuantificar potencia promedio ordenadas en una matriz donde las filas sean los canales y las columnas las muestras de cada canal
- Frecuencia de muestreo.
- Hipnograma (opcional).

* *Parámetros de Salida:*

- Cuantificación de potencia promedio en las bandas fisiológicas durante la noche.
- Cuantificación de potencia promedio en las bandas fisiológicas durante la noche por canal.
- Cuantificación de potencia promedio en las bandas fisiológicas por etapa de sueño por canal (opcional).

Capítulo 4

Resultados

4.1. Detección de Patrones Fisiológicos y Patológicos

Para todos los clasificadores y detectores se evaluaron los algoritmos de Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) y Redes Neuronales (NN). Los parámetros de desempeño evaluados fueron la Sensibilidad, la Precisión y la Puntuación F1 tanto para clasificadores como para detectores. El desempeño de los clasificadores se evaluó como el correcto etiquetado de las muestras de la base de datos de validación. El desempeño de los detectores se evaluó como la fidelidad en la reconstrucción del patrón de etiquetado experto en ventanas de 1 minuto para el caso de Husos de Sueño, Complejos K y Puntas Epilépticas, y en ventanas de 30 minutos para el caso de las Etapas de Sueño, sobre la base de datos correspondiente.

4.1.1. Etapas de Sueño

La Tabla 4.1 presenta los resultados de desempeño en la clasificación promedio de todas las etapas de sueño utilizando los métodos ML evaluados. La Tabla 4.2 presenta los resultados de la clasificación para cada etapa de sueño.

TABLA 4.1: Desempeño Promedio Clasificación Etapas de Sueño

Desempeño Promedio Clasificador Etapas de Sueño		
<i>Parametro</i>	<i>SVM</i>	<i>NN</i>
Sensibilidad (%)	69,5	70,9
Precisión (%)	70,6	73,9
Puntuación F1 (%)	70,07	70,4

La reconstrucción del hipnograma se desarrolló usando la Máquina de soporte Vectorial (SVM). La Figura 4.1 muestra un fragmento de hipnograma reconstruido automáticamente superpuesto al etiquetado experto de una de las noches de un sujeto. Las Figura 4.2 presentan el desempeño promedio de la reconstrucción del hipnograma para cada sujeto de la base de evaluación.

TABLA 4.2: Desempeño Clasificación Etapas de Sueño

Desempeño Clasificador Etapas de Sueño										
Parámetro	SVM					NN				
	Vigilia	N1	N2	N3	REM	Vigilia	N1	N2	N3	REM
Sensibilidad (%)	95,3	25,5	80,1	75,4	71,3	96,9	8,1	86,3	82,5	80,5
Precisión (%)	93,8	29,5	78,9	77,8	72,9	95,4	35,9	83,2	84,9	69,7
Puntuación F1 (%)	94,5	27,4	79,5	76,6	72,1	95,9	12,8	84,8	83,7	74,7

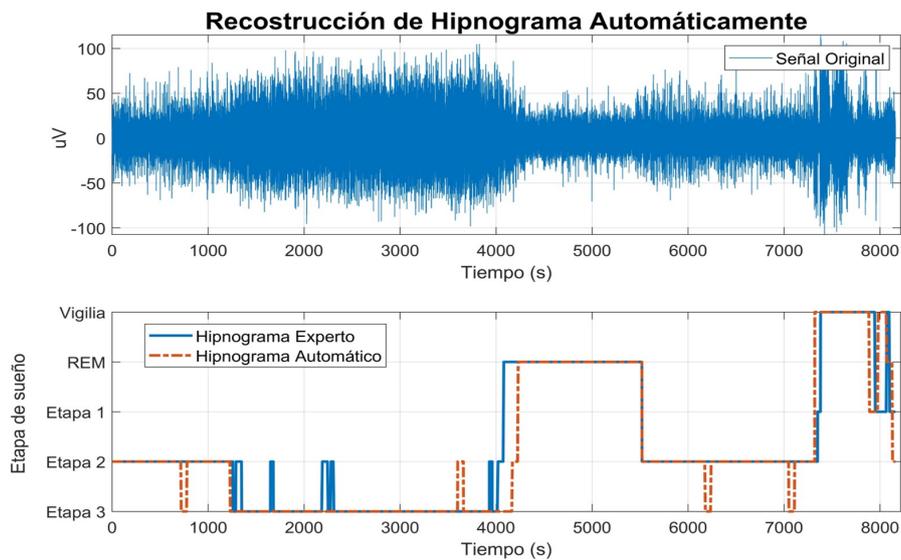


FIGURA 4.1: Reconstrucción Automática de Hipnograma

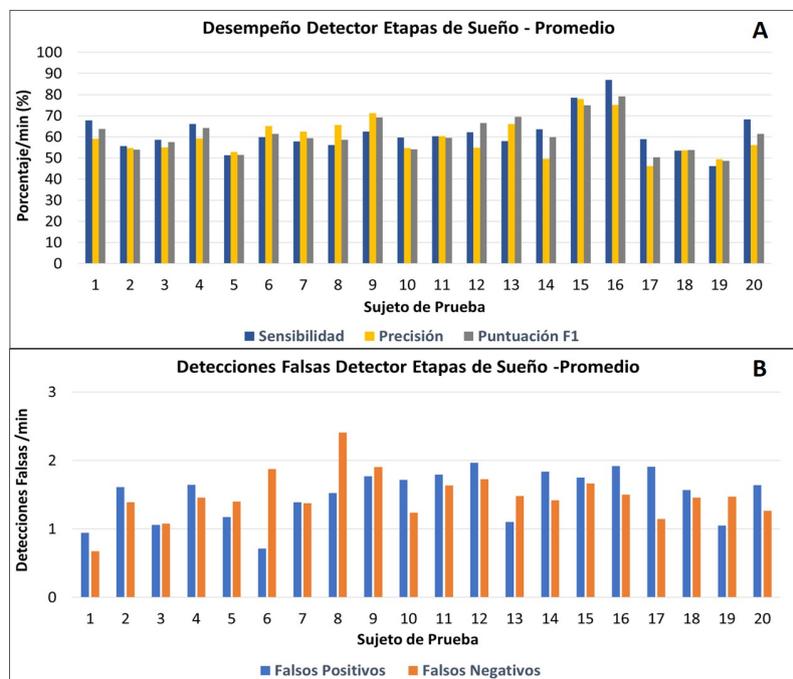


FIGURA 4.2: A: Desempeño Promedio Detector Etapas de Sueño por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto

4.1.2. Husos de Sueño

Los resultados del desempeño de los clasificadores evaluados en Husos de Sueño se presentan en la Tabla 4.3.

TABLA 4.3: Desempeño Clasificadores Husos de Sueño

Desempeño Clasificador Husos de Sueño		
<i>Parametro</i>	<i>SVM</i>	<i>NN</i>
Sensibilidad (%)	76,3	81,4
Precisión (%)	78,4	84,6
Puntuación F1 (%)	77,5	82,8

La Red Neuronal (NN) fue seleccionada como algoritmo para implementar el detector. La Figura 4.3 muestra un fragmento del patrón de etiquetado generado automáticamente superpuesto al etiquetado experto para uno de los sujetos de prueba. La Figura 4.4 presenta el desempeño del detector en la reconstrucción del patrón de etiquetado para todos los sujetos de la base de evaluación.

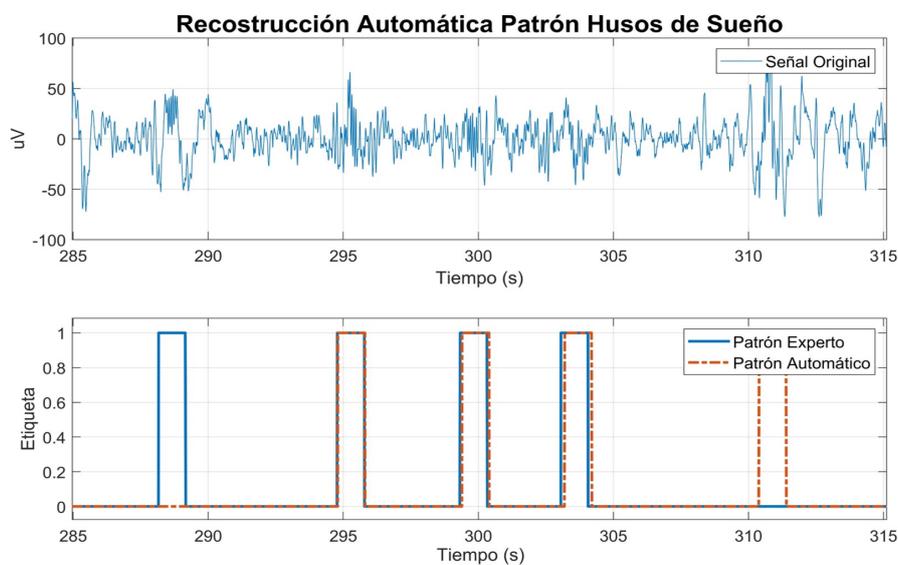


FIGURA 4.3: Reconstrucción Automática Patrón Husos de Sueño

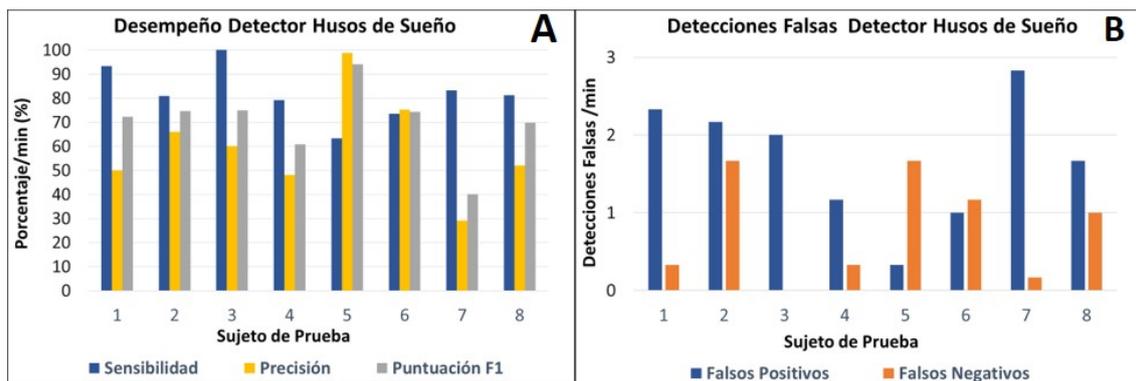


FIGURA 4.4: A: Desempeño Detector Husos de Sueño por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto

4.1.3. Complejos K

El desempeño de los clasificadores evaluados en Complejos K se presentan en la Tabla 4.4.

TABLA 4.4: Desempeño Clasificadores Complejos K

Desempeño Clasificador Complejos K		
Parametro	SVM	NN
Sensibilidad (%)	66,56	68,78
Precisión (%)	60,34	68,45
Puntuación F1 (%)	62,67	66,56

La Red Neuronal (NN) fue seleccionada como algoritmo para implementar el detector. La Figura 4.5 muestra un fragmento del patrón de etiquetado generado automáticamente superpuesto al etiquetado experto para uno de los sujetos de prueba. La Figura 4.6 presenta el desempeño del detector en la reconstrucción del patrón de etiquetado para todos los sujetos de la base datos respectiva.

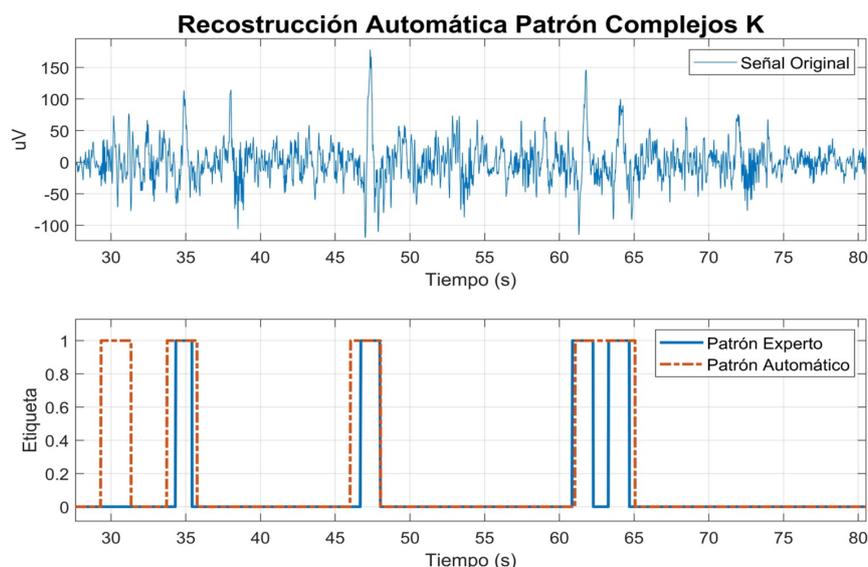


FIGURA 4.5: Reconstrucción Automática Patrón Complejos K

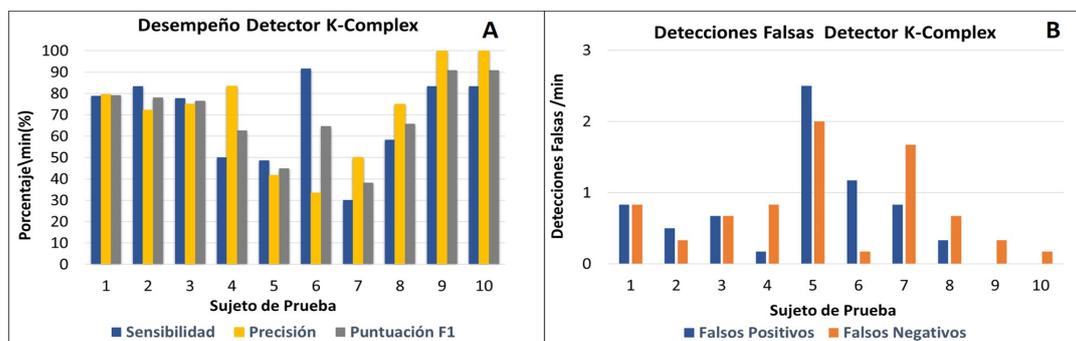


FIGURA 4.6: A: Desempeño Detector Complejos K por Sujeto. B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto

4.1.4. Puntas Epilépticas

El desempeño de los clasificadores evaluados para la clasificación de Puntas Epilépticas se presentan en la Tabla 4.5.

TABLA 4.5: Desempeño Clasificadores Puntas Epilépticas

Desempeño Clasificador Puntas Epilépticas		
Parametro	SVM	NN
Sensibilidad (%)	90,7	69,4
Precisión (%)	87,7	78,6
Puntuación F1 (%)	88,6	71,3

La detección de puntas fue implementada sobre el algoritmo de Máquinas de Soporte Vectorial (SVM). La Figura 4.4 muestra un fragmento de patrón de etiquetado generado automáticamente superpuesto al etiquetado experto para

uno de los pacientes en el canal C4. La Figura 4.8 presenta el desempeño del detector en la reconstrucción del patrón de etiquetado para todos los pacientes de la base de datos respectiva.

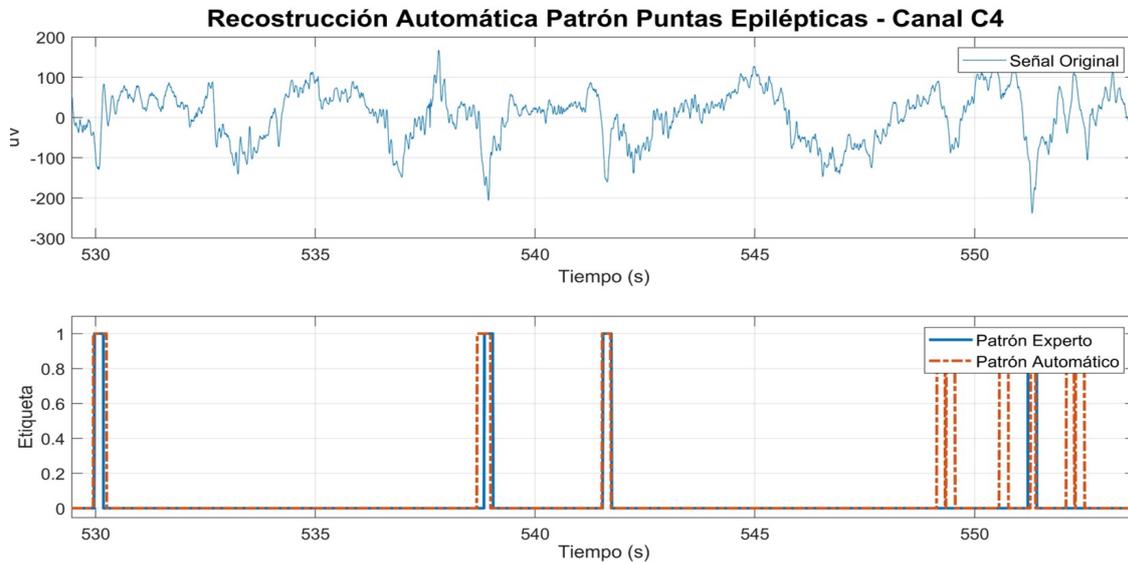


FIGURA 4.7: Reconstrucción Automática Patrón Puntas Epilépticas C4

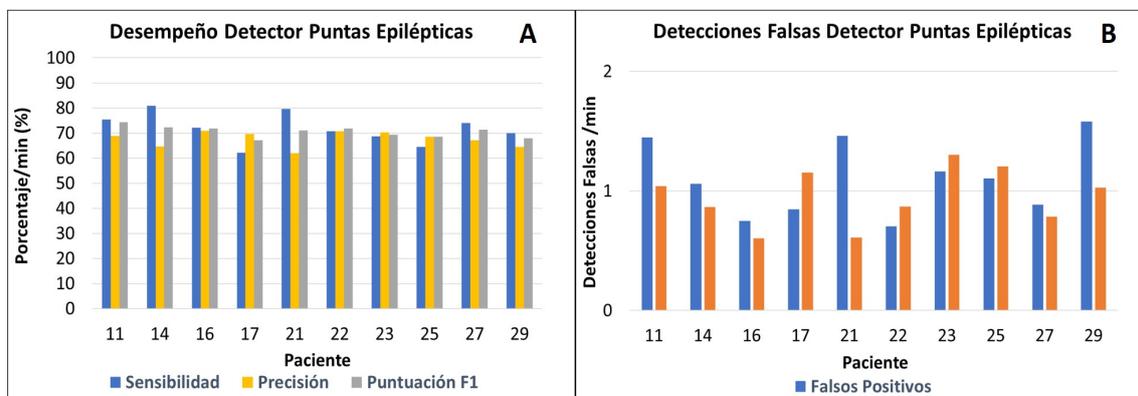


FIGURA 4.8: A: Desempeño Detector Puntas Epilépticas por Sujeto.
 B: Tasas de Falsas Detecciones por Sujeto

4.2. Epilepsia, Sueño y Cognición

Los resultados de la cuantificación automática de los patrones fisiológicos y patológicos de los 29 pacientes de la base de datos de la *Fondation Ophthalmologique Rothschild* (FOR) fueron divididos en 3 grupos de acuerdo con la naturaleza de las variables. La Tabla 4.6 presenta los puntajes IQ reportados a pacientes y su cuantificación de puntas epilépticas. La Tabla 4.7 presenta los resultados de cuantificación de patrones característicos de sueño de cada paciente, así como las medidas porcentuales de tiempo en las etapas de sueño durante la noche. Finalmente la Tabla 4.8 presenta los resultados de cuantificación de potencia promedio en bandas fisiológicas de los pacientes.

TABLA 4.6: Puntaje IQ y Cuantificación Automática de Puntas Epilépticas - FOR

Paciente	IQT	Grupo	Número Puntas Total Noche	Número Puntas Corteza Central	Número Puntas Lóbulo Frontal	Número Puntas Lóbulo Occipital	Número Puntas Vigilia	Número Puntas N1	Número Puntas N2	Número Puntas N3	Número Puntas REM
1	91		16619	17780	16095	15984	478	938	1292	12842	500
2	69		34317	32959	37508	32486	1959	849	5645	23303	2371
3	106	1	41162	36769	49287	37431	2420	1012	6480	24963	6257
4											
5											
6	72	2	25762	22077	28367	26842	1653	334	7780	11264	4756
7	52	2	34986	21612	60514	22831	947	69	6000	26189	1408
8	94		45303	44536	47466	43906	737	237	4861	36567	3330
9	52	2	69786	69868	72196	67295	14765	1570	16765	34660	2183
10											
11											
12		2	78315	77214	81910	75821	25553	2482	15149	30433	4826
13											
14		1	13376	14293	13783	12051	889	199	4231	6748	1103
15											
16											
17	63	1	55923	58206	54227	55337	2438	124	15150	28324	9969
18											
19	78	1	26719	24233	30634	25291	1853	290	1077	22997	415
20											
21											
22	105	1	31223	30823	33610	29237	596	7	9455	19248	2107
23											
24		2	40477	37880	45837	37713	3092	118	9385	14228	13420
25		1	45676	44572	43199	49256	3630	499	5088	24677	12071
26											
27	49	2	39018	38395	38685	39974	3350	77	4155	9803	21701
28		1	37317	36467	38450	37035	1532	14	11630	16200	7640
29											

Las pruebas estadísticas realizadas fueron la prueba de correlación de Spearman y la prueba de Kruskal-Wallis (KW) entre grupos. La correlación se evaluó sobre los datos de los pacientes en los que estuviera reportado el puntaje IQ. La prueba de KW se realizó tomando los datos de los pacientes de acuerdo a la distribución de grupos identificada por la *Fondation Ophthalmologique Rothschild* (FOR). Por facilidad en la visualización de las tablas de correlación, las variables serán abreviadas de acuerdo con la nemotecnia presentada en la Tabla 4.9. Las Figuras

TABLA 4.7: Cuantificación Automática Patrones de Sueño y Tiempo

Paciente	Número Husos de Sueño	Número Complejos K	Tiempo Vigilia (%)	Tiempo N1 (%)	Tiempo N2 (%)	Tiempo N3 (%)	Tiempo REM (%)
1	362	213	17	12	9	32	8
2	1825	1988	11	1	51	29	7
3	398	341	27	4	17	28	21
4	766	11	21	1	36	13	26
5	150	493	38	4	18	17	16
6	563	559	17	1	27	29	20
7	45	212	15	3	34	24	22
8	5	532	11	2	17	53	16
9	1177	1930	12	2	35	35	13
10	138	2156	2	1	44	46	5
11	42	61	8	1	52	25	11
12	163	1005	33	5	30	20	9
13	17	517	30	2	39	15	11
14	1303	236	23	2	31	14	27
15	304	48	18	1	51	15	14
16	355	677	19	1	23	31	25
17	506	605	13	1	36	29	19
18	205	15	5	17	53	10	12
19	22	692	45	3	10	31	8
20	272	1117	11	2	39	29	18
21	297	1845	35	3	31	16	14
22	1377	224	16	1	36	23	23
23	232	35	39	1	16	18	24
24	205	33	15	1	38	22	23
25	33	698	12	1	16	41	28
26	1977	1853	22	1	18	41	15
27	398	230	21	1	25	13	3
28	619	217	18	1	42	21	18
29	932	216	1	2	80	0	15

4.10, 4.11 y 4.9 presentan los resultados de correlación entre los grupos relevantes de variables mencionadas anteriormente. Solo los coeficientes de correlación estadísticamente significativos se presentan con fondo a color ($p < 0,05$). La Tabla 4.10 presenta el resultado de la decisión basada en la significancia de la prueba de KW sobre la diferencia entre grupos. El análisis de estos resultados es desarrollado en la Sección 5. Las exploración de los datos descriptivos entre los grupos evaluados se presentan en el Apéndice B.

TABLA 4.8: Cuantificación Automática de Potencia en Bandas Fisiológicas - FOR

Paciente	Potencia Delta Corteza Central	Potencia Delta Lóbulo Frontal	Potencia Delta Lóbulo Occipital	Potencia Theta Corteza Central	Potencia Theta Lóbulo Frontal	Potencia Theta Lóbulo Occipital	Potencia Alpha Corteza Central	Potencia Alpha Lóbulo Frontal	Potencia Alpha Lóbulo Occipital	Potencia Beta Corteza Central	Potencia Beta Lóbulo Frontal	Potencia Beta Lóbulo Occipital	Potencia Gamma Corteza Central	Potencia Gamma Lóbulo Frontal	Potencia Gamma Lóbulo Occipital
1	768	795	547	642	646	484	148	146	103	132	91	51	15	2	4
2	839	988	516	258	293	262	96	132	83	85	129	67	12	12	12
3	2068	2327	1979	926	1016	930	91	107	88	55	65	48	1	2	1
4	483	443	425	324	266	314	160	137	137	160	141	135	3	3	3
5	1490	1465	1520	814	775	896	157	157	168	87	94	81	3	4	3
6	1264	1533	1166	530	655	505	157	201	162	94	123	86	4	3	4
7	1329	1230	1354	521	545	498	129	133	124	126	124	125	11	11	12
8	5401	5480	4932	3015	3152	2761	517	494	456	295	267	252	60	5	34
9	3894	4109	3194	1289	1198	1009	418	382	319	342	265	197	32	7	1
10	7852	10138	7650	1409	1656	1421	284	323	271	212	244	197	7	8	6
11	454	449	419	221	226	218	48	67	43	51	96	38	1	1	1
12	2740	2876	1915	1095	1046	817	187	209	224	150	173	345	69	69	375
13	5908	6771	5461	1031	1107	959	175	173	157	142	135	114	42	1	1
14	612	605	565	368	374	350	245	419	217	183	329	151	1	1	1
15	1506	1561	3432	671	717	1018	315	350	406	230	241	337	10	9	36
16	2504	2684	2696	2833	2982	3266	149	161	160	94	105	96	1	2	1
17	2627	2825	2562	719	768	698	137	155	129	111	130	100	4	5	5
18	9318	9851	8565	5106	5115	4752	1477	1439	1437	1020	1012	996	20	20	19
19	1387	1444	1453	466	477	489	110	117	112	90	93	91	5	5	5
20	3540	3346	3884	790	752	915	232	250	253	154	172	170	3	4	4
21	5907	6060	6262	1539	1529	1539	282	272	275	299	283	232	19	18	15
22	1608	1663	1510	1039	994	941	284	241	235	236	197	191	2	2	2
23	1762	1933	2322	1516	1595	1798	90	117	120	66	88	105	3	3	61
24	1202	1276	1178	243	235	248	88	91	82	103	105	94	9	8	8
25	1952	2044	1907	1279	1374	1259	88	104	86	49	63	44	3	3	1
26	4534	3915	3808	1054	952	876	487	504	400	434	467	366	7	8	7
27	2068	2205	1906	634	685	589	163	188	151	195	221	181	20	21	20
28	1588	1767	1414	869	1009	790	190	223	174	112	145	96	2	3	3
29	2019	2519	1683	1590	1862	1377	905	1120	752	579	719	485	3	2	3

TABLA 4.9: Nemotecnia Nombre de Variables

Variable	Abreviatura	Variable	Abreviatura	Variable	Abreviatura	Variable	Abreviatura
IQT	IQT	Número Puntas N3	NP_N3	Tiempo REM (%)	RT_REM	Potencia Alpha Lóbulo Frontal	PowA_LF
Número Puntas Total Noche	NP_T	Número Puntas REM	NP_REM	Potencia Delta Corteza Central	PowD_CC	Potencia Alpha Lóbulo Occipital	PowA_LO
Número Puntas Corteza Central	NP_CC	Número Husos de Sueño	NHS	Potencia Delta Lóbulo Frontal	PowD_LF	Potencia Beta Corteza Central	PowB_CC
Número Puntas Lóbulo Frontal	NP_LF	Número Complejos K	NCK	Potencia Delta Lóbulo Occipital	PowD_LO	Potencia Beta Lóbulo Frontal	PowB_LF
Número Puntas Lóbulo Occipital	NP_LO	Tiempo en Vigilia (%)	RT_V	Potencia Theta Corteza Central	PowT_CC	Potencia Beta Lóbulo Occipital	PowB_LO
Número Puntas Vigilia	NP_V	Tiempo N1 (%)	RT_N1	Potencia Theta Lóbulo Frontal	PowT_LF	Potencia Gamma Corteza Central	PowG_CC
Número Puntas N1	NP_N1	Tiempo N2 (%)	RT_N2	Potencia Theta Lóbulo Occipital	PowT_LO	Potencia Gamma Lóbulo Frontal	PowG_LF
Número Puntas N2	NP_N2	Tiempo N3 (%)	RT_N3	Potencia Alpha Corteza Central	PowA_CC	Potencia Gamma Lóbulo Occipital	PowG_LO

TABLA 4.10: Resultados Prueba de Kruskal-Wallis

Variable	Significancia	Decisión	Variable	Significancia	Decisión	Variable	Significancia	Decisión
Número Puntas Total Noche	0,475	Retener H0	Porcentaje Tiempo en Vigilia	0,667	Retener H0	Potencia Alpha en Corteza Central	0,83	Retener H0
Número Puntas Corteza Central	0,475	Retener H0	Porcentaje Tiempo en N1	0,461	Retener H0	Potencia Alpha en Lóbulo Frontal	1	Retener H0
Número Puntas Lóbulo Frontal	0,153	Retener H0	Porcentaje Tiempo en N2	0,72	Retener H0	Potencia Alpha en Lóbulo Occipital	0,668	Retener H0
Número Puntas Lóbulo Occipital	0,391	Retener H0	Porcentaje Tiempo en N3	0,564	Retener H0	Potencia Beta en Corteza Central	0,253	Retener H0
Número Puntas Vigilia	0,153	Retener H0	Porcentaje Tiempo en REM	0,886	Retener H0	Potencia Beta en Lóbulo Frontal	0,474	Retener H0
Número Puntas N1	0,568	Retener H0	Potencia Delta en Corteza Central	0,83	Retener H0	Potencia Beta en Lóbulo Occipital	0,199	Retener H1
Número Puntas N2	0,668	Retener H0	Potencia Delta en Lóbulo Frontal	0,775	Retener H0	Potencia Gamma en Corteza Central	0,006	Rechazar H0
Número Puntas N3	0,775	Retener H0	Potencia Delta en Lóbulo Occipital	0,775	Retener H0	Potencia Gamma en Lóbulo Frontal	0,008	Rechazar H0
Número Puntas REM	0,568	Retener H0	Potencia Theta en Corteza Central	0,775	Retener H0	Potencia Gamma en Lóbulo Occipital	0,061	Retener H0
Número de Husos de Sueño	0,617	Retener H0	Potencia Theta en Lóbulo Frontal	0,668	Retener H0			
Número Complejos K	0,886	Retener H0	Potencia Theta en Lóbulo Occipital	0,475	Retener H0			

H0: La distribución de las variables son las mismas entre los grupos de IQ
 $\alpha = 0,05$

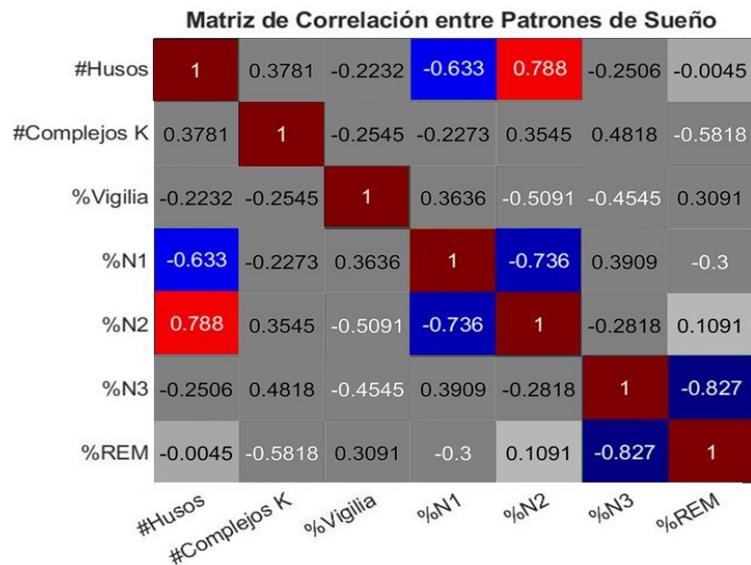


FIGURA 4.9: Matriz de Correlación entre Patrones Fisiológicos

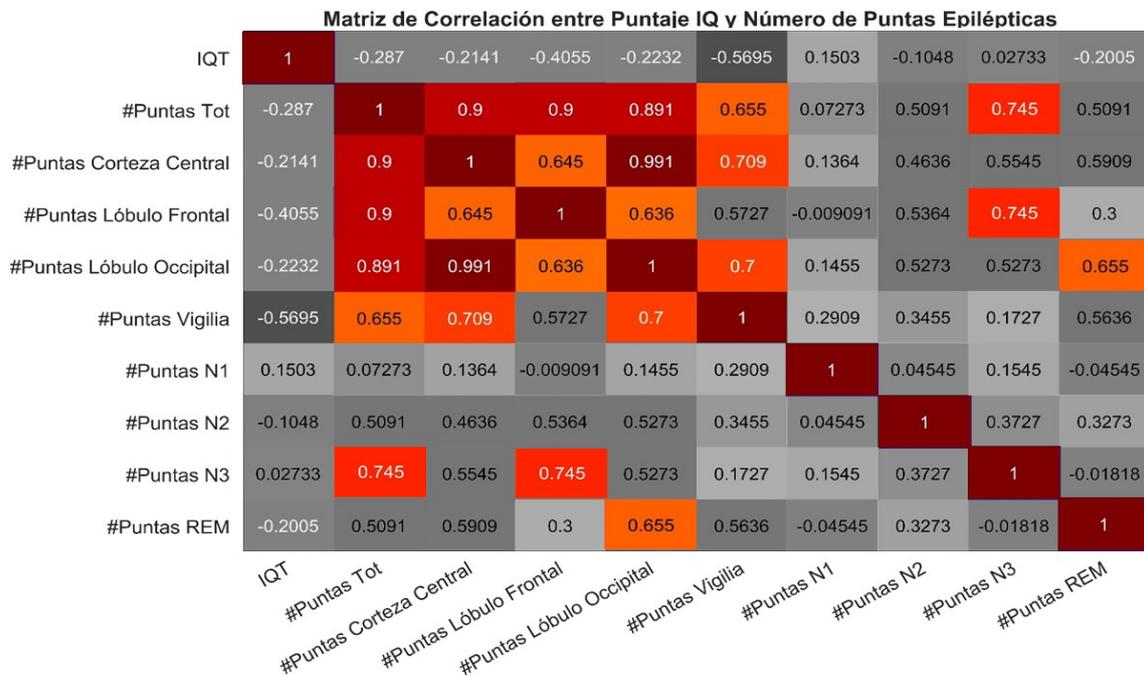


FIGURA 4.10: Matriz de Correlación entre IQ y Puntas Epilépticas

Matriz de Correlación entre Puntas Epilépticas y Potencia en Bandas Fisiológicas

IQT	-0.045	0.0227	0.027	0.3417	0.2688	0.2005	-0.1093	-0.1185	-0.1048	-0.2141	-0.3539	-0.287	-0.4737	-0.857	-0.3417
#Puntas Tot	0.87	0.827	0.836	0.5545	0.655	0.682	0.2364	0.2909	0.3636	0.3182	0.574	0.5	0.3288	0.3127	0.0411
#Puntas Corteza Central	0.87	0.864	0.818	0.5636	0.664	0.682	0.3455	0.4	0.4273	0.3273	0.679	0.5	0.3105	0.2667	0.03661
#Puntas Lóbulo Frontal	0.665	0.5909	0.636	0.3545	0.4455	0.5091	0.06363	0.1182	0.2273	0.2364	0.3918	0.4273	0.242	0.377	-0.01831
#Puntas Lóbulo Occipital	0.852	0.873	0.8	0.5818	0.691	0.7	0.3818	0.4545	0.4636	0.3364	0.692	0.4909	0.2968	0.2483	0.01831
#Puntas Vigilia	0.4647	0.4545	0.4	-0.009	0.1636	0.1818	-0.1182	-0.08182	-0.009	-0.1	0.2415	0.07273	0.1005	0.4966	-0.08238
#Puntas N1	-0.06834	0.018	-0.0272	0.08182	0.09091	-0.08182	-0.2091	-0.2	-0.2909	-0.2273	-0.3052	-0.4545	0.1005	-0.1425	-0.4714
#Puntas N2	0.3827	0.4818	0.3727	0.4455	0.4909	0.5364	0.2273	0.3818	0.3909	0.2	0.3098	0.2545	-0.2648	-0.1747	-0.5355
#Puntas N3	0.62	0.5636	0.618	0.4636	0.4636	0.5	0.1091	0.1818	0.2455	0.2182	0.3462	0.3909	0.3014	0.0965	0.03661
#Puntas REM	0.4556	0.5545	0.4091	0.2273	0.4091	0.3636	0.08182	0.1727	0.1545	-0.08182	0.3052	0.03636	-0.0456	0.1609	0.1693
P Delta Corteza Cental															
P Delta Lóbulo Frontal															
P Delta Lóbulo Occipital															
P Theta Corteza Cental															
P Theta Lóbulo Frontal															
P Theta Lóbulo Occipital															
P Alpha Corteza Cental															
P Alpha Lóbulo Frontal															
P Alpha Lóbulo Occipital															
P Beta Corteza Cental															
P Beta Lóbulo Frontal															
P Beta Lóbulo Occipital															
P Gamma Corteza Cental															
P Gamma Lóbulo Frontal															
P Gamma Lóbulo Occipital															

FIGURA 4.11: Matriz de Correlación entre Puntas Epilépticas y Potencia en Bandas Fisiológicas

Capítulo 5

Discusión

La mayoría de estudios de clasificación de patrones implementan los algoritmos de inteligencia artificial y reportan sus resultados de clasificación como fue presentado en el capítulo de Revisión de la Literatura 2. Este proyecto buscaba adicionar la funcionalidad de reconstrucción del patrón de etiquetado con coherencia temporal de los patrones detectados, para disminuir el tiempo de visualización de señales y agilizar el análisis. En ese orden de ideas en el capítulo de Resultados 4 se presenta el desempeño de clasificación de cada patrón y se adiciona el desempeño de la reconstrucción del patrón de etiquetado.

Los resultados de desempeño obtenidos en la clasificación de las etapas de sueño, mostraron una sensibilidad y precisión mayor al 70% en la detección de las etapas de Vigilia, N2, N3 y REM. Sin embargo, se presentó una baja sensibilidad y precisión en la detección de la etapa N1 (menor al 30%) para los dos métodos de ML implementados, que disminuía el rendimiento del clasificador general. Particularmente la etapa N1 suele ser la más corta de las etapas del ciclo de sueño y volverse difusa conforme avanza la noche [29], [44]. La cantidad de muestras de esta etapa de sueño es mucho más reducida que las demás etapas, lo que afecta directamente el aprendizaje de los clasificadores[82]. En el caso de la metodología implementada, no se realizó ningún tipo de balanceo entre las clases, lo que provocó un deficiente aprendizaje de la clase con menos muestras. Los métodos de balanceo por selección aleatoria o muestras sintéticas pueden generar sobre-ajustes no deseados o un desempeño bajo en un ambiente de detección en señales de larga duración [85]. Por ese motivo, se decidió comprometer la detección de una de las etapas de sueño, con el fin de mantener un buen desempeño en la clasificación de las etapas de interés para el proyecto, que eran las etapas N2 y N3. Aunque la NN presentaba mejores parámetros de desempeño que el SVM, se decidió ser conservador en la selección del clasificador y mantener un desempeño un poco más bajo pero que contemplara la etapa N1, en vez de un desempeño un poco más alto pero que fuera indiferente a la etapa N1. Con eso en mente, se utilizó el clasificador SVM donde se alcanzaron desempeños de clasificación de 80% en sensibilidad y 78% en precisión sobre las etapas fundamentales de N2 y

N3.

La reconstrucción del hipnograma logró desempeños promedio en el etiquetado de las etapas de sueño de Vigilia, N2, N3 y REM de hasta del 86 % de sensibilidad por minuto y 77 % de precisión por minuto. Adicionalmente la tasa de detecciones falsas positivas y falsas negativas promedio por minuto, fue de 1,37 y 1,27 muestras respectivamente. Este comportamiento fue particularmente aprovechado por los demás detectores de Husos de Sueño y Complejos K, ya que la detección de etapas N2 y N3 lograron tasas de desempeño promedio del 80 % de sensibilidad y 82 % de precisión por minuto en el caso de N2, y 59 % de sensibilidad y 56 % de precisión por minuto en el caso de N3. La detección de la etapa N1 mantuvo un desempeño bajo de acuerdo a lo esperado y no superó el 30 % de sensibilidad o precisión promedio. Esto fue atribuido directamente desempeño del clasificador de base.

Estudios realizados sobre la clasificación automática del sueño, reportan sensibilidades promedio hasta el 92 % utilizando métodos de ML semejantes a los implementados en este proyecto [87], [88]. En esos estudios se utilizaron más canales de polisomnografía para potenciar la distinción de etapas. El clasificador implementado solo realiza la puntuación sobre un canal de EEG superficial lo que reduce el costo computacional pero compromete el desempeño general al perder información relevante de otras fuentes de datos. Otras formas reportadas para mejorar la clasificación es utilizar métodos de ensamble que integren varios clasificadores orientados a la misma tarea, como es el caso del estudio de Lajnef *et al.*[93], donde se reporta una sensibilidad y especificidad de 74 % y 92 % utilizando SVM en una arquitectura de árbol. El clasificador de Lajnef es similar en características y preprocesamiento de la señal al implementado en este proyecto, pero con un método mas elaborado. A pesar de consumir mas recursos computacionales, Lajnef reporta el mismo problema de bajo desempeño en la clasificación de N1 y sus resultados son solo poco mayores a los de este trabajo.

En el caso de los Husos de Sueño, los resultados obtenidos mostraron un desempeño de clasificación similares a los reportados por la revisión de la literatura [95]-[97], con una sensibilidad del 76 % y precisión del 78 % en el caso de la SVM, y del 81 % de sensibilidad y 84 % de precisión en el caso de las NN. Particularmente, el estudio de Lachner-Piza *et. al* [97] fue de interés ya que utilizaron la misma base de datos con la que se entrenaron los clasificadores en este proyecto. Los resultados reportados por Lachner-Piza alcanzan sensibilidades del 53 % y precisión del 37 % lo cual es mucho mas bajo de lo alcanzado en este proyecto. Esto se debe principalmente la ventana de extracción de muestras que utilizaron, ya que

era considerablemente pequeña para identificar completamente el Huso de Sueño en su estudio (100 ms). En ese orden de ideas, la realización de las pruebas de Ajuste de Hiper-parámetros, donde se determinó el mejor ancho de ventana para cada patrón, permitió incrementar el desempeño del clasificador implementado en este proyecto. Otro punto importante que mejoró la detección de los Husos de Sueño fue la implementación del balanceo por Árboles Jerárquicos Aglomerativos, que permitió ampliar el espectro de variaciones en la señal de fondo. Los Husos de Sueño son particulares de las etapas de sueño N2 y N3 por lo que la cantidad de eventos durante la noche es proporcional al porcentaje de tiempo en cada etapa (Cerca del 60 %) [44]. En ese orden de ideas, una mejor diferenciación de las posibles variaciones en la señal de fondo, es directamente proporcional a una mejor detección del evento de interés.

El detector de Husos de Sueño fue construido sobre el clasificador NN y su desempeño fue coherente al del clasificador con una sensibilidad promedio del 81 % por minuto y una precisión promedio del 60 % por minuto. Estos resultados fueron obtenidos gracias al conjunto de reglas de ajuste en la reconstrucción del patrón que fueron sugeridos en el estudio de Lachner-Piza *et. al.* Las reglas fueron implementadas por tener coherencia morfológica para la detección de Husos de Sueño.

Para el caso de la clasificación de los Complejos K su desempeño fue aceptable pero más bajo que lo reportado en el estudio de la literatura. Los resultados obtenidos en este proyecto fueron de 68 % de Sensibilidad y 68 % de precisión para el caso de las NN, y 66 % de especificidad y 60 % de precisión para el caso de los SVM. Los estudios en la literatura reportan sensibilidades hasta del 94 % utilizando métodos de inteligencia artificial similares a los implementados en este proyecto [95], [99]-[101]. Los estudios de mayor porcentaje de desempeño reportado utilizan combinaciones de características temporales y en frecuencia [95], [100]. En este proyecto solo se decidió utilizar características morfológicas de la señal ya que los Complejos K son muy similares a las Puntas Epilépticas y sus características espectrales podrían llegar a enmascarse. En ese orden de ideas, la selección de los parámetros de Bankman [114] como fuente de caracterización de los eventos aportó una ruta de clasificación particular y bien definida de los Complejos K. El estudio de Hernandez-Pereira *et. al* [101] se basa en la clasificación usando los parámetros de Bankman. Hernandez-Pereira reportan sensibilidades del 90 % en la detección con esta metodología en una base de datos de pruebas diferente a la utilizada en este proyecto. Esto puede ser una fuente de diferencias importantes ya que al basar las características en patrones morfológicos, los resultados depende directamente de la calidad de la señal adquirida. Finalmente, otro punto de diferencia importante es la ventana de muestra utilizada en esta

investigación. Para Hernandez-Pereira una ventana de 1 segundo es suficiente para extraer los parámetros de Bankman de un evento, sin embargo, los Complejos K pueden presentarse en pares que obligan a que la ventana de detección sea mayor. La base de datos utilizada en esta investigación contaba con muchos ejemplos por pares y la ventana seleccionada de las muestras era el doble de la reportada por [101]. Esto afectó la precisión en el cálculo de los parámetros.

El detector de Complejos K basado en la NN presentó un desempeño aceptable con una sensibilidad y precisión por minuto superior al 60 % en la mayoría de los sujetos de la base de evaluación.

Finalmente, en la clasificación de puntas epilépticas se presentó un desempeño muy comparable al reportado en la literatura [103], [105], [121]. Los desempeños alcanzados por estudios similares alcanzaron sensibilidades hasta del 100 % [105] mientras que el clasificador SVM implementado en esta investigación alcanzó una sensibilidad del 90 % y una precisión del 87 %. Particularmente este tipo de patrón tiene características descriptivas como una oscilación de alta frecuencia, por lo que el análisis espectral o morfológico basado en bandas fisiológicas es muy útil. A pesar de tener comportamiento espectral particular, puede ser similar a los complejos K, por lo que la correcta clasificación también depende de la selección de una ventana de extracción de muestras óptima. La realización de las pruebas de ajuste de ventanas contribuyó favorablemente a un buen desempeño del clasificador.

El detector de Puntas Epilépticas fue desarrollado sobre el SVM y sus parámetros de desempeño fueron coherentes con el comportamiento del clasificador. Se alcanzaron sensibilidades y precisiones por minuto hasta del 80 % en algunos pacientes. Aunque el desempeño fue favorable, la cuantificación de puntas epilépticas reportó números elevados. Esto se debió al ajuste en la reconstrucción del patrón de etiquetado que contempló la ocurrencia de poli-puntas. Las señales cerebrales de un paciente epiléptico pueden presentar estallidos de puntas interictales que no son consideradas como crisis [31]. Con el fin de cuantificar dichos estallidos, el detector fue diseñado para separar las ventas de eventos superiores a 200 ms en la cantidad de subventanas de 200 ms contenidas. Por ese motivo, la cuantificación automática reporta un número elevado de eventos.

Sobre los resultados obtenidos en las pruebas estadísticas, fue de interés las correlaciones estadísticamente significativas entre la cantidad de puntas epilépticas y las zonas cerebrales. Los resultados arrojaron que las puntas epilépticas detectadas en el EEG superficial se distribuyen de manera generalizada a través de toda la corteza cerebral. Estos resultados son coherentes con estudios clínicos

que sugieren que la alta conectividad del cerebro permite la fácil propagación de las puntas epilépticas por todo el cerebro [31], [33].

La cantidad de puntas cuantificadas en la zona del lóbulo frontal y la corteza central estuvieron positivamente correlacionadas con la cantidad de puntas detectadas en N3. Este resultado puede estar soportado por las propiedades de la epilepsia de lóbulo frontal y lóbulo temporal, ya que tienen una importante incidencia en el sueño de ondas lentas como lo es la etapa N3 [60]. Los pacientes evaluados fueron diagnosticados con epilepsia del lóbulo frontal y lóbulo temporal. Adicionalmente se encontró una correlación igualmente positiva entre la cuantificación de puntas en el lóbulo occipital y la etapa de sueño REM.

En cuanto a la cuantificación de potencia en bandas fisiológicas se encontró una correlación positiva entre la cantidad de puntas totales y los ritmos cerebrales lentos Delta Y Theta a lo largo de la noche. Este hallazgo permite identificar que la presencia de puntas epilépticas se relaciona directamente con las ondas lentas y, puntualmente, con el sueño N3.

Los resultados de correlación entre el puntaje IQ y las cuantificaciones automáticas, solo presentó significancia estadística en una correlación negativa entre el IQ y la potencia en la banda Gamma en el lóbulo frontal. Este resultado fue soportado por la prueba de Kruskal-Wallis que determinó que la potencia en la banda Gamma sobre el lóbulo frontal es la única diferencia significativa entre los grupos de IQ normal e IQ deficiente. El estudio de las bandas fisiológicas y su relación con los procesos cognitivos es un tema ambiguo que depende de los objetivos de la investigación y el protocolo experimental de la misma. En ese orden de ideas, los resultados reportados en este tema son muy diversos y no es posible llegar a una conclusión contundente con respecto al resultado obtenido en este proyecto. A pesar de esto, el hallazgo reportado en este proyecto puede ser un buen punto de partida para investigaciones futuras relacionadas con el tema de ritmos cerebrales y cognición.

Varios estudios han reportado correlaciones negativas entre el IQ y la cantidad de puntas epilépticas detectadas en el lóbulo frontal y temporal [17], [22], [32], [76]. En este estudio no fue posible determinar dicha correlación entre las variables. Esta diferencia con el estado del arte puede deberse al tamaño reducido de la muestra de pacientes epilépticos con pruebas neuropsicológicas analizada durante el proyecto, y al método de cuantificación de polipuntas implementado en el detector, que genera un número elevado de eventos por noche y puede enmascarar el comportamiento temporal de un foco epiléptico. Como trabajo futuro se propone ampliar la muestra de pacientes con pruebas neuropsicológicas para

validar los resultados obtenidos.

Finalmente, de los análisis de correlación de Spearman se encontró que la cuantificación de husos de sueño esta positivamente correlacionado con la etapa de sueño N2, lo cual es coherente con los criterios de puntuación del sueño establecido por la AASM [44] y soporta parcialmente el correcto desempeño del sistema en la detección de patrones fisiológicos del sueño.

Parte de las limitantes del proyecto estuvieron en la adquisición de las señales de epilepsia ya que todo el proceso legal de tratamiento de datos internacionales retrasó el desarrollo del proyecto. Adicionalmente la anonimización de los pacientes generó una disociación y perdida de información entre las pruebas neuropsicológicas y las señales EEG, que redujo la muestra útil de señales para el estudio.

Otra limitación del proyecto fue el supuesto de que los ritmos cerebrales fundamentales no son alterados drásticamente por la epilepsia, lo que permite mantener coherentes las características de los patrones fisiológicos con los reportados en la literatura. En ese sentido, se trabajó con información de bases de datos públicas adquiridas de sujetos sanos.

La epilepsia al ser una enfermedad neurodegenerativa altera la estructura cerebral e, idealmente, un estudio de este tipo debería contemplar las alteraciones en los procesos cerebrales producto de la enfermedad. Sin embargo, no fue posible encontrar estudios que compartieran de manera publica señales de EEG de pacientes epilépticos, con su respectivo etiquetado de patrones fisiológicos durante el sueño para implementar clasificadores mas ajustados al comportamiento del cerebro epiléptico. Las bases de datos de epilepsia suelen contener la puntuación de las crisis, pero el etiquetado de puntas interictales no se suele realizar. Los estudios que reportan información al respecto utilizan sus propias bases de datos mediante asociaciones con hospitales o centros de investigación de la epilepsia manteniendo la restricción de los datos

Capítulo 6

Conclusiones

- Los resultados obtenidos del desempeño de los clasificadores, la fidelidad en la reconstrucción de los patrones de etiquetado y las pruebas estadísticas realizadas, permiten concluir que un sistema basado en inteligencia artificial orientado a la detección de múltiples patrones, como el desarrollado en este trabajo, puede contribuir en la disminución del tiempo requerido en el proceso de puntuación y análisis de señales EEG, agilizando el proceso de diagnóstico.
- Se encontró una dependencia positiva entre el número de puntas interictales y la calidad del sueño de ondas lentas, ya que fue posible determinar una alta incidencia de eventos epilépticos sobre esa etapa de sueño. Particularmente, los pacientes analizados en este trabajo fueron diagnosticados con epilepsia de lóbulo frontal o lóbulo temporal, por lo que el efecto de la enfermedad en las ondas lentas, como el sueño N3, puede estar directamente relacionado.
- Se encontró una correlación positiva entre la cantidad de puntas epilépticas detectadas en el sueño N3 con el número de puntas distribuidas en el lóbulo frontal de los pacientes. Este comportamiento responde a los mecanismos de desarrollo de la enfermedad que interactúan bidireccionalmente con los mecanismos de generación del sueño.
- No fue posible determinar una relación entre el IQ y la cuantificación de puntas epilépticas como lo reportan otros estudios. Parte de las investigaciones a futuro es seleccionar una muestra mas grande de pacientes con pruebas psicológicas, que permitan corroborar o rechazar los resultados obtenidos en este trabajo. Adicionalmente se propone el ajuste de los clasificadores de etapas de sueño y complejos K basándose en métodos más robustos, que permitan un mejor desempeño en la detección.
- Se propone complementar el proceso de cuantificación de puntas epilépticas mediante medidas de detección con respecto al tiempo, que permitan evidenciar de mejor manera el fenómeno temporal de la enfermedad y no solo de manera espacial como se desarrolló en este trabajo.

-
- Por ultimo, el avance en el campo de la inteligencia artificial abre la posibilidad de investigar un futuro rediseño de la herramienta presentada en este proyecto, mediante técnicas de Deep Learning.
 - La herramienta desarrollada y el código fuente están disponibles para futuros proyectos o ajustes basados en las necesidades de los especialistas.

Referencias

- [1] M. R. Keezer, S. M. Sisodiya y J. W. Sander, *Comorbidities of epilepsy: Current concepts and future perspectives*, 2016.
- [2] R. García-Ramos, A. G. Pastor, J. Masjuan, C. Sánchez y A. Gil, *FEEN: Informe sociosantario FEEN sobre la epilepsia en España*, 2011.
- [3] C. Helmstaedter, A. P. Aldenkamp, G. A. Baker y col., *Disentangling the relationship between epilepsy and its behavioral comorbidities - The need for prospective studies in new-onset epilepsies*, 2014.
- [4] A. T. Berg, S. F. Berkovic, M. J. Brodie y col., «Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009», *Epilepsia*, vol. 51, n.º 4, págs. 676-685, 2010.
- [5] C. Helmstaedter y J. A. Witt, «Clinical neuropsychology in epilepsy: Theoretical and practical issues», *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 107, págs. 437-459, 2012.
- [6] J. C. Anthony, W. W. Eaton y A. S. Henderson, «Looking to the Future in Psychiatric Epidemiology», *Epidemiologic Reviews*, vol. 17, n.º 1, págs. 240-242, 2017.
- [7] H. Jokeit y A. Ebner, «Effects of chronic epilepsy on intellectual functions», en *Progress in Brain Research*, vol. 135, Elsevier, 2002, págs. 455-463.
- [8] S. Gulati, S. Yoganathan y B. Chakrabarty, «Epilepsy, Cognition and Behavior», *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 81, n.º 10, págs. 1056-1062, 2014.
- [9] H. M. H. Braakman, M. J. Vaessen, J. F. A. Jansen y col., «Frontal lobe connectivity and cognitive impairment in pediatric frontal lobe epilepsy», *Epilepsia*, vol. 54, n.º 3, págs. 446-454, 2013.
- [10] H. M. Braakman, M. J. Vaessen, P. A. Hofman y col., *Cognitive and behavioral complications of frontal lobe epilepsy in children: A review of the literature*, 2011.
- [11] J. F. A. Jansen, J. S. Vles, M. H. J. A. Debeij-van Hall y col., «Microstructural and functional MRI studies of cognitive impairment in epilepsy», *Epilepsia*, vol. 53, n.º 10, págs. 1690-1699, 2012.
- [12] D. W. Loring, «Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery», *Epilepsia*, vol. 38, n.º SUPPL. 4, S18-S23, 1997.
- [13] F. Fahoum, R. Zelmann, L. Tyvaert, F. Dubeau y J. Gotman, «Epileptic Discharges Affect the Default Mode Network - fMRI and Intracerebral EEG Evidence», *PLoS ONE*, vol. 8, n.º 6, L. M. Ward, ed., e68038, 2013.
- [14] F. Cendes, W. H. Theodore, B. H. Brinkmann, V. Sulc y G. D. Cascino, «Neuroimaging of epilepsy», en *Handbook of Clinical Neurology*, 3, vol. 136, Copyright © 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.: +1(212) 584-4662, 2016, págs. 985-1014.
- [15] J. A. Ure, «Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos», *Revista Argentina de Neuropsicología*, vol. 2, págs. 1-14, 2004.

- [16] M. P. Walker, «The role of sleep in cognition and emotion», *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1156, n.º 1, págs. 168-197, 2009.
- [17] V. Dinkelacker, S. Dupont y S. Samson, «The new approach to classification of focal epilepsies: Epileptic discharge and disconnectivity in relation to cognition», *Epilepsy and Behavior*, vol. 64, págs. 322-328, 2016.
- [18] E. Carrette y H. Stefan, *Evidence for the Role of Magnetic Source Imaging in the Presurgical Evaluation of Refractory Epilepsy Patients*, 2019.
- [19] K. Kaiboriboon, H. O. Lüders, M. Hamaneh, J. Turnbull y S. D. Lhatoo, *EEG source imaging in epilepsy- practicalities and pitfalls*, 2012.
- [20] T. M. Tierney, N. Holmes, S. S. Meyer y col., «Cognitive neuroscience using wearable magnetometer arrays: Non-invasive assessment of language function», *NeuroImage*, vol. 181, págs. 513-520, 2018.
- [21] U. J. Chaudhary, M. Centeno, D. W. Carmichael y col., «Imaging the interaction: Epileptic discharges, working memory, and behavior», *Human Brain Mapping*, vol. 34, n.º 11, págs. 2910-2917, 2013.
- [22] V. Dinkelacker, X. Xin, M. Baulac, S. Samson y S. Dupont, «Interictal epileptic discharge correlates with global and frontal cognitive dysfunction in temporal lobe epilepsy», *Epilepsy and Behavior*, vol. 62, págs. 197-203, 2016.
- [23] S. Pillai, S. Raghavan, M. Mathew y col., «Juvenile myoclonic epilepsy with frontal executive dysfunction is associated with reduced gray matter volume by voxel-based morphometry», *Annals of Indian Academy of Neurology*, vol. 20, n.º 3, págs. 270-273, 2017.
- [24] G. Alarcon, L. Nawoor y A. Valentin, *Electrical Cortical Stimulation: Mapping for Function and Seizures*, 2020.
- [25] R. D. Thijs, R. Surges, T. J. O'Brien y J. W. Sander, *Epilepsy in adults*, 2019.
- [26] R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou y col., «ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy», *Epilepsia*, vol. 55, n.º 4, págs. 475-482, 2014.
- [27] F. Al Sufiani y L. C. Ang, «Neuropathology of Temporal Lobe Epilepsy», *Epilepsy Research and Treatment*, vol. 2012, págs. 1-13, 2012.
- [28] S. Rose y J. S. Ebersole, *Advances in spike localization with EEG dipole modeling*, 2009.
- [29] G. Buzsáki, N. Logothetis y W. Singer, «Scaling Brain Size, Keeping Timing: Evolutionary Preservation of Brain Rhythms», *Neuron*, vol. 80, n.º 3, págs. 751-764, 2013.
- [30] C. D. Binnie, *Cognitive impairment during epileptiform discharges: Is it ever justifiable to treat the EEG?*, 2003.
- [31] R. S. Fisher, H. E. Scharfman y M. DeCurtis, «How Can We Identify Ictal and Interictal Abnormal Activity?», en *Advances in experimental medicine and biology*, vol. 813, NIH Public Access, 2014, págs. 3-23.
- [32] L. T. Evans, R. Morse y D. W. Roberts, «Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: a review», *Neurosurgical Focus*, vol. 32, n.º 3, E5, 2012.
- [33] M. A. Kural, L. Duez, V. Sejer Hansen y col., «Criteria for defining interictal epileptiform discharges in EEG: A clinical validation study», *Neurology*, vol. 94, n.º 20, e2139-e2147, 2020.
- [34] M. de Curtis y M. Avoli, «Interictal epileptiform discharges in partial epilepsy: Neurobiologic mechanisms based on clinical and experimental evidence», *Epilepsia*, vol. 51, n.º s5, pág. 22, 2010.

- [35] E. I. Zacharaki, I. Mporas, K. Garganis y V. Megalooikonomou, «Spike pattern recognition by supervised classification in low dimensional embedding space», *Brain Informatics*, vol. 3, n.º 2, págs. 73-83, 2016.
- [36] P. Boon, M. D'Hâve, C. Adam y col., «Dipole modeling in epilepsy surgery candidates», *Epilepsia*, vol. 38, n.º 2, págs. 208-218, 1997.
- [37] P. van Mierlo, Y. Höller, N. K. Focke y S. Vulliemoz, *Network perspectives on epilepsy using EEG/MEG source connectivity*, 2019.
- [38] B. Mesraoua, D. Deleu, H. Al Hail y col., *Electroencephalography in epilepsy: look for what could be beyond the visual inspection*, 2019.
- [39] A. L. D'Rozario, N. E. Cross, A. Vakulin y col., *Quantitative electroencephalogram measures in adult obstructive sleep apnea – Potential biomarkers of neurobehavioural functioning*, 2017.
- [40] C. Babiloni, C. Del Percio, R. Lizio y col., «Abnormalities of cortical neural synchronization mechanisms in patients with dementia due to Alzheimer's and Lewy body diseases: an EEG study», *Neurobiology of Aging*, vol. 55, págs. 143-158, 2017.
- [41] J. Cimbalnik, P. Klimes, V. Sladky y col., «Multi-feature localization of epileptic foci from interictal, intracranial EEG», *Clinical Neurophysiology*, vol. 130, n.º 10, págs. 1945-1953, 2019.
- [42] J. E. Le Douget, A. Fouad, M. Maskani Filali, J. Pyrzowski y M. Le Van Quyen, «Surface and intracranial EEG spike detection based on discrete wavelet decomposition and random forest classification», en *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Institute of Electrical y Electronics Engineers Inc., 2017, págs. 475-478.
- [43] M Steriade y F Amzica, «Slow sleep oscillation, rhythmic K-complexes, and their paroxysmal developments.», *Journal of sleep research*, vol. 7 Suppl 1, págs. 30-5, 1998.
- [44] M. Richard B. Berry, R. Rita Brooks, MEd, RST, M. Charlene E. Gamaldo y col., «American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events : Rules, Terminology, and Technical Specifications, Version 2.2», *American Academy of Sleep*, vol. 28, n.º 3, págs. 391-397, 2016.
- [45] K Šušmáková, «Human sleep and sleep EEG», *Measurement Science Review*, vol. 4.2, págs. 59-74, 2004.
- [46] «K-complex Detection in Sleep EEG Using Wavelet Transform and Statistical K-means algorithm», vol. 1, n.º 4, págs. 141-143, 2013.
- [47] M. N. Shouse, P. R. Farber y R. J. Staba, «Physiological basis: How NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation», *Clinical Neurophysiology*, vol. 111, n.º SUPPL. 2, S9-S18, 2000.
- [48] S. Lanigar y S. Bandyopadhyay, «Sleep and Epilepsy: A Complex Interplay.», *Missouri medicine*, vol. 114, n.º 6, págs. 453-457, 2017.
- [49] M Sammaritano, G. L. Gigli y J Gotman, «Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy.», *Neurology*, vol. 41, n.º 2 (Pt 1), págs. 290-7, 1991.
- [50] J Touchon, M Baldy-Moulinier, M Billiard, A Besset y J Cadilhac, «Sleep organization and epilepsy.», *Epilepsy research. Supplement*, vol. 2, págs. 73-81, 1991.
- [51] P. Sudbrack-Oliveira, L. Lima Najar, N. Foldvary-Schaefer y M. da Mota Gomes, *Sleep architecture in adults with epilepsy: a systematic review*, 2019.

- [52] V. Latreille, E. K. St. Louis y M. Pavlova, *Co-morbid sleep disorders and epilepsy: A narrative review and case examples*, 2018.
- [53] L. Kataria y B. V. Vaughn, *Sleep and Epilepsy*, 2016.
- [54] C. T. Ramachandraiah, S. Sinha, A. B. Taly, S. Rao y P. Satishchandra, «Interrelationship of sleep and juvenile myoclonic epilepsy (JME): A sleep questionnaire-, EEG-, and polysomnography (PSG)-based prospective case-control study», *Epilepsy and Behavior*, vol. 25, n.º 3, págs. 391-396, 2012.
- [55] C. A. Riccio, S. M. Vidrine, M. J. Cohen, D. Acosta-Cotte e Y. Park, «Neurocognitive and behavioral profiles of children with Landau-Kleffner syndrome», *Applied Neuropsychology: Child*, vol. 6, n.º 4, págs. 345-354, 2017.
- [56] M. K. Pavlova, S. A. Shea y E. B. Bromfield, «Day/night patterns of focal seizures», *Epilepsy and Behavior*, vol. 5, n.º 1, págs. 44-49, 2004.
- [57] J. F. Beattie, S. A. Koch, L. B. Bolden y M. D. Thompson, *Neuropsychological consequences of sleep disturbance in children with epilepsy*, 2016.
- [58] S. A. Bobholz, K. Dabbs, D. Almane y col., «Neurobiological substrates of processing speed in childhood epilepsy», *Brain Imaging and Behavior*, vol. 13, n.º 6, págs. 1719-1725, 2019.
- [59] G. Hwang, K. Dabbs, L. Conant y col., «Cognitive slowing and its underlying neurobiology in temporal lobe epilepsy», *Cortex*, vol. 117, págs. 41-52, 2019.
- [60] K. van Rijckevorsel, «Cognitive problems related to epilepsy syndromes, especially malignant epilepsies», *Seizure*, vol. 15, n.º 4, págs. 227-234, 2006.
- [61] M. L. Smith, I. M. Elliott y L. Lach, «Cognitive skills in children with intractable epilepsy: Comparison of surgical and nonsurgical candidates», *Epilepsia*, vol. 43, n.º 6, págs. 631-637, 2002.
- [62] G. E.M., *Neuropsychiatric complications after temporal lobe limbic system surgery*, 1997.
- [63] R Luerding, F Boesebeck y A Ebner, «Cognitive changes after epilepsy surgery in the posterior cortex», *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 75, n.º 4, págs. 583-587, 2004.
- [64] P. Parisi, O. Bruni, M. Pia Villa y col., *The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children*, 2010.
- [65] M. A. Clementi, Y. H. Chang, R. Gambhir, A. Lebel y D. E. Logan, «The Impact of Sleep on Disability and School Functioning: Results From a Tertiary Pediatric Headache Center», *Journal of Child Neurology*, vol. 35, n.º 3, págs. 221-227, 2020.
- [66] P. Piccinelli, R Borgatti, A Aldini y col., «Academic performance in children with rolandic epilepsy», *Developmental Medicine and Child Neurology*, vol. 50, n.º 5, págs. 353-356, 2008.
- [67] B. P. Emilie, M. Mahmoudzadeh, A. Adebimpe y F. Wallois, *Functional and structural network disorganizations in typical epilepsy with centro-temporal spikes and impact on cognitive neurodevelopment*, 2019.
- [68] J. M. Glennon, L. Weiss-Croft, S. Harrison y col., «Interictal epileptiform discharges have an independent association with cognitive impairment in children with lesional epilepsy», *Epilepsia*, vol. 57, n.º 9, págs. 1436-1442, 2016.
- [69] J. Meekees y A. Jennekens-Schinkel, «Effects of Interictal Epileptiform Discharges on Cognition», *Journal of Pediatric Epilepsy*, vol. 07, n.º 03, págs. 082-088, 2018.

- [70] L. Luz-Escamilla y J. A. Morales-González, «Association between interictal epileptiform discharges and autistic spectrum disorder», *Brain Sciences*, vol. 9, n.º 8, pág. 185, 2019.
- [71] K. Chakravarty, G. Shukla, S. Poornima y col., «Effect of sleep quality on memory, executive function, and language performance in patients with refractory focal epilepsy and controlled epilepsy versus healthy controls – A prospective study», *Epilepsy and Behavior*, vol. 92, págs. 176-183, 2019.
- [72] L. van den Berg, A. de Weerd, M. Reuvekamp y J. van der Meere, «Cognitive control deficits in pediatric frontal lobe epilepsy», *Epilepsy and Behavior*, vol. 102, pág. 106645, 2020.
- [73] S. Nair y J. P. Szaflarski, *Neuroimaging of memory in frontal lobe epilepsy*, 2020.
- [74] U. Staden, E. Isaacs, S. G. Boyd, U. Brandl y B. G. Neville, «Language dysfunction in children with Rolandic epilepsy», *Neuropediatrics*, vol. 29, n.º 5, págs. 242-248, 1998.
- [75] L. M. Lillywhite, M. M. Saling, A. Simon Harvey y col., «Neuropsychological and functional MRI studies provide converging evidence of anterior language dysfunction in BECTS», *Epilepsia*, vol. 50, n.º 10, págs. 2276-2284, 2009.
- [76] N. S. Singhal y J. E. Sullivan, «Continuous Spike-Wave during Slow Wave Sleep and Related Conditions», *ISRN Neurology*, vol. 2014, págs. 1-6, 2014.
- [77] N. E. van Klink, M. A. van 't Klooster, F. S. Leijten y col., «Ripples on rolandic spikes: A marker of epilepsy severity», *Epilepsia*, vol. 57, n.º 7, págs. 1179-1189, 2016.
- [78] S. A. Hussain, *Epileptic Encephalopathies*, 2018.
- [79] H. Otsubo, S. Chitoku, A. Ochi y col., «Malignant rolandic-sylvian epilepsy in children: Diagnosis, treatment, and outcomes», *Neurology*, vol. 57, n.º 4, págs. 590-596, 2001.
- [80] W. M. Landau y F. R. Kleffner, «Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children», *Neurology*, vol. 7, n.º 8, págs. 523-530, 1957.
- [81] J. Engel, «ILAE classification of epilepsy syndromes», *Epilepsy Research*, vol. 70, n.º SUPPL.1, págs. 5-10, 2006.
- [82] P. A. Flach, *Machine learning: the art and science of algorithms that make sense of data*. Cambridge University Press, 2012, pág. 396.
- [83] S. Raschka y V. Mirjalili, *Python Machine Learning : Machine Learning and Deep Learning with Python, scikit-learn, and TensorFlow*. Packt Publishing, 2017, pág. 622.
- [84] S. Motamedi-Fakhr, M. Moshrefi-Torbati, M. Hill, C. M. Hill y P. R. White, *Signal processing techniques applied to human sleep EEG signals - A review*, 2014.
- [85] S. Mousavi, F. Afghah y U. Rajendra Acharya, «Sleeppegnet: Automated sleep stage scoring with sequence to sequence deep learning approach», *PLoS ONE*, vol. 14, n.º 5, e0216456, 2019.
- [86] N. Michielli, U. R. Acharya y F. Molinari, «Cascaded LSTM recurrent neural network for automated sleep stage classification using single-channel EEG signals», *Computers in Biology and Medicine*, vol. 106, págs. 71-81, 2019.
- [87] M. Sharma, D. Goyal, P. V. Achuth y U. R. Acharya, «An accurate sleep stages classification system using a new class of optimally time-frequency localized three-band wavelet filter bank», *Computers in Biology and Medicine*, vol. 98, págs. 58-75, 2018.

- [88] P. Chriskos, C. A. Frantzidis, P. T. Gkivogkli, P. D. Bamidis y C. Kourtidou-Papadeli, «Achieving accurate automatic sleep staging on manually pre-processed EEG data through synchronization feature extraction and graph metrics», *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 12, pág. 110, 2018.
- [89] P. Memar y F. Faradji, «A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System», *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 26, n.º 1, págs. 84-95, 2018.
- [90] A. R. Hassan y A. Subasi, «A decision support system for automated identification of sleep stages from single-channel EEG signals», *Knowledge-Based Systems*, vol. 128, págs. 115-124, 2017.
- [91] T. L. da Silveira, A. J. Kozakevicius y C. R. Rodrigues, «Single-channel EEG sleep stage classification based on a streamlined set of statistical features in wavelet domain», *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 55, n.º 2, págs. 343-352, 2017.
- [92] M. Diykh, Y. Li y P. Wen, «EEG sleep stages classification based on time domain features and structural graph similarity», *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 24, n.º 11, págs. 1159-1168, 2016.
- [93] T. Lajnef, S. Chaibi, P. Ruby y col., «Learning machines and sleeping brains: Automatic sleep stage classification using decision-tree multi-class support vector machines», *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 250, págs. 94-105, 2015.
- [94] F. Usai y T. Trappenberg, «Using a Deep CNN for Automatic Classification of Sleep Spindles: A Preliminary Study», en *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 11489 LNAI, Springer Verlag, 2019, págs. 570-575.
- [95] W. Al-Salman, Y. Li y P. Wen, «Detecting sleep spindles in EEGs using wavelet fourier analysis and statistical features», *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 48, págs. 80-92, 2019.
- [96] W. Al-salman, Y. Li, P. Wen y M. Diykh, «An efficient approach for EEG sleep spindles detection based on fractal dimension coupled with time frequency image», *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 41, págs. 210-221, 2018.
- [97] D. Lachner-Piza, N. Epitashvili, A. Schulze-Bonhage y col., «A single channel sleep-spindle detector based on multivariate classification of EEG epochs: MUSSDET», *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 297, págs. 31-43, 2018.
- [98] W. AL-Salman, Y. Li y P. Wen, «K-complexes Detection in EEG Signals using Fractal and Frequency Features Coupled with an Ensemble Classification Model», *Neuroscience*, vol. 422, págs. 119-133, 2019.
- [99] R. Ranjan, R. Arya, S. L. Fernandes, E. Sravya y V. Jain, «A fuzzy neural network approach for automatic K-complex detection in sleep EEG signal», *Pattern Recognition Letters*, vol. 115, págs. 74-83, 2018.
- [100] T. Kantar y A. Erdamar, «Uyku EEG'sindeki K-komplekslerin Destek Vektör Makineleri İle Belirlenmesi», en *2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference, SIU 2017*, Institute of Electrical y Electronics Engineers Inc., 2017.
- [101] E. Hernández-Pereira, V. Bolón-Canedo, N. Sánchez-Marroño y col., «A comparison of performance of K-complex classification methods using feature selection», *Information Sciences*, vol. 328, págs. 1-14, 2016.

- [102] E. Bagheri, J. Jin, J. Dauwels, S. Cash y M. B. Westover, «A fast machine learning approach to facilitate the detection of interictal epileptiform discharges in the scalp electroencephalogram», *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 326, 2019.
- [103] J. Thomas, L. Comoretto, J. Jin y col., «EEG Classification Via Convolutional Neural Network-Based Interictal Epileptiform Event Detection», en *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, vol. 2018-July, Institute of Electrical y Electronics Engineers Inc., 2018, págs. 3148-3151.
- [104] M. C. Tjepkema-Cloostermans, R. C. de Carvalho y M. J. van Putten, «Deep learning for detection of focal epileptiform discharges from scalp EEG recordings», *Clinical Neurophysiology*, vol. 129, n.º 10, págs. 2191-2196, 2018.
- [105] P. Thanaraj y B. Parvathavarthini, «Multichannel interictal spike activity detection using time–frequency entropy measure», *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, vol. 40, n.º 2, págs. 413-425, 2017.
- [106] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass y col., *Sleep-EDF Database Expanded v1.0.0*, 2000. (visitado 29-06-2020).
- [107] S. Devuyst, *The DREAMS Databases and Assessment Algorithm*, 2005.
- [108] A. Rechtschaffen y A. Kales, «A manual of standardized terminology, techniques, and scoring systems for sleep stages of human subjects. Washington, DC», *Public Health Service, US Government Printing Office*, 1968.
- [109] S. Güneş, M. Dursun, K. Polat y Yosunkaya, «Sleep spindles recognition system based on time and frequency domain features», *Expert Systems with Applications*, vol. 38, n.º 3, págs. 2455-2461, 2011.
- [110] D. Altman, *Practical Statistics for Medical Research*. CRC Press, 1990.
- [111] G. I. López de Ullibarri y S. Pita Fernández, «Investigación: Medidas de concordancia: el índice de Kappa Medidas de concordancia: el índice de Kappa», *Cad Aten Primaria*, vol. 6, págs. 169-171, 1999.
- [112] S. Devuyst, T. Dutoit, P. Stenuit y M. Kerkhofs, «Automatic sleep spindles detection - Overview and development of a standard proposal assessment method», en *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, IEEE*, 2011, págs. 1713-1716.
- [113] R. Boostani, F. Karimzadeh y M. Nami, *A comparative review on sleep stage classification methods in patients and healthy individuals*, 2017.
- [114] I. N. Bankman, V. G. Sigillito, R. A. Wise y P. L. Smith, «Feature-Based Detection of the K-Complex Wave in the Human Electroencephalogram Using Neural Networks», *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 39, n.º 12, págs. 1305-1310, 1992.
- [115] M. El-Gohary, J. McNamers y S. Elsas, «User-guided interictal spike detection», en *Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS'08 - "Personalized Healthcare through Technology"*, vol. 2008, NIH Public Access, 2008, págs. 821-824.
- [116] J. G. Proakis y D. G. Manolakis, *Tratamiento digital de señales*. Pearson Prentice-Hall, 2007.
- [117] P.-H. Chen, C.-J. Lin y B. Schölkopf, «A tutorial on -support vector machines», *Applied Stochastic Models in Business and Industry*, vol. 21, n.º 2, págs. 111-136, 2005.
- [118] D. Graupe, *Principles Of Artificial Neural Networks: Basic Designs To Deep Learning (4th Edition)*, ép. Advanced Series In Circuits And Systems. World Scientific Publishing Company, 2019.

-
- [119] C. P. López, *Minería de datos: técnicas y herramientas*. Editorial Paraninfo, 2007.
- [120] A. Tharwat, *Classification assessment methods*, 2018.
- [121] M. K. Bashar, F. Reza, Z. Idris y H. Yoshida, «Epileptic seizure classification from intracranial EEG signals: A comparative study EEG-based seizure classification», en *IECBES 2016 - IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences*, IEEE, 2016, págs. 96-101.

Anexo A

Comité de Ética de la Fondation Ophtalmologique Rothschild



Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild

**Comité d’Ethique
pour la Recherche**

Paris, le 09 juillet 2019
Dr Vera Dinkelacker
Fondation A. de Rothschild

Président

Antoine Mougnier

Raphael Blanc

Jean-Philippe Brandel

Georges Caputo

Mathilde Chipaux

Gaëlle Clavel

Mary Daval

Romain Deschamps

Jean-Michel Devys

Chloé Dupont

Eric Gabison

Olivier Galatoire

Damien Gatinel

Marie Générat

Cédric Lamirel

Yannick Le Mer

Guillaume Lot

Brigitte Renaud

Laurence Salomon

Julien Savatovsky

Guillaume Taylor

Nathalie Versace

Stéphane Welschbillig

Amélie Yavchitz

Objet : soumission pour avis au Comité d’Ethique – (projet réf. CE_20190709_10_VDR)

Madame et chère collègue,

Vous avez saisi le Comité d’Ethique de la Fondation Rothschild le 09/07/2019 d’une demande d’avis sur un projet de recherche intitulé «Interaction entre sommeil et épilepsie focale de l’enfant» (SEEG_PSG).

Après délibération et au regard des informations fournies, le Comité émet l’avis suivant sur les aspects éthiques de cette étude : **avis FAVORABLE sous réserve que la note d’information précise que les données utilisées seront transférées à l’étranger et que la transmission des données respecte les règles en vigueur sur le transfert des données en dehors de l’union européenne.**

Votre étude est enregistrée dans le répertoire public des études réalisées sous MR sous le numéro : 5611160719.

Nous vous rappelons que :

- vous êtes tenue de vous mettre en conformité avec la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles,
- une information des sujets participant à l’étude doit être réalisée avant l’exploitation de données à caractère personnel.

Je vous prie de croire, Madame et chère collègue, à l’expression de nos salutations distinguées,

Amélie Yavchitz

p/o Laurence Salomon
Responsable de la commission recherche clinique

Ont participé à la délibération :

Dr Thomas Sene, médecine interne

Dr Julien Savatovsky, imagerie

Dr Cédric Lamirel, ophtalmologie

Dr Simon Escalard, NRI

Dr Clément Palpacuer, méthodologiste

Dr Mathilde Chipaux, neurochirurgie pédiatrique

Dr Amélie Yavchitz, recherche clinique

Dr Laure Descombes, pharmacie

Dr Jean-Philippe Desilles, NRI

Lors de la soumission d'un article pour publication, vous pouvez vous appuyer sur ce document pour indiquer que votre protocole a été soumis à un comité d'éthique. Cet avis est uniquement consultatif et ne vous décharge pas de vos obligations légales. La responsabilité des membres du comité ne peut être engagée de ce point de vue.

When submitting an article for publication, you can provide this document as a proof of ethics approval by an Institutional Review Board for your research. The favorable opinion of the committee does not relieve investigators of their legal duties. The members of the committee cannot be held personally responsible regarding these issues.

LETTRE D'INFORMATION

concernant l'étude : PSG-SEEG (sommeil et épilepsie de l'enfant)

Paris, le 31/07/2019

Madame, Monsieur,

Nous souhaitons utiliser, à des fins de recherche, les données cliniques et paracliniques figurant dans le dossier médical de votre enfant.

L'utilisation de ces données n'aura aucune conséquence dans le parcours de soins de votre enfant. Aucune consultation supplémentaire ou examen complémentaire ne sera à prévoir. Il s'agit seulement de récupérer des données de consultations ou d'hospitalisation, dans le cas de cette étude également son enregistrement de vidéo-EEG, afin de faire avancer les connaissances médicales dans sa pathologie, à savoir l'épilepsie focale chez l'enfant.

Toute information sera traitée de façon confidentielle. Seuls les responsables de l'étude, éventuellement les Autorités de Santé pourront avoir accès à ces données. À l'exception de ces personnes – qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical son anonymat sera préservé. Les collaborateurs scientifiques n'auront accès qu'à des données anonymisées. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

L'objectif de la recherche que nous souhaitons mener est de mettre en relation les stades de sommeil, qui ont une expression électrique spécifique, avec la survenue d'anomalies épileptiques focales durant la nuit en utilisant des données issues de l'enregistrement vidéo-EEG du bilan préchirurgical, qui comportait pour votre enfant une polysomnographie (électrodes du scalp). D'autres éléments du dossier médical comme le bilan neuropsychologique et l'imagerie peuvent également être utilisés afin d'étayer nos hypothèses.

Les résultats de ces recherches peuvent faire l'objet de publications dans des revues scientifiques ou des congrès. Les connaissances acquises peuvent aussi donner lieu à des dépôts de brevet et/ou au développement de produits ou de matériels. Votre nom ne sera pas cité à ces occasions.

Quelle est la sécurité mise en œuvre ?

Les données qui seront étudiées sont transférées dans des bases de données spécifiques, en vue de leur traitement statistique. Si ces bases de données sont exploitées en dehors du service de soins, la confidentialité est assurée par la suppression des noms, prénoms et date de naissance des patients. Ces traitements statistiques sont enregistrés auprès du responsable de la protection des données de la Fondation A. de Rothschild afin d'en assurer la sécurité informatique et juridique.

Dans le cadre de nos collaborations internationales, une partie des données sera transférée à l'étranger. Nos collaboratrices sont le Professeur Catalina Alvarado-Rojas à l'Université Javierana de Bogota (spécialiste de traitement de signal) et le Dr Jeanine El Helou à l'Hôpital Hôtel Dieu à Beyrouth (spécialiste de sommeil), mais il est concevable d'intégrer d'autres collaborateurs scientifiques, qui apportent des compétences spécifiques au sujet d'épilepsie et du sommeil. La transmission des données respecte les règles en vigueur sur le transfert de données en dehors de l'union européenne.

Pouvez-vous changer d'avis ?

Quelle que soit votre décision d'autoriser ou non l'utilisation de ces données à des fins de recherche, vous pourrez revenir sur celle-ci à tout moment. Vous n'avez pas à en indiquer les raisons. Cette décision serait alors sans conséquence sur les relations que vous avez avec l'équipe soignante et sur votre prise en charge.

Si vous, ou votre enfant, avez des questions, vous pouvez contacter le médecin responsable de l'étude, Dr Vera Dinkelacker et Dr Georg Dorfmueller, par l'intermédiaire de sa secrétaire Madame Léa Sam ; tél : 01.48.03.68.17 , mail : vdinkelacker@for.paris; gdorfmueller@for.paris; lsam@for.paris.

RAPPEL DE VOS DROITS

LIBERTE DE CHOIX : votre participation aux programmes de recherche sur données de la Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild est volontaire. Votre refus de participer n'aura aucune conséquence sur la qualité de vos soins.

DROIT A L'INFORMATION : si vous avez des difficultés pour comprendre ou si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser. Les équipes sont là pour y répondre.

DROIT D'ACCES AUX DONNEES PERSONNELLES : conformément à la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de vos données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès de votre médecin qui seul connaît votre identité.

DROIT A L'ANONYMAT ET A LA CONFIDENTIALITE : votre identité est protégée. Votre nom ne sera jamais divulgué. La règle du secret médical s'applique à toutes vos données.

DROIT A LA COMMUNICATION DES INFORMATIONS RELATIVES A VOTRE SANTE : avec votre accord, vous serez informé des éventuelles informations relatives à votre santé.

DROIT DE CHANGER D'AVIS A TOUT MOMENT : sans avoir à vous justifier, sur l'utilisation de vos échantillons biologiques à des fins de recherche en contactant votre médecin.

Le responsable de la protection des données à la Fondation Rothschild peut-être contacté à l'adresse suivante : dpo@for.paris

Si vous vous opposez, ou si votre enfant s'oppose, à ce que ses données soient recueillies à des fins de recherche, merci de contacter les Drs Dinkelacker et Dorfmueller ou Madame Sam par mail (vdinkelacker@for.paris; gdorfmueller@for.paris; lsam@for.paris) pour faire valoir votre droit.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information, et vous remercions par avance de votre collaboration à la recherche scientifique.

Dr _____

Service _____

Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, 29 rue Manin - 75019 Paris

Apéndice A

Ajuste Hiper-Parametros Clasificadores

TABLA A.1: Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador SVM
- Etapas de Sueño

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Gamma</i>	<i>Nu</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
30	$1 * 10^5$	0,75	52,20	50,02	51,96
30	$1 * 10^5$	0,5	53,40	42,22	51,32
30	$1 * 10^5$	0,25	49,10	48,79	51,55
30	1	0,75	50,57	43,87	48,94
30	1	0,5	46,56	57,32	50,6
30	1	0,25	60,20	63,11	61,35
30	$1x10^{-5}$	0,75	58,98	53,81	54,09
30	$1x10^{-5}$	0,5	69,57	70,65	70,07
30	$1x10^{-5}$	0,25	49,33	48,98	49,78
20	$1 * 10^5$	0,75	47,55	60,39	49,22
20	$1 * 10^5$	0,5	48,95	51,69	49,7
20	$1 * 10^5$	0,25	47,10	65,86	51,73
20	1	0,75	52,27	63,82	58,08
20	1	0,5	57,60	45,43	57,9
20	1	0,25	56,47	49,39	52,18
20	$1x10^{-5}$	0,75	49,08	59,21	51,1
20	$1x10^{-5}$	0,5	56,71	59,15	57,37
20	$1x10^{-5}$	0,25	50,65	59,33	52,39
10	$1x10^{-5}$	0,75	43,37	48,85	44,82
10	$1x10^{-5}$	0,5	53,34	48,85	50,37
10	$1x10^{-5}$	0,25	56,37	51,81	56,89
10	1	0,75	41,93	61,63	56,77
10	1	0,5	42,94	56,6	51,95
10	1	0,25	45,08	48,94	47,43
10	$1x10^{-5}$	0,75	47,93	56,46	51
10	$1x10^{-5}$	0,5	44,76	49,79	46,44
10	$1x10^{-5}$	0,25	49,03	48,78	49,67

TABLA A.2: Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador NN -
Etapas de Sueño

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Capas</i>	<i>Neuronas</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
30	3	64	70,91	73,92	70,40
30	3	24	66,95	71,74	69,17
30	3	6	61,80	59,69	60,04
30	2	64	64,85	57,00	58,82
30	2	24	55,32	64,02	63,30
30	2	6	56,38	68,02	60,76
30	1	64	62,51	65,28	63,58
30	1	24	61,41	59,57	61,85
30	1	6	59,95	56,25	57,47
20	3	64	50,88	58,40	56,04
20	3	24	61,76	57,24	58,32
20	3	6	63,06	59,84	63,85
20	2	64	56,66	66,27	61,10
20	2	24	54,18	69,84	55,34
20	2	6	54,63	67,17	67,08
20	1	64	66,68	56,92	58,50
20	1	24	57,36	64,39	63,15
20	1	6	64,36	69,19	66,65
10	3	64	62,34	65,95	64,21
10	3	24	51,49	46,96	50,79
10	3	6	48,30	54,46	51,68
10	2	64	45,14	57,78	45,26
10	2	24	45,58	45,72	46,95
10	2	6	45,89	51,75	48,56
10	1	64	51,30	45,81	51,66
10	1	24	57,21	55,43	56,65
10	1	6	48,97	49,04	47,28

TABLA A.3: Pruebas de Ajuste Hiper-Parametros Clasificador SVM
- Husos de Sueño

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Gamma</i>	<i>Nu</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
2	$1 * 10^5$	0,75	54,78	48,63	51,69
2	$1 * 10^5$	0,5	58,60	60,78	59,88
2	$1 * 10^5$	0,25	67,67	61,80	62,22
2	1	0,75	56,70	66,40	61,77
2	1	0,5	56,27	56,55	56,17
2	1	0,25	69,99	53,20	56,33
2	$1x10^{-5}$	0,75	66,63	66,85	67,58
2	$1x10^{-5}$	0,5	69,03	74,76	74,57
2	$1x10^{-5}$	0,25	71,38	61,16	61,28
1	$1 * 10^5$	0,75	65,78	58,93	64,75
1	$1 * 10^5$	0,5	58,35	54,50	56,42
1	$1 * 10^5$	0,25	50,06	60,45	59,93
1	1	0,75	63,05	68,63	68,77
1	1	0,5	55,91	59,50	56,70
1	1	0,25	56,31	74,83	62,80
1	$1x10^{-5}$	0,75	76,34	78,45	77,54
1	$1x10^{-5}$	0,5	72,59	76,20	75,35
1	$1x10^{-5}$	0,25	74,43	66,00	74,85
0,1	$1 * 10^5$	0,75	54,06	60,94	58,68
0,1	$1 * 10^5$	0,5	65,87	59,66	64,49
0,1	$1 * 10^5$	0,25	52,43	64,50	61,46
0,1	1	0,75	69,12	58,99	69,02
0,1	1	0,5	69,67	50,33	64,08
0,1	1	0,25	56,64	71,37	69,27
0,1	$1x10^{-5}$	0,75	62,40	72,86	63,48
0,1	$1x10^{-5}$	0,5	62,08	71,83	67,99
0,1	$1x10^{-5}$	0,25	66,09	63,30	65,21

TABLA A.4: Pruebas de Ajuste Hiperparametros Clasificador NN - Husos de Sueño

Ventana Muestra (s)	Capas	Neuronas	Sensibilidad	Precisión	Puntuación F1
2	3	64	62,67	59,89	60,56
2	3	24	61,51	64,70	63,10
2	3	6	48,76	58,40	54,55
2	2	64	68,08	63,49	64,62
2	2	24	49,71	54,80	54,76
2	2	6	60,41	58,06	59,51
2	1	64	74,26	73,21	73,81
2	1	24	68,16	59,68	68,01
2	1	6	50,73	54,00	54,58
1	3	64	71,52	73,10	73,24
1	3	24	81,47	84,65	82,87
1	3	6	68,12	79,73	79,72
1	2	64	68,93	74,34	70,68
1	2	24	74,65	69,76	74,74
1	2	6	70,32	75,69	74,75
1	1	64	68,59	76,79	75,78
1	1	24	76,87	79,31	76,24
1	1	6	66,47	70,27	68,59
0,1	3	64	61,91	68,35	65,80
0,1	3	24	74,44	75,92	75,35
0,1	3	6	72,25	50,12	64,03
0,1	2	64	49,57	53,17	53,82
0,1	2	24	71,17	70,58	71,31
0,1	2	6	52,38	73,99	72,37
0,1	1	64	58,22	63,42	61,63
0,1	1	24	65,19	59,79	62,23
0,1	1	6	50,94	74,71	65,72

TABLA A.5: Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador SVM
- Complejos K

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Gamma</i>	<i>Nu</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
3	$1 * 10^5$	0,75	50,63	52,02	51,63
3	$1 * 10^5$	0,5	54,25	56,73	56,65
3	$1 * 10^5$	0,25	50,64	51,07	51,68
3	1	0,75	57,99	59,22	58,52
3	1	0,5	63,37	56,29	62,53
3	1	0,25	57,34	58,71	58,31
3	$1x10^{-5}$	0,75	67,60	66,96	67,51
3	$1x10^{-5}$	0,5	68,78	68,45	66,56
3	$1x10^{-5}$	0,25	66,36	65,28	66,38
2	$1 * 10^5$	0,75	57,47	49,53	54,23
2	$1 * 10^5$	0,5	50,13	47,45	50,72
2	$1 * 10^5$	0,25	58,43	53,09	58,31
2	1	0,75	57,94	55,38	57,40
2	1	0,5	59,40	59,32	60,17
2	1	0,25	62,72	57,52	59,30
2	$1x10^{-5}$	0,75	65,19	65,97	65,19
2	$1x10^{-5}$	0,5	56,26	54,72	53,23
2	$1x10^{-5}$	0,25	56,80	54,46	55,96
1	$1 * 10^5$	0,75	46,27	61,48	53,77
1	$1 * 10^5$	0,5	52,64	56,89	55,19
1	$1 * 10^5$	0,25	50,82	47,35	50,65
1	1	0,75	58,73	63,13	61,15
1	1	0,5	56,33	55,85	57,12
1	1	0,25	57,67	53,44	56,17
1	$1x10^{-5}$	0,75	63,41	57,38	61,30
1	$1x10^{-5}$	0,5	65,90	62,83	64,93
1	$1x10^{-5}$	0,25	62,57	58,10	61,90

TABLA A.6: Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador NN -
Complejos K

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Capas</i>	<i>Neuronas</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
3	3	64	56,55	47,61	50,93
3	3	24	53,58	53,23	53,76
3	3	6	43,79	47,61	46,88
3	2	64	62,91	57,81	58,00
3	2	24	66,56	60,34	62,67
3	2	6	57,02	57,62	57,60
3	1	64	43,71	50,65	47,37
3	1	24	53,59	40,28	41,42
3	1	6	40,07	51,62	47,65
2	3	64	57,72	52,31	54,23
2	3	24	56,17	43,64	51,26
2	3	6	49,62	55,04	55,53
2	2	64	59,42	56,23	57,16
2	2	24	58,48	52,69	55,87
2	2	6	56,09	50,99	52,68
2	1	64	58,46	52,25	53,20
2	1	24	57,27	49,94	50,56
2	1	6	55,51	40,24	42,82
1	3	64	45,83	31,58	43,77
1	3	24	32,66	34,12	33,87
1	3	6	57,78	52,96	56,39
1	2	64	41,35	52,65	52,10
1	2	24	58,48	45,69	50,87
1	2	6	51,15	41,67	51,27
1	1	64	54,06	48,54	54,02
1	1	24	49,00	33,54	37,14
1	1	6	50,91	37,69	47,88

TABLA A.7: Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador SVM
- Puntas Epilépticas

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Gamma</i>	<i>Nu</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
1	$1 * 10^5$	0,75	65,36	74,50	67,48
1	$1 * 10^5$	0,5	66,50	70,17	69,74
1	$1 * 10^5$	0,25	58,23	68,91	59,78
1	1	0,75	63,17	64,08	63,90
1	1	0,5	80,17	72,93	80,23
1	1	0,25	77,69	78,05	78,19
1	$1x10^{-5}$	0,75	70,96	65,27	66,19
1	$1x10^{-5}$	0,5	73,65	56,38	58,47
1	$1x10^{-5}$	0,25	74,38	69,56	74,74
0,5	$1 * 10^5$	0,75	71,30	72,65	72,23
0,5	$1 * 10^5$	0,5	71,21	68,32	69,65
0,5	$1 * 10^5$	0,25	71,21	67,97	70,23
0,5	1	0,75	80,49	86,73	83,83
0,5	1	0,5	90,76	87,78	88,65
0,5	1	0,25	86,32	80,63	84,54
0,5	$1x10^{-5}$	0,75	63,32	62,48	63,38
0,5	$1x10^{-5}$	0,5	75,21	60,87	67,10
0,5	$1x10^{-5}$	0,25	71,40	60,00	68,45
0,1	$1 * 10^5$	0,75	64,01	65,63	65,57
0,1	$1 * 10^5$	0,5	67,93	74,22	74,38
0,1	$1 * 10^5$	0,25	59,52	62,53	60,93
0,1	1	0,75	57,81	55,83	56,98
0,1	1	0,5	55,29	62,95	59,27
0,1	1	0,25	68,45	68,49	69,69
0,1	$1x10^{-5}$	0,75	60,39	55,35	59,36
0,1	$1x10^{-5}$	0,5	56,05	57,53	57,32
0,1	$1x10^{-5}$	0,25	64,87	67,45	67,53

TABLA A.8: Pruebas de Ajuste Hiper-parametros Clasificador NN - Puntas Epilépticas

<i>Ventana Muestra (s)</i>	<i>Capas</i>	<i>Neuronas</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Puntuación F1</i>
1	3	64	56,23	66,68	66,60
1	3	24	53,80	62,42	60,62
1	3	6	60,83	64,80	61,63
1	2	64	60,73	68,80	65,74
1	2	24	61,70	65,54	65,88
1	2	6	59,73	60,74	60,20
1	1	64	59,88	52,99	58,19
1	1	24	62,14	54,12	58,10
1	1	6	58,02	65,88	59,95
0,5	3	64	61,83	68,14	65,55
0,5	3	24	61,41	68,61	66,29
0,5	3	6	62,69	60,11	60,99
0,5	2	64	67,66	65,04	67,80
0,5	2	24	66,30	71,27	67,25
0,5	2	6	69,45	78,67	71,34
0,5	1	64	51,86	53,60	52,30
0,5	1	24	64,08	52,58	59,85
0,5	1	6	62,33	67,55	67,31
0,1	3	64	52,96	56,51	55,08
0,1	3	24	50,54	53,63	52,08
0,1	3	6	57,52	61,43	61,08
0,1	2	64	58,77	59,37	59,76
0,1	2	24	59,41	60,21	60,02
0,1	2	6	64,35	58,42	62,35
0,1	1	64	56,12	56,15	56,42
0,1	1	24	59,07	59,69	59,59
0,1	1	6	55,77	52,82	54,72

