

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Ingeniería

Doctorado en Ingeniería

Sistema para detección de deterioro cognitivo utilizando señales EEG, procesadas con Wavelets y redes neuronales

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Doctora en Ingeniería

Presenta:

M. C. Luz María Sánchez Reyes

Dirigido por:

Dr. Juvenal Rodríguez Reséndiz

SINODALES

Dr. Juvenal Rodríguez ReséndizFirmaPresidenteFirmaDra. Luisa García GomarFirmaSecretarioFirmaDr. Irineo Torres PachecoFirmaVocalFirmaDra. Gloria Avecilla RamírezFirmaSuplenteFirmaDr. Saul Tovar ArriagaFirmaSuplenteFirma

Dr. Manuel Toledano Ayala Director de la Facultad Dr. Juan Carlos Antonio Jáuregui Correa Jefe de la División de Investigación y Posgrado

Centro Universitario Querétaro, Qro. México. Junio 2022



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales de Información



Computational system for biopotential processing focused on the detection of encephalopathies

por

Luz María Sánchez Reyes

se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Clave RI: IGMAC-238680

© 2022 - M. C. Luz María Sánchez Reyes

Reservados todos los derechos.

"Sé el cambio que quieres ver en el mundo." -Gandhi

Agradecimientos

Dedico el presente trabajo de investigación a mis padres, hermana y hermanos, quienes fueron mi mayor apoyo. A los profesores que desde el prescolar hasta la etapa de doctorado contribuyeron en mi formación profesional y personal, quienes me impulsaron a soñar en grande y buscar cumplir mis sueños.

A colegas y amigos que siempre me animaron y ofrecieron su apoyo en momentos críticos.

También me gustaría agradecer a la Facultad de Ingeniería y a la Universidad Autónoma de Querétaro, quienes fueron mi segunda casa durante esta etapa y me apoyaron para alcanzar mis metas.

Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de casos de enfermedades neurodegenerativas se duplicará para el 2030 y se triplicará para el 2050, convirtiéndose en un problema alarmante para el sector salud. El deterioro cognitivo (DC) es uno de los primeros síntomas en las enfermedades neurodegenerativas, por lo cual con la detección del DC se contribuye para una detección temprana de estas enfermedades. Por otro lado, el electroencefalograma (EEG) es una prueba no invasiva que registra la actividad eléctrica cerebral y tiene un amplio campo de aplicaciones en el área médica, una de las cuales es la detección de DC. La combinación de herramientas de procesamiento de señales, extracción de características e inteligencia artificial aplicado a la información del EEG permite crear herramientas de ayuda para la detección automática del DC. El objetivo de este trabajo es implementar un sistema computacional eficiente enfocado en el procesamiento de señales EEG mediante Wavelets y la clasificación automática del DC usando redes neuronales.

Índice general

agradecimientos	I
Resumen	III
Contenido	v
Lista de Figuras	VII
Lista de Tablas	IX
1. Introducción	1
1.1. Estructura de la tesis	2
2. Justificación	3
3. Formulación del Problema	5
4. Fundamentación teórica	7
4.1. Deterioro Cognitivo	7
4.2. EEG	8
4.2.1. Pruebas clínicas neuropsicológicas y técnicas de evaluación para el deterioro	
<u>cognitivo</u>	10
4.3. Técnicas para procesamiento de señales en el dominio de la frecuencia	11
4.3.1. Transformada de Fourier	11
4.3.2. Transformada Gabor	12
4.3.3. Transformada Wavelet	12
4.3.4. Transformada Discreta Wavelet	14
4.3.5. Wavelet Biortogonal	14
4.4. Extracción de característica y selección de canales	15
4.5. Técnicas para clasificación automática	16
4.5.1. Redes Neuronales	16
4.5.2. Perceptron Multicapa (MPL)	18
4.5.3. Máquinas de Soporte de Vectores (SVM)	19
4.6. Metodologías propuestas para la detección de deterioro cognitivo y su evolución en	
los últimos 10 años	20

5.	Hipo	otesis	23
6.	Obi	etivos	25
	61	Objetivo general	25
	6.2	Objetivos específicos	25
	0.2.		20
7.	Met	odología	27
	7.1.	Bases de datos	27
	7.2.	Análisis de metrología	28
		7.2.1. Estudio estadístico de linealidad	28
		7.2.2. Cálculo de incertidumbre por el Método de Montecarlo (MMC)	29
	7.3.	Decodificación de los datos	30
	7.4.	Identificación de los niveles de descomposición para la Wavelet y extracción de carac-	
		terísticas	31
	7.5.	Selección de canales	33
		7.5.1. Prueba de Fisher	33
		7.5.2. Identificación del intervalo de confianza	34
	7.6.	Arquitectura de la red neuronal para la clasificación de deterioro cognitivo	35
	7.7.	Grado de aproximación del modelo a la realidad	37
8	Pasi	ltados y discusión	30
0.	Q 1	Posultados	39
	0.1.	<u>Resultations</u>	39
		8.1.1. Allantificación de los nivelos de descomposición pero la Wayalet y avtracción	39
_		de características	40
		813 Selección de canales	40
	82	Grado de aproximación del modelo a la realidad	40
	0.2.	\mathbf{X}	
	83	Impacto	47
	8.3. 8.4		47 49 49
	8.3. 8.4.	Impacto Impacto Publicaciones Impacto	47 49 49 50
	8.3. 8.4. 8.5.	Impacto	49 49 50
9.	8.3. 8.4. 8.5.	Impacto	49 49 50 51
9. Re	8.3. 8.4. 8.5. Con	Impacto	47 49 49 50 51 51
9. Re	8.3. 8.4. 8.5. Con	Impacto	47 49 49 50 51 51 52 57
9. Re	8.3. 8.4. 8.5. Con feren .1.	Impacto	47 49 49 50 51 51 52 57 58

Índice de figuras

	4.1.	. Ondas cerebrales presentes en los ritmos del EEG.		
	4.2.	. Etapas de cambio de tiempo-amplitud a tiempo-frecuencia utilizando la STFT		
	4.3.	Ejemplos con diferente Wavelet Madre.	13	
	4.4.	Modelo neuronal básico.	18	
	4.5.	MPL: integrado por la capa de entrada, capas ocultas y la capa de salida.	19	
	7 1	Distribución de electrodos usando el sistema 10.20	28	
	7.2	Description de los detes para realizar al procesamiento y elesificación	20	
	7.2.	Etapas dal mátodo propuesto para la clasificación dal DC: procesamiento avtracción	30	
_	1.3.	de correctorícticos y clasificación	21	
	74	Progagamiento y extraggión de egrectorísticos de la información de EEC	22	
	7.4.	Arquitacture de la Ded Neuronal utilizada nora la alegificación de deteriore acamitica	32 25	
	7.5.	Arquitectura de la Red Neuronal utilizada para la classificación de detenioro cognitivo.	33 26	
	7.0.		20	
	7.7.		30	
	7.8.	Validación cruzada, los 10 subconjuntos se seleccionan al azar.	37	
	8.1.	Error en la reconstrucción de señales usando diferentes Wavelet madre.	40	
	8.2	Resultados del ECM por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos		
	0.21	los resultados del canal y grupo específico.	41	
	83	Resultados del WE por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos		
	0.21	los resultados del canal y grupo de datos enda punto representa el promotio de todos	41	
	84	Resultados del DE por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos		
	0.1.	los resultados del canal y grupo específico	42	
	85	a) Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición Cada nun-	72	
	0.2.	to representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico	43	
	86	b)Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición Cada punto	15	
	0.0.	representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico	44	
	87	c)Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición Cada punto		
	0.7.	representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico	45	
	88	Resultados de la prueba de Fisher	46	
	8.9	Canales seleccionados de la distribución del sistema 10-20	47	
	8 10	Resultados de eficiencia anlicando la red neural por canal	48	
	8 11	Resultados de eficiencia aplicando la red neural por descriptor	48	
	0.11.		то	

Índice de tablas

4.1. Ritmos del EEG		8
4.2. a) Características en el dominio de la frecuencia y el tier	npo [<u>37]</u>	15
4.3. b) Características en el dominio de la frecuencia y el tier	npo [<u>37</u>].	16
4.4. Comparación entre una neurona biológica y una neurona	artificial.	17
4.5. Trabajos relacionados con detección automática de pate	ologías cerebrales, usando la	
información del EEG.		21
7.1. Características de la base datos.		27
7.2. Estudio de linealidad		29
7.3. MMC		29
7.4. Resultados de varianzas para cada canal usando el métod	o de Fisher. Los valores mar-	
cados en negritas corresponden a los 10 valores más alto	s	34
7.5. Intervalo de confianza (IC) usando la información de la	a varianza y considerando un	
alfa de 0.01.		35
8.1. Estudio de linealidad		39
8.2. MMC		39
8.3. Eficiencia obtenida utilizando diferentes arquitecturas M	LP	47
8.4. Resultados de las métricas de evaluación usando el PM	IL (4-1024-800-500-1) y los	
datos de pruebas.		49
8.5. Eficiencia obtenida utilizando diferentes arquitecturas S	VM	49
1. Características del equipo de cómputo.	 	58

Introducción

El deterioro cognitivo (DC) es el declive de las funciones cognitivas tales como la disminución de la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. Además, es uno de los principales síntomas en enfermedades neurodegenerativas, una de las causas más comunes de discapacidad y dependencia entre las personas mayores; debido al incremento de casos en los últimos años y las tendencias para el 2030 se ha convertido en un desafío creciente para la salud pública y los sistemas de salud [18]. La importancia en la detección del DC radica en permitir un tratamiento oportuno ante la aparición de patologías, ya que con la estimulación cognitiva precoz se puede ralentizar el declive de funciones superiores y reducir la aparición de trastornos del comportamiento, mejorando la calidad de vida no solo de la persona que la padece sino también de sus familiares [1]. Los sistemas de electroencefalograma (EEG) tienen un amplio campo de aplicaciones en el área clínica; una de ellas es como herramienta auxiliar para la detección de DC [4].

El EEG es el registro de la actividad eléctrica del cerebro, es decir, es examinar diferencias de potenciales medidas en la superficie del cerebro a través de electrodos metálicos colocados sobre la superficie del cuero cabelludo [34]. Se trata de una técnica no invasiva y de rápida aplicación que ha demostrado que ofrece información clínicamente relevante [5]. Por otro lado, la Transformada Wavelet (WT) es una técnica para procesamiento de señales en el dominio tiempo-frecuencia que mejora el análisis de información no estacionarias en comparación con otras técnicas como la Transformada de Fourier [7]. Las redes neuronales son modelos simplificados que emulan el modo en que el cerebro humano procesa la información [14]. Algunas de las aplicaciones de las redes neuronales son la predicción o clasificación, para esta investigación contribuyen en la etapa de clasificación.

Un sistema es un conjunto de elementos relacionados entre sí para cumplir un objetivo; la unión del EEG, técnicas de procesamiento y clasificación automática son un conjunto de elementos enfocados en la detección de problemas cognitivos. Para que los sistemas de aplicaciones EEG se puedan utilizar en el área clínica es necesario cumplir con los niveles de eficiencia de acuerdo con la aplicación. En la literatura se han reportado múltiples investigaciones para detección de problemas cognitivos sin embrago los niveles de eficiencia aún no son clínicamente aceptables [15]. En esta investigación se busca una relación entre los registros EEG pertenecientes a casos con DC utilizando técnicas de procesamiento de señales y redes neuronales que nos permitan mejorar los niveles de eficiencia.

1.1. Estructura de la tesis

La tesis está organizada de la siguiente manera:

- El capítulo 1 describe la propuesta, la metodología brevemente y se hace alusión al objetivo
- El capítulo 2 especifica la justificación.
- El capítulo 3 trata de la formulación del problema.
- El capítulo 4 detalla la revisión del estado del arte y la fundamentación teórica.
- El capítulo 5 muestra la hipótesis.
- El capítulo 6 describe los objetivos.
- El capítulo 7 especifica el desarrollo del proyecto, describe los pasos para lograr el objetivo de la investigación.
- El capítulo 8 muestra los resultados obtenidos según los objetivos planteados.
- El capítulo 9 trata del análisis de los resultados obtenidos.

Justificación

De acuerdo con estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el deterioro cognitivo está asociado con enfermedades neurodegenerativas, las cuales son la principal causa de discapacidad en adultos mayores, afecta al 2 % de las personas de 65 a 70 años y al 20 % de los mayores de 80 años; se estima que el número de casos se duplicarán en el 2030 y triplicarán en el 2050 [39]. Asimismo, producen una significativa repercusión laboral y alto gasto económico por la atención social y sanitaria que precisan. En España el gasto en demencias en el 2004 fue de más de 8.200 millones de euros [40]. Una de las líneas estrategias para mejorar la situación es la detección precoz y el monitoreo de avance. Al principio, los síntomas son deslices específicos de memoria, pero luego se establece una alteración de la memoria reciente y la capacidad de aprendizaje, y con el tiempo se perderá también la memoria remota (recordar eventos lejanos) [9].

La importancia en el desarrollo de dispositivo automáticos y semi-automáticos para la detección temprana de los síntomas, radica en los beneficios de tener un diagnóstico confiable y una intervención oportuna. Por lo cual con el desarrollo de dispositivo para la detección del deterioro cognitivo se contribuye para que los pacientes con un resultado positivo tengan un tratamiento oportuno y dependiendo del caso se pueda ralentizar, disminuir o controlar el deterioro [10]. Los sistemas actuales para detección automática de deterioro cognitivo han logrado mejoras significativas con el paso de los años, sin embargo, aún no se encuentra en el mercado y los reportados en la literatura presentan valores de eficiencia menores al 97 %, además de la carencia en la portabilidad del sistema. Por lo tanto se requiere el desarrollo de herramientas automáticas para detección de deterioro cognitivo con mejores técnicas de procesamiento y clasifición para lograr niveles de confiabilidad mayores o igual a 97 %.

Formulación del Problema

Las pruebas que se pueden realizar para identificar el deterioro cognitivo incluyen imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro, electroencefalografía (EEG), examen del líquido cefalorraquídeo (LC) y tomografía computarizada (TC) de la cabeza [20].

La IRM es una técnica que utiliza un campo magnético y ondas de radio para crear imágenes detalladas de los órganos y tejidos del cuerpo. Este estudio es muy largo, algunos pacientes con movimiento involuntario o claustrofóbicos deben ser sedados, y no es posible introducir pacientes con marcapasos, implantes cerebrales o clips, mujeres embarazadas o lactantes. Es de difícil acceso por su elevado costo y por su naturaleza de aplicación puede dar lugar a falsos positivos [38]. El análisis de LC puede incluir pruebas para diagnosticar enfermedades infecciosas del cerebro y la médula espinal, trastornos autoinmunitarios que sangran en el cerebro o tumores cerebrales. Su estudio se considera invasivo, puede causar punción lumbar, dolor de cabeza durante varios días, puede causar dolor y aumento de la sensibilidad en la espalda donde se insertó la aguja. Presenta un alto nivel de confiabilidad [46]. En la TC, una fuente de rayos X y un detector de rayos X giran alrededor de la persona. Esta técnica utiliza de 60 a 80 veces la cantidad de radiación para dos radiografías de tórax, el paciente puede tener una reacción alérgica leve o grave y en varios países, como México o Estados Unidos, no está disponible fácilmente por su alto costo [33]. El EEG es el registro de la actividad bioeléctrica del cerebro; es una técnica no invasiva, fácil de aplicar, con un alto nivel de confiabilidad, y puede usarse para detectar una amplia variedad de trastornos neurológicos entre los que se encuentran el deterioro cognitivo [20].

Las técnicas mencionadas anteriormente constituyen las principales pruebas para la detección precoz de trastornos neurológicos. Entre estos, el EEG es el que aporta más ventajas en su aplicación ya que es una técnica no invasiva, fácil de aplicar y se encuentran entre las menos costosas. De acuerdo con la literatura es posible utilizar el EEG en combinación con técnicas de procesamientoclasificación para detección automática de patologías y ha demostrado mejoras significativas en relación a la eficiencia en los últimos años, sin embargo, estos niveles de eficiencias aún presentan áreas de oportunidad para que sea igual o mayores al 97 % y puedan ser aceptados en el área clínica [38]. Considerando lo anterior sería importante aprovechar las ventajas de las Waveletes madre biortogonales con señales no estacionarias en combinación con redes neuronales para una detección automática de deterioro cognitivo con el fin de buscar una mejora en la eficiencia.

Fundamentación teórica

Los sistemas son un conjunto de elementos con un objetivo específico, que para los fines de esta investigación es la detección de deterioro cognitivo. Al lograr clasificar de manera automática los registros de EEG pertenecientes a esta patología nos permite detectarla y ofrecer un pre-diagnóstico con niveles de confiabilidad específicos, además de tener resultados en cuestión de minutos. Para el desarrollo de sistemas para esta área clínica se establen como partes principales las siguientes: registros EEG pertenecientes a todos los casos de análisis, técnicas de procesamiento de señales, extracción de características y técnicas de clasificación [1]. A continuación, se describe cada uno de los términos anteriores profundizando en un enfoque clínico para detección de deterior cognitivo.

4.1. Deterioro Cognitivo

El deterioro cognitivo es el declive de las funciones cognitivas tales como la disminución de la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. Una persona con deterioro cognitivo leve tiene un mayor riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas en comparación con personas que no presentan deterioro cognitivo [18].

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) provoca cambios cognitivos graves que afectan a la persona que lo padece, familiares y amigos, pero que no afectan la capacidad del individuo para llevar a cabo ocupaciones todos los días. Aproximadamente del 15 % al 20 % de las personas de 65 años o más tienen DCL [18].

Síntomas: Los expertos clasifican el deterioro cognitivo leve en función de las habilidades de pensamiento afectadas;

- DCL amnésico: DCL que afecta principalmente a la memoria. Una persona puede comenzar a olvidar información importante que previamente habría recordado fácilmente, como citas, conversaciones o eventos recientes.
- DCL no amnésico: DCL que afecta las habilidades de pensamiento distintas de la memoria, incluida la capacidad de tomar decisiones acertadas, juzgar el tiempo o la secuencia de pasos necesarios para completar una tarea compleja o la percepción visual.

4.2. EEG

El EEG es el registro de oscilaciones de voltaje originadas por las corrientes iónicas intra y extra neuronales de una población de neuronas con determinada distribución espacial. Las neuronas se encargan de transmitir y recibir información por medio de un proceso electro-químico llamado sinapsis, en el EEG se registran potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios y esta información nos permite comprender la dinámica y funcionamiento del cerebro. Los sensores usados en el EEG son discos metálicos de plomo, zinc, plata, platino, aluminio, acero, entre otros [50] y comunmente la actividad eléctrica se divide en cuatro bandas de frecuencia con las letras griegas α , β , θ y δ . La tabla 4.1 muestra los estados de consciencia asociados a las distintos tipos de onda y la figura 4.1 muestra el patrón de ondas cerebrales que ocurre cuando persona adulta se encuentra en los diferentes estados de conciencia o también llamadas patrones gráficos [12, [13, [14, [15]].

Tipo de onda cere-	Frecuencia (Hz)	Estado de consciencia	Amplitud típica (uV)
bral			
Beta β	13-30	Persona despierta o	<20
		alerta.	
Alfa α	9-12	Persona despierta y re-	20-60
		lajada.	
Theta θ	5-8	Persona en sueño de	<100
		fase II.	
Delta δ	2-4	Persona en estado de	<100
		sueño profundo.	

Tabla 4.1: Ritmos del EEG

La ciencia médica actual tiene herramientas para monitorear la actividad cerebral a través de la técnica EEG. El desarrollo de esta tecnología ha permitido la aparición de dispositivos que posibilitan la comunicación del cerebro con una máquina, cuyos campos de aplicación son diversos y van en aumento [9]. Con los datos del EEG es posible obtener información clínicamente relevante para la identificación, monitoreo e incluso predicción de enfermedades tales como enfermedades neuro-degenerativas, tumores cerebrales, trastornos del sueño, patologías no epilépticas, encefalopatías, infecciones del sistema nervioso central, traumatismos craneocefálicos, deterioro cognitivo, entre otras. Para la lograr la identificación de patologías mediante los sistemas EEG, se busca la identificación de patrones o biomarcas. Un patrón EEG se define como una forma de onda que ocurre de manera regular, tiene morfología y duración similar. La identificación de estas biomarcas se puede realizar de manera cualitativa (interpretación del especialista) o cuantitativa (resultados automáticos) [47].



Figura 4.1: Ondas cerebrales presentes en los ritmos del EEG.

El electroencefalograma fue aplicado por primera vez por Hans Berger en 1924, aunque su estudio comenzó antes de ese año. Las primeras descripciones de la existencia de actividad eléctrica cerebral fueron realizadas por el fisiólogo inglés Richard Caton, profesor de fisiología en la Royal School of Medicine de Liverpool. El científico inglés planteó la hipótesis de que los estímulos periféricos podrían provocar respuestas cerebrales eléctricas focales. Esta hipótesis le permitió obtener en 1874 financiación de la Asociación Británica de Medicina para poder confirmarlo. En su publicación histórica sobre la actividad eléctrica cerebral en el British Medical Journal en 1875, comparó su trabajo con el de un neurocirujano inglés, David Ferrier, algunos años antes [12].

A pesar de los muchos estudios previos sobre actividad cerebral y EEG realizados por diferentes investigadores, el padre del EEG humano fue Hans Berger, Jefe de la Unidad de Psiquiatría de la Universidad de Jena (Alemania). Él, luego de una larga serie de estudios, el 6 de julio de 1924 registró las primeras oscilaciones rítmicas del cerebro de un joven de 17 años. Para el registro electroencefalográfico en humanos, utilizó electrodos de aguja y un galvanómetro de cordón con espejo que reflejaba la luz que a su vez permitía la exposición de papel fotográfico de bromuro de plata que se movía a 3cm por segundo (la misma velocidad que usamos hoy) [4].

Los esfuerzos para registrar simultáneamente la electroencefalografía de señales EEG y eventos intactos comenzaron en 1938 cuando en una reunión de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, Schwab mostró imágenes en movimiento sincronizadas con un trazado electroencefalográfico [I]. Jasper y Hunter pudieron realizar un registro simultáneo del EEG y la actividad del paciente con una sola cámara con un ingenioso sistema de espejos colocados sobre el paciente y el trazado electroencefalográfico. En la década de 1950, la televisión hizo que el proceso fuera menos complicado. En 1960 los transistores que se habían inventado en 1947 sustituyeron los amplificadores por tubos de vacío en el electroencefalograma obteniendo un mejor registro fotográfico. Los mismos transistores hicieron posible la gestión informatizada de todos los aspectos de la electroencefalografía [16].

Además de Hans Berger, Schwab y Richard Caton, actualmente cientos de investigadores de todo el mundo trabajan para mejorar las técnicas de adquisición de señales EEG, lo que ha permitido ampliar el campo de investigación, las aplicaciones de estos sistemas y sus niveles de fiabilidad. Un elemento clave en el desempeño de las herramientas para aplicaciones de EEG son las técnicas de procesamiento y clasificación. Algunos ejemplos de técnicas de procesamiento son la Transformada de Fourier, Transformada Rápida de Fourier, Wavelets o Gabor. [11].

4.2.1. Pruebas clínicas neuropsicológicas y técnicas de evaluación para el deterioro cognitivo

Las evaluaciones neuropsicológicas son útiles para detectar y diagnosticar trastornos cerebrales, detectar cambios en el funcionamiento cognitivo a lo largo del tiempo e identificar fortalezas y debilidades neurocognitivas que son importantes para el funcionamiento cotidiano [8].

Las pruebas neuropsicológicas se clasifican en flexibles y fijas. Las pruebas flexibles utilizan procedimientos personalizados o combinaciones de procedimientos para evaluar a los pacientes de manera diferente, según las condiciones que se conocen o que se sospechan que tiene. Este tipo de prueba se basa en la suposición de que un neuropsicólogo capacitado puede seleccionar pruebas, según el historial individual de cada paciente y la sintomatología que presenta. Las ventajas potenciales de este tipo de prueba son: las pruebas son personalizadas por lo cual se ahorra tiempo, dinero y potencialmente algo de estrés para el paciente. La segunda ventaja es que se puede determinar con mayor precisión la naturaleza de los déficits de cada paciente [8].

Una práctica relativamente común es utilizar medidas de detección para determinar si hay signos de deterioro cognitivo y, en aquellos pacientes que tienen un desempeño deficiente en el instrumento de detección, seguir con una evaluación más integral para caracterizar mejor los déficits. Algunos ejemplos de herramientas para detección son el examen de estado cognitivo neuroconductual o la escala de calificación de demencia Mattis. Una potencial desventaja de las herramientas anteriores es que la mayoría de estas medidas son relativamente insensibles a niveles leves de deterioro, aunque en comparación con el uso de puntos de corte tradicionales, la sensibilidad de estas medidas mejora [8].

- Las pruebas de memoria que tienen la ventaja de formas alternativas, y para las cuales hay disponible información de prueba y repetición, incluyen la prueba de aprendizaje verbal de Hopkins y la prueba de memoria visual espacial.
- Las pruebas de resolución de problemas y funcionamiento suelen ser algunas de las pruebas más desafiantes administrativas por neuropsicólogos y, como tales, también suelen ser sensibles a las primeras etapas de la disfunción cognitiva. Entre este tipo de pruebas se incluyen las pruebas de Wisconsin, fluidez verbal, inferencia de color-palabra de stroop.

Adicionalmente a la sección de la prueba, es importante considera las normas. El propósito de las normas es proporcionar una guía sobre qué desempeño se esperaría de la persona, en ausencia

de un trastorno cerebral, y qué nivel de desempeño es inusual para el individuo. El desempeño de las personas normales en la mayoría de las pruebas neuropsicológicas está significativamente relacionado con la edad, años de educación, origen étnico y en algunos casos el género. Idealmente, las normas de prueba proporcionan niveles constantes de especificidad, independientemente de las características demográficas que se evalúa [8].

4.3. Técnicas para procesamiento de señales en el dominio de la frecuencia

4.3.1. Transformada de Fourier

La Transformada de Fourier (FT) puede ser usada en alguna de sus variantes como la Transformada Rápida de Fourier (FFT), la Transformada Discreta de Fourier (DFT), la Transformada de Ventana Corta de Fourier (STFT), entre otras.

- FFT, DFT: Se usa ampliamente en el procesamiento de señales EEG para analizar la información en el dominio de la frecuencia. Con esta herramienta se han alcanzado niveles de eficiencia superiores al 90 % en la detección de enfermedades de demencia [43]. La transformada discreta de Fourier (DFT), una variante de la FFT, requieren $O(n_2)$ operaciones artiméticas; sin embargo, cuando se usa la FFT, solo se requieren $O(nlog_2n)$. El procedimiento computacional es una ventaja para la FFT. Consigue una menor demanda computacional, resultados rápidos y eficientes, muy similares a los obtenidos con la DFT. Una vez aplicada la FFT o la DFT, se comparan los resultados del análisis en el dominio de la frecuencia en busca de patrones/biomarcadores correspondientes a los casos de enfermedades demencia; esta información luego se usa para clasificarlos de los casos de control.
- STFT: Es otra variante de la FT, la STFT complementa las limitaciones de la FFT, divide la señal en pequeños segmentos y calcula la FT de cada uno de los segmentos por separado para poder representar los datos en tiempo-frecuencia. Al tener la información en su representación tiempofrecuencia se puede obtener la ubicación temporal. En la ecuación. 4.1 se muestra la definición de la STFT. La figura 4.2 muestra visualmente las etapas de aplicación de la STFT, tiene la señal en el dominio del tiempo (amplitud-tiempo), se identifica la longitud de la ventana, se aplica la Ec. 4.1 y finalmente, las señales en el dominio tiempo-frecuencia. Tanto el STFT como el WT son algunas de las técnicas más utilizadas para señales no estacionarias en el dominio tiempofrecuencia. Una de las limitaciones de la STFT es el ancho de ventana, lo que establece que es imposible conocer una representación tiempo-frecuencia exacta de una señal, es decir, no es posible determinar qué valor de frecuencia existe en un instante dado de tiempo. Solo es posible saber qué componentes de frecuencia existen dentro del intervalo de tiempo determinado por el principio de incertidumbre de Heisenberg. El principio establece que una señal no se puede ubicar con alta precisión tanto en frecuencia como en tiempo [48, 23]. La STFT, al igual que la FFT o la DFT, ayuda en la identificación de patrones EEG, con la diferencia de que es posible identificar el valor de la frecuencia asociado al tiempo en el que se produce, lo que en casos

como la aplicación de estímulos podría ser información relevante.

$$STFT\{x(t)\} = X(\tau, \omega)$$

= $\int_{\infty}^{\infty} x(t)\omega(t-\tau)e^{-i\omega t} d\tau$ (4.1)

Donde ω : parámetro de frecuencia, τ : parámetro de tiempo, x(t): señal para ser analizada, $\omega(t-\tau)$: función de ventana, $e^{(-i\omega t)}$: FT kernel (función básica).



Figura 4.2: Etapas de cambio de tiempo-amplitud a tiempo-frecuencia utilizando la STFT.

Comercialmente ya existen herramientas como Matlab® que tienen interfaces amigables para el usuario que permite aplicar la FFT, DFT o la STFT de forma sencilla y rápida.

4.3.2. Transformada Gabor

La Transformada Gabor (GT), obtiene su nombre por Dennis Gabor, es considerada como un caso especial de la STFT. Se enfoca en disminuir la incertidumbre descrita por el principio de Heisenberg, consiste en determinar la frecuencia sinusoidal y las fases de las secciones locales de l señal a medida que cambia en el tiempo. El GT encuentra dificultades en aplicaciones en tiempo real debido a su complejidad computacional para calculas los coeficientes de Gabor y reconstruir la señal a partir de sus coeficiencias de transformación. La Ec. 4.2 representa la transformada de Gabor de una señal x(t) [27]:

$$G_x(\tau,\omega) = \int_{\infty}^{\infty} x(t)e^{-\pi(t-\tau)^2}e^{-jwt}\,d\tau$$
(4.2)

4.3.3. Transformada Wavelet

La Transformada Wavelet (WT), así como la FT y sus variantes, permite analizar las señales en el dominio de la frecuencia. La ventaja de utilizar Wavelet, una transformada de tiempo-frecuencia,

es mejorar el análisis de señales no estacionarias en comparación con otras técnicas como la Transformada de Fourier.

Una función Wavelet se puede definir como una pequeña señal que su energía se concentra en el tiempo. En concreto, el análisis de Wavelet se basa, como la teoría de Fourier, en el concepto de aproximación de señales mediante la superposición de señales. La WT produce bloques de información en escala y tiempo de una señal. Estos bloques se producen a partir de una única función fija llamada Mother Wavelet $\psi(t)$. La ecuación 4.3 define la Transformada Continua Wavelet donde ψ es la función $\int_{\mathbb{R}} \psi(x) dx = 0$ llamada wavelet.

$$W_{\psi}f(a,b) = \int_{\mathbb{R}} f(x) \frac{1}{\sqrt{a}} \overline{\psi(\frac{x-b}{a})} dx$$
(4.3)

Donde $a, b \in \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}$, y $\psi_{a,b} = \frac{1}{\sqrt{a}}\psi(\frac{x-b}{a})$. La función ψ es la llamada wavelet madre. Se elige para ser localizado en x = 0 y en algunos $\omega = \omega_0 > 0$ (y/o $\omega = -\omega_0$).

La función Wavelet $\psi_{a,b}$ tiene tiempo extendido $\sigma_x(\psi_{a,b})$, y propagación de energía $\sigma_w(\hat{\psi}_{a,b})$ around $\frac{\omega_0}{a}$ como sigue:

$$\sigma_x^2(\psi_{a,b}) = \int_{\mathbb{R}} x^2 |\psi(x)|^2 dx \tag{4.4}$$

$$\sigma_w^2(\psi_{a,b}) = \frac{1}{2\pi} \int_0^\infty (\omega - \omega_0)^2 |\hat{\psi}(w)|^2 dw$$
(4.5)

En términos generales, con las Wavelets, se logra una resolución de frecuencia adecuada mientras que a una escala baja se obtiene una buena resolución en el tiempo. Hay diferentes familias de Wavelets; no existen criterios específicos para la selección. Sin embargo, todo depende de la aplicación y de los criterios que se requieran para ello, como su soporte, simetría, momentos de desvanecimiento, regularidad, etc. Las familias de wavelets más conocidas son Haar, Morlet, Symlets, Mexican hat, Shannon, Meyer, y Biortogonales.



Figura 4.3: Ejemplos con diferente Wavelet Madre.

Por lo general, cuando se usa Wavelet, la reducción de ruido en las señales se lleva a cabo con el método llamado "Contracción de wavelet", independientemente del tipo de transformada de wavelet discreta utilizada. En esta técnica, la magnitud de cada coeficiente de Wavelet se reduce significativamente a un valor específico dependiendo del nivel de ruido de un umbral.

4.3.4. Transformada Discreta Wavelet

La Transformada Wavelet Discreta (TWD) es una implementación de la transformada de Wavelet utilizando un conjunto discreto de escalas y traslaciones de Wavelet que obedecen algunas reglas definidas. TWD se considera una herramienta adecuada para el procesamiento de señales. En el TWD, la señal se descompone en un conjunto de Wavelet mutuamente ortogonales, que es la principal diferencia con la TWC. La ecuación 4.6 es usada para definir la TDW.

$$\psi_{2^{-j},2^{-j}k}(x) = \frac{1}{\sqrt{2^{-j}}}\psi(\frac{x-2^{-j}k}{2^{-j}}) = 2^{\frac{j}{2}}\psi(2^{j}x-k)$$
(4.6)

El procesamiento de señales biomédicas es actualmente un tema importante en muchas aplicaciones relacionadas con la práctica clínica ya que permite la identificación de patrones. La idea básica detrás de la descomposición y la reconstrucción es el filtrado de pasa bajas y pasa altas con el uso de submuestreo. El resultado de la descomposición de Wavelets son descomposiciones organizadas jerárquicamente. El nivel de descomposición j se puede elegir de acuerdo con la frecuencia de corte deseada.

Una vez revisadas las técnicas de procesamiento, la siguiente etapa en los sistemas de detección de deterioro cognitivo utilizando el EEG, es la etapa de clasificación donde las tendencias se concentran en inteligencia artificial utilizando redes neuronales, máquinas de vectores o utilizando un híbrido.

4.3.5. Wavelet Biortogonal

Una wavalet biortogonal es una wavelet en la que la transformada wavelet asociada es invertible pero no necesariamente ortogonal. El diseño de wavelets biortogonales permite más grados de libertad que las wavelets ortogonales y son construidas usando análisis de multiresolución dual generado por las funciones de escala. Este tipo de wavelet indican una ligera ventaja de rendimiento para imágenes de baja frecuencia, se pueden utilizar para descomponer y recuperar funciones de la misma forma que las wavelets ortonormales [49].

En el caso biortogonal, hay dos funciones de escala ϕ , $\tilde{\phi}$, las cuales pueden generar diferentes análisis multiresolución, y en consecuencia, dos funciones wavelets diferentes ψ , $\tilde{\psi}$, Entonces, los números M y N de coeficientes en las secuencias de escala a, \tilde{a} pueden diferir. Las secuencias de escalado deben satisfacer la siguiente condición de biortogonalidad [49]:

$$\sum_{n\in\mathbb{Z}}a_n\tilde{a}_{n+2m} = 2\cdot\delta_{m,0}\tag{4.7}$$

Entonces las secuencias de wavelets se pueden determinar como:

$$b_n = (-1)^n \tilde{a}_{M-1-n} (n = 0, ..., N - 1)$$
(4.8)

$$b_n = (-1)^n a_{M-1-n} (n = 0, ..., N - 1)$$
(4.9)

4.4. Extracción de característica y selección de canales

La extracción de características tiene como objetivo obtener información útil a partir de los datos de entrada que en este caso son las señales de la actividad EEG. La eficiencia de clasificación depende de la información de entrada, pero también de una selección apropiada de características. A continuación, se presenta una lista de las características común mente utilizadas 4.24.3

Características	Definición matemática (Hz)
Cambio de amplitud promedio	$AAC = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N-1} x_{n+1} - x_n $
Entropía aproximada	$ApEn(m, r, N) = [\Phi^{m}(r) - \Phi^{m+1}(r)]$ where
	$\Phi^{m}(r) = (N - m + 1)^{-1} \sum_{n=1}^{N - m + 1} \log C_{n}^{m}(r)$
Valor de la desviación estándar absoluta de la diferencia	$DASDV = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} (x_{n+1} - x_n)^2}$
EEG integrado	$IEEG = \sum_{n=1}^{N} x_n $
Kurtosis	$Kurt = \left(\frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} \left[\frac{x_n - \bar{x}}{\sigma}\right]^4\right) - 3$
Valor absoluto medio	$MAV = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} x_n $
Media cuadrática	$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} x_n ^2}$
Muestra de entropía	$SampEn(x,m,r) = -ln\left(\frac{A^m(r)}{B^m(r)}\right)$
Integral cuadrada simple	$SSI = \sum_{n=1}^{N} x_n ^2$
Varianza	$VAR = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N} x_n ^2$
Longitud de forma de onda	$WL = \sum_{n=1}^{N-1} x_{n+1} - x_n $
Oblicuidad	$Skew = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} \left[\frac{x_n - \bar{x}}{\sigma} \right]^3$

Tabla 4.2: a) Características en el dominio de la frecuencia y el tiempo [37].

Características	Definición matemática (Hz)
Frecuencia media	$MNF = \frac{\sum_{j=1}^{M} f_i p_i}{\sum_{j=1}^{M} p_i}$
Frecuencia media	$\sum_{j=1}^{MDF} P_i = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{M} P_i$
	$\sum^M P_j$
Potencia media	$MNP = \frac{j=1}{M}$
Momento espectral de orden= 2	$SM = \sum_{j=1}^{M} P_j f_j^2$
Potencia total	$TTP = \sum_{j=1}^{M} P_j$

Tabla 4.3: b) Características en el dominio de la frecuencia y el tiempo [37].

4.5. Técnicas para clasificación automática

4.5.1. Redes Neuronales

Las redes neuronales forman parte del campo de estudio de la Inteligencia Artificial (IA). Las Redes Neuronales Artificiales (ANN) están inspiradas en sistemas biológicos. La neurona biológica es la unidad de construcción básica del sistema nervioso. Se estima que el cerebro humano tiene miles de millones de neuronas, cada una con miles de conexiones con otras neuronas. Es una célula viva que no se duplica, pero puede desarrollar más conexiones con otras neuronas a medida que el individuo aprende más [30].

Las principales características de las neuronas son:

- Las dendritas, que son estructuras en forma de marca que reciben señales de entrada para ser procesadas por el cuerpo celular.
- El cuerpo celular (soma), que realiza las funciones centrales de la célula.
- El axón, que transporta las señales de salida. Se termina con los denominados botones de terminal. El punto en el que interactúan dos o más neuronas se conoce como sinapsis. La hendidura sináptica es el área entre los botones terminales de una neurona y los extremos dendríticos de otra. La señal se transmite mediante sustancias químicas conocidas como neurotransmisores [30].

La tabla 4.4 muestra una comparación entre redes neuronales artificiales y biológicas. Los modelos de redes neuronales biológicas se construyen alrededor de nodos (o unidades de procesamiento) que simulan la acción de una neurona. Los enlaces de entrada y salida a estos nodos simulan sinapsis. Se asignan pesos a los enlaces de entrada para simular la acción de los neurotransmisores. Se utiliza un algoritmo para ajustar los pesos de los enlaces de entrada para que las neuronas produzcan la salida deseada, simulando así el proceso de aprendizaje. Por lo tanto, estos algoritmos se denominan algoritmos de aprendizaje o entrenamiento.

Redes biológicas	Redes artificiales
Neuronas	Unidades de proceso
Conexiones sinápticas	Conexiones ponderadas
Efectividad de la sinapsis	Peso de conexiones
Efecto excitador de una conexión	Signo del peso de una conexión
Efecto combinado de la sinapsis	Función de propagación

Tabla 4.4: Comparación entre una neurona biológica y una neurona artificial.

El modelo de Rumelhart y McClelland (1986) define una neurona artificial, como un dispositivo de un conjunto de entradas, $x_i (i = 1, ..., n)$ o vector x, generando una sola salida y. En otras palabras, las redes neuronales se pueden definir como redes interconectadas masivamente en paralelo de elementos simples (generalmente adaptativos) y con organización jerárquica, que intentan interactuar con los objetos del mundo real de la misma forma que lo hace el sistema nervioso. Las redes neuronales pueden aprender de la experiencia y de las características abstractas esenciales de las entradas que presentan información. Las redes neuronales se pueden utilizar para la cancelación dinámica de ruido. Algunas de las principales ventajas de una red neuronal son las siguientes:

- Aprendizaje adaptativo.
- Tolerancia a fallos.
- Autoorganización.
- Operación en tiempo real.
- Fácil inserción de la tecnología.

La figura 4.4 muestra las principales características que describen el modelo básico de una neurona. Las entradas son x_1, x_2, \ldots, x_n y la salida es y. El cuerpo agrega las entradas ponderadas y luego compara esta suma con el umbral.



Figura 4.4: Modelo neuronal básico.

De acuerdo con la figura 4.4, la salida de la neurona se puede expresar mediante:

$$y = f_h(\sum_{i=1}^n (w_i x_i - \theta)$$
(4.10)

Donde f_h es una función escalonada (comúnmente conocida como función Heaviside) definida por:

$$f_h(x) = \begin{cases} 1, & \text{if } x > 0\\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases}$$
(4.11)

4.5.2. Perceptron Multicapa (MPL)

Se trata de una red neuronal formada por múltiples capas que puede resolver problemas que no son separables linealmente, y se utiliza principalmente para la segmentación de imágenes y la asociación de patrones. El perceptrón multicapa consta de una capa de entrada, una capa de salida y n capas ocultas. Un perceptrón multicapa se caracteriza por tener diferentes entradas que están relacionadas entre sí. Los principales hiperparámetros de la red neuronal son la función de activación tales como: softmax, rectifier, tanh y sigmoid; el número de capas, el número de neuronas en cada capa, la tasa de aprendizaje y la función de aprendizaje como: Descenso de gradiente estocástico (SGD), RMSprop y Adam [6]. La figura [4.5] muestra un ejemplo de un MPL.



Figura 4.5: MPL: integrado por la capa de entrada, capas ocultas y la capa de salida.

4.5.3. Máquinas de Soporte de Vectores (SVM)

SVM son algoritmos de aprendizaje supervisado, ampliamente utilizada en la clasificación e identificación de patrones EEG. Es un método de clasificación-regresión, desarrollado en los años 90, se ha vuelto muy popular en múltiples problemas de aplicación y regresión debido a sus resultados.

SVM es uno de las soluciones más elegantes en aprendizaje automático, basadas en el concepto de hiperplano, que a su vez está relacionado con el "Clasificador de Margen Máximo". Un hiperplano es un subespacio plano y afín de dimensiones p-1. Durante el entrenamiento, el objetivo es crear un clasificador basado en un hiperplano que, aunque no separa perfectamente las clases, es robusto y tiene una alta capacidad predictiva [17].

Una de las herramientas más conocidas para trabajar con una dificultad clasificar el conjunto de datos es el uso de kernel para ayudar en la optimización de predicciones. Un kernel es una función que devuelve el resultado del punto del producto entre dos vectores realizando en un nuevo espacio dimensional diferente al original en el que se encuentran los vectores. Sustituyendo el producto escalar de un kernel, los vectores de soporte se obtienen directamente. Algunos ejemplos de núcleos son: lineal, polinomial y RBF. Actualmente, existe una amplia variedad de bibliotecas que simplifican el uso de SVM en diferentes lenguajes de programación que ayudan a los usuarios sin amplio conocimiento de SVM para usarlo para resolver sus problemas de clasificación [17].
4.6. Metodologías propuestas para la detección de deterioro cognitivo y su evolución en los últimos 10 años

En los centros médicos no existen sistemas automáticos para la detección de deterioro cognitivo, sin embargo, en la literatura se ha reportado un gran número de investigaciones enfocadas en esta área. Jianga et al. aplicaron dos pruebas para detección de este síntoma. La primera se utiliza para evaluar la atención, la memoria, el lenguaje y la orientación espacial. La segunda prueba de evaluación fue el EEG considerando 32 electrodos; el registro se realizó mientras se veía una película y solo se tomaron en cuenta los resultados de los pacientes que respondieron correctamente a las preguntas sobre la película. Para evaluar el desempeño del método propuesto utilizaron técnicas de análisis de varianza y encontraron una diferencia significativa entre pacientes y casos de control en la zona frontal-central [22].

La mayoría de las enfermedades neurodegenerativas tienen como principal síntoma el deterioro cognitivo asociado con la pérdida de memoria. Reddy et al. trabajan para detectar la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, donde el síntoma principal es la pérdida de memoria y cambios de personalidad. La detección se realiza con la aplicación de varios estudios, EEG, resonancia magnética y estudios de líquido cefalorraquídeo [39]. Fiscon et al. lograron distinguir a los pacientes afectados por deterioro cognitivo leve de los casos de control con una eficiencia cercana al 92 %. Aplicaron un EEG de montaje monopolar con 19 canales y una frecuencia de tiempo de muestreo de 256Hz. Como técnicas de procesamiento se realizaron pruebas utilizando la FFT y WT, considerando cinco niveles de descomposición. Las Wavelets madre utilizadas fueron las Daubechies y las Symlet [16].

[44] describe con detalle el análisis estadístico y resultados de los parámetros más utilizado en cada etapa, desde la adquisición hasta la clasificación y análisis de resultados del EEG aplicado a la detección de enfermedades neurodegenerativas. El cuadro [4.5] muestran un resumen de las investigaciones desarrolladas para la detección de síntomas de enfermedades neurodegenerativas tales como deterioro cognitivo. De cual se observa que la muestra promedio oscilan entre 23 y 52 participantes, con una eficiencia asociada entre 85-93 %. Para que un sistema enfocado en la detección de patología se pueda utilizar como una herramienta auxiliar en el área clínica es necesaria cumplir con estándares específicos que incluyen los niveles de eficiencia.

De acuerdo con PubMed en las últimas dos décadas las investigaciones enfocadas en aplicaciones EEG se han triplicado, reportando resultados prometedores para esta área. A pensar de estos resultados aún tenemos importantes áreas de oportunidad en los niveles de confiabilidad para que sean clínicamente aceptables, rapidez de análisis-respuesta y detección temprana o predicción de la patología [47].

Año	Patología	Técnica de proce-	Eficiencia	Muestra (suj.)	
		samiento			
2013	Deterioro Cogniti-	Análisis de com-	91.76%	- [28]	
	vo Leve (DCL)	ponentes indepen-			
		dientes (ICA)			
2016	Enfermedad de Par-	Pruebas de bandas	ANOVA, $P < .01$	45[18]	
	kinson (EP)	de frecuencia			
2016	Enfermedad de	Suma de amplitu-	90.76 %	52 [2]	
	Alzheimer (EA)	des adyacentes			
2017	Demencia vascular	ICA, Transformada	91.48 %	35[3]	
		Wavelet (TW)			
2017	EA	Transformada Hil-	88-92 %	40[41]	
		bert			
2017	EP	Transformada	92.86 %	42[29]	
		Discreta Wavelet			
		(DTW)			
2018	EA y demencia con	Transformada	89.85 %	52 [43]	
	Lewy, EP	Rápida de Fourier			
		(FFT)			
2018	Huntington	FFT	83.00 %	51 [35]	
2018	EA y DCL	FFT, TW	79-92 %	86 [16]	
2018	EA	Discriminación au-	93.13 %	169 [19]	
		tomática			
2019	DCL	Señales fisiológicas	81.51 %	336 segmentos ^[21]	
		multimodales			
2019	DCL y EA	_	89.23 %	23 [25]	
2019	EA	Filtros de Respues-	88-96 %	24 [45]	
		ta de Impulso Infi-			
		nito			
2019	DCL con epilepsia	Combinación	85 %	51 [26]	
		de métricas de			
		conectividad			
2020	DCL	Entropía de permu-	98 %	27 [42]	
		tación y autorregre-			
		sivo			
2021	EA y DCL	DWT y método 96.89 % 35 [36]		35 [36]	
		Burg			
2021	DCL con VIH	Potenciales relacio-Correlación r=0.56102 [32]		102 [32]	
		nados con eventos			
2022	Esquizofrenia	SVM	93.71 %	- [24]	

Tabla 4.5: Trabajos relacionados con detección automática de patologías cerebrales, usando la información del EEG.

Hipótesis

La habilidad de las Wavelets madre biortogonales para la descomposición de datos en el dominio tiempo-frecuencia en la identificación de patrones EEG asociados al deterioro cognitivo en combinación con redes neuronales para el aprendizaje profundo en la clasificación del deterioro logrará una eficiencia en la detección de la patología igual o mayor al 97 %.

Objetivos

6.1. Objetivo general

Diseñar un sistema para la detección oportuna y confiable del deterioro cognitivo utilizando información de señales EEG, Wavelets biortogonales y redes neuronales.

6.2. Objetivos específicos

- 1. Realizar el análisis de metrología usando el estudio de linealidad y el cálculo de incertidumbre por el Método de Montecarlo para validar la confiabilidad de los datos.
- 2. Decodificar los datos para lograr la manipulación de los canales usando solo un archivo.
- 3. Identificar los niveles de descomposición para la Wavelet, extracción de características para la identificación de patrones asociados al deterioro cognitivo.
- 4. Seleccionar los canales usando el método de Fisher y determinar los rangos de identificación por característica/descriptor.
- Definir la arquitectura de la Red Neuronal para la clasificación de deterioro cognitivo: Tipo de red, número de capas, función de activación, cantidad de neuronas por capas, entre otros parámetros.
- 6. Determinar el grado de aproximación del modelo a la realidad.

Metodología

7.1. Bases de datos

La base de datos utilizada está formada por bases de datos privadas y públicas, procedentes de otras facultades e instituciones. Para tener acceso a las bases de datos se crearon cartas de colaboración con instituciones externas y otras facultades de la universidad. La base de datos final contiene 22 casos de control y 20 con deterioro cognitivo. En la tabla 7.1 se describen las características de cada grupo de datos.

Datos	Casos de Control	Casos con deterioro cognitivo
Edad	26-58	27-59
Electrodos	19	19
Edad promedio (DE)	35 (6.55)	39 (8.22)
Número de participantes	22	20

Tabla 7.1: Características de la base datos.

Además de identificar los datos de la tabla 7.1, se verificó que los protocolos de adquisición y proyectos para adquisición de los datos pasaron por el comité de ética de la respectiva institución. Todos los casos usaron el sistema 10-20, figura 7.1, para colocar los electrodos y se utilizaron 19 electrodos con un tiempo de registro de 16 a 21 minutos.



Figura 7.1: Distribución de electrodos usando el sistema 10-20.

Durante el registro EEG los participantes permanecieron cómodamente sentados en un cuarto con luz apagada. La frecuencia de muestreo fue 240Hz, con una resolución de 16 bits, un filtro pasa bajas de 0.5 Hz y un filtro pasa altas de 30 Hz, así mismo un filtro de Notch de 50/60 Hz. Se utilizó un montaje monopolar referenciado a los lóbulos auriculares cortocircuitados, usando un sistema Medicid 4 (Neuronic Mexicana).

Los casos de deterioro cognitivo pertenecen a adultos mayores con VIH, historia de consumo de drogas (policonsumo, anfetaminas) y múltiples factores de vulnerabilidad (migrantes deportados, homosexualidad y en algunos casos historial de haber estado en la cárcel). El qEEG en el VIH reporta exceso de actividad delta y baja actividad alfa. Normalmente en el VIH se reportan tasas de deterioro cognitivo asociado al VIH de entre 40 a 50 % más o menos. El deterioro o trastorno neurocognitivo asociado al VIH puede ocurrir desde edades tempranas con afecciones en memoria, aprendizaje y funciones ejecutivas.

Además de la edad, escolaridad, género y grupo, también se tiene registrado el promedio global obtenido en las pruebas cognitivas, así como el promedio obtenido por dominio cognitivo. La base de datos es de acceso público [31].

7.2. Análisis de metrología

7.2.1. Estudio estadístico de linealidad

La linealidad se define como la diferencia del bias a lo largo del intervalo de operación o medición del equipo. De acuerdo con el manual de análisis de sistemas de medición, uno de los estudios para asegurar la confiabilidad es el análisis estadístico de linealidad. En este estudio el criterio de aceptación es comprobar la hipótesis nula para la pendiente y la constante calculada a partir de los datos, además de lograr un porcentaje de linealidad menor al 10 %.

Usando los datos del datasheet para un sistema neuronic E7.5, el rango de las señales EEG (10-100uV) y las bases de datos mencionadas en la sección 7.1 se realiza el estudio de linealidad usando ®Minitab. La tabla 7.2 muestra los datos que se incluyen en el estudio de linealidad.

Tabla 7.2: Estudio de linealidad

Predictor
Constante
Pendiente
S
Linealidad

7.2.2. Cálculo de incertidumbre por el Método de Montecarlo (MMC)

El MCM es un método probabilístico-estocástico, permite combinar por simulación numérica probabilística las funciones de densidad de probabilidad de las magnitudes de entrada (rectangular, triangular, normal, etc) y obtener la función de densidad de probabilidad de la salida (no necesariamente es normal o t). Cuando no se tienen observaciones repetidas el MMC es de gran utilidad ya que nos permite generar números aleatorios a partir de la información disponible de las entradas, tales como mediciones anteriores, experiencia o conocimiento general acerca del comportamiento y propiedades de los materiales y los instrumentos utilizados, especificaciones del fabricante o datos suministrados por certificados de calibración.

La primera etapa es la identificación de las entradas y sus funciones de distribución de probabilidad, así como el número de repeticiones y el modelo para lograr obtener la medición del mesurando. En la etapa de propagación para cada vector se evalúa el modelo para dar el valor correspondiente a la salida. En la etapa de salida se puede obtener la distribución de la salida con los datos generados. Finalmente se asocia la incertidumbre estándar con la desviación estándar. Para el caso de estudio se definió 9000 como el número de repeticiones, se consideran 256 puntos por cada canal y las muestras fueron de la base de datos descrita en la sección 7.1. La tabla 7.3 muestra los datos que se obtienen con el MMC. El proceso anterior se realiza para la base de datos de casos de control y para los datos con DC.

Tabla 7	.3:	MM	IC
---------	-----	----	----

Datos		
V-Incertidumbre estándar- promedio		
F-Incertidumbre estándar - promedio		
V-Incertidumbre máxima		
F-Incertidumbre máxima		
V-Incertidumbre mínima		
F-Incertidumbre mínima		

7.3. Decodificación de los datos

Para manipular más rápido y fácil los datos se exportaron del formato original (cdc, mrk, pat, plg, win) para un csv donde cada renglón contiene la información de un canal. Una vez completada la exportación de los datos, el archivo se lee en Python identificando cada canal, la escala, tiempo de muestreo y tiempo de registro. Con la información anterior se realiza una copia de la información que será utilizada en la etapa de procesamiento, se grafican las señales en el dominio del tiempo y se avanza al paso 2 (procesamiento y extracción de características). La figura 7.2 muestra la etapa de decodificación de manera gráfica y secuencial.



Figura 7.2: Decodificación de los datos para realizar el procesamiento y clasificación.

Las siguientes etapas se encargan de pre-procesar las señales EEG, seleccionar los canales por el método de Fisher, extraer las características que servirán como entrada de la red neuronal, definir la arquitectura de la red y evaluar el rendimiento de la clasificación usando la validación cruzada. En la figura 7.3 se muestran las etapas anteriormente mencionadas.



Figura 7.3: Etapas del método propuesto para la clasificación del DC: procesamiento, extracción de características y clasificación.

7.4. Identificación de los niveles de descomposición para la Wavelet y extracción de características

Esta etapa consiste en aplicar la TWD con diferentes Wavelet Madre y cantidad de niveles de descomposición. Con cada combinación de características evaluar el Error Cuadrático Medio (ECM) en la reconstrucción de señales y seleccionar la combinación que obtenga el menor error. Se probaron 150 combinaciones, en las cuales se incluyen las Wavelet Madre: Haar, Daubechies, Symlets, Coiflets, Biortogonal, Reverse, Discrete FIR, Gaussian, Mexican hat, Morlet, Complex Gaussian, Shannon, Frequency B-Spline y Completx Morlet. La ecuación 7.1 representa la Wavelet madre biortogonal.

$$W_{\psi}f(a,b) = \int_{\mathbb{R}} f(x) \frac{1}{\sqrt{a}} \overline{\psi(\frac{x-b}{a})} dx$$
(7.1)

Una vez seleccionada la Wavelet Madre y los niveles se descomposición se obtuvo el espectro de frecuencias, desviación estándar de los niveles de descomposición, la dimensión fractal y la entropía aproximada, figura 7.4. La imagen del espectro de frecuencias forma parte de las ventadas que ofrece el sistema computacional.



Figura 7.4: Procesamiento y extracción de características de la información de EEG.

La desviación estándar para cada nivel de descomposición obtenido de la aplicación de la Wavelet Madre biortogonal con 7 niveles de descomposición fue el descriptor 1 y se aplicó a todos los canales. La dimensión fractal es el descriptor 2, tiene valores entre 1 y 2, sirve para cuantificar el grado de irregularidad (complejidad de los perfiles neuronales), por lo cual se espera que los resultados de los casos con deterioro cognitivo sean más grandes que los casos de control. Este descriptor se calcula en el dominio del tiempo por el método de Higuchi y el procedimiento se repite para cada electrodo.

La entropía aproximada sirve para cuantificar el grado de orden, es decir, la energía relativa; es el descriptor 3 y se encarga de evaluar un comportamiento inversamente proporcional a la dimensión fractal por lo cual se espera que los resultados de los casos de control sean mayores que los resultados con deterioro cognitivo. La entropía aproximada se calcula en el dominio de la frecuencia, a partir de los coeficientes wavelet [7.2], la definición de la energía relativa [7.3] y finalmente la entropía aproximada [7.4]. El procedimiento se repite para cada electrodo.

$$c_i \psi = \langle x, \phi_i \rangle \tag{7.2}$$

Donde x es la señal, ϕ_i es la familia wavelet y i = 1, 2, ..., N representa los niveles de descomposición.

$$p_i = c_i^2 / \sum_{i=1}^N c_i^2 \tag{7.3}$$

$$WE = \sum_{i=1}^{N} p_i log(p_i) \tag{7.4}$$

El último descriptor fue el ECM, ya que el valor del ECM resultó ser mayor para los casos de DC que para los casos de control.

7.5. Selección de canales

La selección se canales se hizo mediante la aplicación de la prueba de Fisher y la prueba de t-student. Estas pruebas son útiles para seleccionar el conjunto de canales que aporta la información más relevante para lograr la clasificación con mayor eficiencia y menor número de canales. Se busca un conjunto de 10 canales.

7.5.1. Prueba de Fisher

La prueba de Fisher es un método estadístico para comparar las varianzas de grupos de datos, la variable independiente serán los 19 canales y se compararán las varianzas de los descriptores en cada canal. Cuando el cociente entre las varianzas es casi igual a 1, se tendrá poca evidencia para indicar que las varianzas no son iguales. Por otra parte, un valor muy grande para el resultado del cociente de las varianzas, proporciona evidencia de una diferencia en las varianzas de los grupos. Considerando el tamaño de datos para cada grupo y un p-value de 0.03, es decir, un 97 % de confiabilidad se tiene un F= 2.12. Los Resultados de la varianza se muestra en la tabla 7.4. Se seleccionarán los 10 valores más altos (marcados en negritas), es decir se busca reducir el número de canales al 50 %. Esta reducción beneficiará el tiempo y recursos de procesamiento.

Tabla 7.4: Resultados de varianzas para cada canal usando el método de Fisher. Los valores marcados en negritas corresponden a los 10 valores más altos.

Canal	S1(2)/S2(2)
FP1	0.7411
FP2	0.8160
F3	1.8255
F4	2.8389
C3	2.1872
C4	2.1356
P3	2.3428
P4	2.1875
01	2.1556
02	2.8405
F7	1.2659
F8	1.1598
Т3	2.1702
T4	1.7532
T5	1.2281
T6	1.4066
FZ	2.3193
CZ	1.8811
PZ	2.1819

7.5.2. Identificación del intervalo de confianza

Se realizó un análisis de medias con la distribución de t-student, que es el método que más se utiliza para comparar dos medias de dos grupos diferentes, ya que una de las cosas que se buscan es demostrar que estadísticamente las medias son diferentes entre los grupos de datos y también se hace un análisis de varianza para determinar el rango en el cual caen las varianzas de los dos tratamientos con un grado de confiabilidad del 97-99 %.

Para calcular el intervalo de confianza de la varianza para los grupos de datos se utiliza la ecuación 7.5, se supone que la varianza sigue una distribución X^2 cuadrada, si es que no se tiene información de la tendencia de estos datos.

$$\frac{(n-1)S^2}{X_{\frac{\alpha}{2},n-1}^2} < \sigma^2 < \frac{(n-1)S^2}{X_{1-\frac{\alpha}{2},n-1}^2}$$
(7.5)

En la tabla 7.5 se muestran los intervalos para cada grupo considerando todos los descriptores, la variabilidad de estos rango entre cada canal seleccionado es del 3 %, lo cual cae dentro del rango de confiabilidad.

Dato	IC-Casos de controls	IC-Casos sanos
SS2D1	1.13295 - 2.521042	0.75162 - 1.46603
SS2D2	7.74895 - 17.24298	2.68987 - 5.24654
SS2D3	63.6107 - 141.5146	4.71147 - 9.18963
SS2D4	631.4601 - 1405.12	8.77646 - 17.1183
SS2D5	1107.783 - 2465.04	14.2627 - 27.8191
SS2D6	1768.6299 - 3935.5578	18.2580 - 35.6119
SS2D7	3434.6952 - 7642.8888	30.8870 - 60.2446
WE	0.2584139 - 0.5750229	0.38329 - 0.74760
ECM	1.164E-28 - 2.591E-28	7.597E-15 - 1.482E-14
DF	0.0321561 - 0.0715538	0.15133 - 0.29517

Tabla 7.5: Intervalo de confianza (IC) usando la información de la varianza y considerando un alfa de 0.01.

7.6. Arquitectura de la red neuronal para la clasificación de deterioro cognitivo

La red neuronal realiza la función del clasificador automático. Además del PML se realizaron varias pruebas con SVM usando diferentes grupos de datos y kernel, en la siguiente sección se realiza una comparación de los resultados de eficiencia. En las subsecciones anteriores se definieron los descriptores de cada canal y los canales que aportan la información que ayudará a una clasificación más eficiente. La información de los descriptores realiza la función de entradas para la red, las capas internas se definieron a partir del tamaño de los datos y en análisis del comportamiento en relación con su eficiencia. La salida de la red es una respuesta binaria correspondiente a si tiene o no deterioro cognitivo el caso analizado.



Figura 7.5: Arquitectura de la Red Neuronal utilizada para la clasificación de deterioro cognitivo.

La gráficas 7.6 y 7.7, corresponden al comportamiento del modelo en el transcurso de las épocas.



Figura 7.6: Comportamiento del modelo para el error.



Figura 7.7: Comportamiento del modelo para la precisión.

7.7. Grado de aproximación del modelo a la realidad

En esta etapa se realizará la evaluación del desempeño para validar o refutar la hipótesis y para ello se utilizará la validación cruzada. La validación cruzada, *k-fold* consiste en tomar el conjunto de datos y crear a partir de ellos dos conjuntos separados: un conjunto de entrenamiento y un conjunto de validación [18].

Posteriormente, el conjunto de entrenamiento se divide en diez subconjuntos y, en el momento del entrenamiento, cada subconjunto se toma como un conjunto de prueba del modelo, mientras que el resto de los datos se considera un conjunto de entrenamiento [18].

Este proceso se repetirá diez veces y, en cada iteración, se seleccionará un conjunto de prueba diferente, mientras que los datos restantes se utilizarán como conjunto de entrenamiento. Durante cada iteración, se calculará una cuantificación de casos falsos positivos y falsos negativos, a partir de estos valores se determina la precisión [7.6], especificidad [7.7], sensibilidad [7.8] y eficiencia [7.9], donde TN son casos verdaderos negativos, FN casos falsos negativos, TP casos verdaderos positivos y FP casos falsos positivos y negativos [25].



Figura 7.8: Validación cruzada, los 10 subconjuntos se seleccionan al azar.

$$Exactitud = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$
(7.6)

$$Especificidad(Recall) = \frac{TP}{TP + FN}$$
(7.7)

$$Sensibilidad = \frac{TN}{TN + FP}$$
(7.8)

$$Eficiencia = \frac{Sensibilidad + Especificidad + Exactitud}{3}$$
(7.9)

$$Precisión = \frac{TP}{TP + FP}$$
(7.10)

$$F_1 = \frac{2x Precisión x Recall}{Precisión + Recall}$$
(7.11)

Una vez completadas las iteraciones, se calcula la eficiencia y el error de cada uno de los modelos producidos. Para obtener la eficiencia y el error final, se calcula el promedio de los 10 modelos entrenados. La Figura 7.8 ilustra el proceso utilizado para la validación cruzada.

Resultados y discusión

8.1. Resultados

8.1.1. Análisis de metrología

En la tabla 8.1 se muestran los resultados obtenidos, el valor de la pendiente = 0.0004214, es muy cercano a cero que es el valor buscado. El porcentaje de linealidad es menor al 10 % y el p-value es aceptable, al revisar los valores de p-value para cada punto, todos son mayores a 0.05. Por lo cual la base de datos contiene datos aceptables y no presentan problemas de linealidad.

Predictor	Coeficiente	EE del Coef	p-value
Constante	0.0000002	0.576	0.777
Pendiente	-0.0004214	0.0355	0.532
S	0.64009	R-cuad	0.89 %
Linealidad	0.0000003	%Linealidad	0.0

La tabla 8.2 muestra los resultados del estudio, de acuerdo con el análisis lo valores son aceptables y se puede seguir con las siguientes etapas. Las magnitudes de los resultados se acoplan a las características y naturaleza de las señales EEG.

Tabla 8.2: MMC

Datos	Valor numérico
V-Incertidumbre estándar- promedio	2.8863
F-Incertidumbre estándar - promedio	0.0038
V-Incertidumbre máxima	2.9287
F-Incertidumbre máxima	0.1698
V-Incertidumbre mínima	2.8393
F-Incertidumbre mínima	0.0001

8.1.2. Identificación de los niveles de descomposición para la Wavelet y extracción de características

En la figura 8.1 se muestran los 20 mejores resultados. El conjunto de resultados usando la Wavelet Biortogonal presento los errores más bajos por lo cuál fue la seleccionada para la extracción de características. Las Wavelet Madre que obtuvieron los valores de error más grandes son Coiflets, Gaussian y Morlet. Los resultados del ECM se incluyeron como descriptor para la red neuronal debido a las diferencias encontradas entre cada grupo de datos.



Figura 8.1: Error en la reconstrucción de señales usando diferentes Wavelet madre.

La gráfica 8.2 muestra los resultados del cálculo del error cuadrático medio, marcando con diferente color el grupo de datos de control y el grupo con deterioro cognitivo. Se observa que incluso se podría agregar una línea que separa cada grupo de resultados, lo cual será de gran ayuda para la etapa de clasificación. Este parámetro correspondió al primer descriptor de entrada en la red neuronal. De cada descriptor se identificaron los canales que muestran mayor diferencia entre cada grupo de resultados, para el ECM los canales que muestran mayor diferencia son T3, Pz y Fz.



Figura 8.2: Resultados del ECM por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.



Figura 8.3: Resultados del WE por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.

La gráfica 8.3 corresponde a los resultados de la entropía aproximada, el objetivo de esta característica es cuantificar el grado de orden. Por lo cual los resultados del grupo de casos de control obtienen amplitudes más altas que el grupo con deterioro cognitivo. No se espera que todos los canales tengan el mismo comportamiento pues se encuentra en diferente ubicación del cuero cabelludo y por lo tanto en zonas con diferentes fines. Para el WE los canales que muestran mayor diferencia son C3, P4 y F4.

La gráfica 8.4 corresponde a los resultados de la dimensión fractal, los resultados del grupo de datos con deterioro cognitivo logran una amplitud mayor en varios canales pues lo que se evalúa con este descriptor es el grado de irregularidad. Este descriptor corresponde a la tercera entrada de la red neuronal. Para el DF los canales que muestran mayor diferencia son C4, O1, C3 y O2.



Figura 8.4: Resultados del DF por grupo de datos. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.

Las gráficas 8.5,8.6 y 8.7 muestran los resultados del cálculo de la desviación estándar para cada nivel de descomposición, considerando 7 niveles de descomposición y una Wavelet madre biortogonal. En general el comportamiento en todos los canales es muy parecido, con algunos cambios más abruptos para ciertos canales. A partir del nivel de descomposición 3, las curvas se separan, logrando la mayor diferencia en el nivel de descomposición 7. Los canales que mostraron una mayor diferentes entre los grupos de datos son T3, F8, T4, P3, P4, 02.



Figura 8.5: a) Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.



Figura 8.6: b)Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.



45 Figura 8.7: c)Resultados de la desviación estándar para cada nivel de descomposición. Cada punto representa el promedio de todos los resultados del canal y grupo específico.

8.1.3. Selección de canales

De acuerdo con los resultados de la prueba de Fisher y considerando los menores traslapes en el cálculo de identificación de rangos por grupo de datos, los 10 canales que mostraron mayor diferencia en el cálculo de los descriptores son F4, C3, C4, P3, P4, T3, O1, O2, FZ y PZ, figura 8.9. Los descriptores de este grupo de canales se utilizan con diferentes arquitecturas de la red neuronal y realizan la función de elementos de entrada. La gráfica 8.8 muestra los resultados ordenando de menor a mayor, se marca con una línea roja punteada a partir de qué electrodo se utilizarán para la etapa de clasificación.



Figura 8.8: Resultados de la prueba de Fisher.



Figura 8.9: Canales seleccionados de la distribución del sistema 10-20.

8.2. Grado de aproximación del modelo a la realidad

La tabla 8.3 muestra los resultados de eficiencia usando diferentes arquitecturas de MPL, desde una capa oculta hasta tres capas ocultas y diferente cantidad de neuronas en cada capa. Se marcan en negritas los resultados que permiten validar la hipótesis.

Arquitectura MLP	Eficiencia
4-8-1	66.11
4-16-1	78.87
4-32-1	95.19
4-64-1	95.55
4-110-1	97.00
4-256-1	96.74
4-1024-1	96.64
4-32-32-1	68.72
4-256-256-1	89.07
4-1024-1024-1	93.86
4-1024-800-500-1	97.5
4-1024-500-500-1	90.11
4-128-128-128-1	81.42
4-1024-1024-1024-1	88.60

Tabla 8.3: Eficiencia obtenida utilizando diferentes arquitecturas MLP.

También se realizaron pruebas por separado a todos los canales, los resultados se muestran en la gráfica 8.10, los canales que logran el mejor desempeño son F4, T3, F4, C4, T5.

La gráfica 8.11 muestra el desempeño de la red usando únicamente un descriptor por cada canal. Lo descriptores que logran el mejor desempeño son los niveles de descomposición y el ECM.

Al revisar el comportamiento de estos descriptores en los diferentes canales, se observa que son los que presentan las diferencias más abruptas entre cada grupo de datos.



Precisión usando un MLP y un canal EEG

Figura 8.10: Resultados de eficiencia aplicando la red neural por canal



Figura 8.11: Resultados de eficiencia aplicando la red neural por descriptor.

Tabla 8.4: Resultados de las métricas de evaluación usando el PML (4-1024-800-500-1) y los datos de pruebas.

Eficiencia	Precisión	F 1	Tiempo de ejecución
97.5 %	96.90%	98.42%	3.6min

Para comparar los resultados obtenidos del MPL con otras herramientas de IA, se implementó un algoritmo para SVM. Se realizaron pruebas usando un kernel lineal y polinomial, con el kernel polinomial se lograron los mejores resultados y menor tiempo de ejecución. La tabla 8.5 muestra los resultados de las pruebas con SVM usando un kernel polinomial y diferentes cantidades de datos.

Tabla 8.5: Eficiencia obtenida utilizando diferentes arquitecturas SVM.

Datos	Tiempo de ejecución	Kernel	Eficiencia
Todos los 19 canales	> 1 semana	Lineal	—
Todos los 19 canales	1 día	Polinomial	92.2 %
1 canal	1 hr	Polinomial	56.1 %
10 canales	1 día	Polinomial	94.0 %

8.3. Impacto

El desarrollo de herramientas para la solución de problemáticas sociales tales como la detección de enfermedades que ocurren con mayor frecuencia y que representan un alto riesgo para la sociedad, contribuye para que con una detección oportuna el paciente pueda relentecer, controlar, disminuir o prevenir las afectaciones, mejorando su calidad de vida y la de sus familiares. El campo clínico es una parte fundamental del desarrollo científico y contribuye a fortalecer áreas de oportunidad en el sector salud.

Este trabajo contribuye para el desarrollo de herramientas eficientes en el área de la salud. Además, al contar con una arquitectura escalable y modular para el procesamiento de señales de EEG, es posible realizar investigaciones relacionadas con los sistemas BCI, tanto para el diagnóstico, como para la rehabilitación y comunicación con dispositivos externos.

8.4. Publicaciones

- Applied Sciences (IF 2.679), DOI: 10.3390/app10031098
- IEEEAccess (IF 3.745), DOI: 10.1109/access.2021.3083519
- Micromachines (IF 2.89), DOI: 10.3390/mi11030235
- Micromachines (IF 2.89), DOI: 10.3390/mi12091102
- Colloids and Surfaces B: Biointerfaces (IF 5.26), DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111447
- 2020 IEEE 20th International Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO), DOI: 10.1109/nano47656.2020.9183507

Langumir (IF 3.88), DOI: 10.1021/acs.langmuir.1c01005

8.5. Trabajo Futuro

• Implementar un clasificador por niveles de progreso del deterioro cognitivo.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos para la eficiencia de clasificación, se confirma la hipótesis. El uso de wavelets biortogonales en combinación con redes neuronales permite lograr niveles de eficiencia igual o mayores al 97 %.

Las arquitecturas de MPL que lograron la mayor eficiencia son: 4-110-1 y 4-1024-800-500-1. La primera logra una eficiencia del 97 % y la segunda del 97.5 % de acuerdo con la validación cruzada. La combinación de lo siguiente descriptores es innovadora y permite lograr niveles de clasificación clínicamente aceptables: ECM, desviación estándar de los niveles de descomposición Wavelet, la dimensión fractal y la entropía aproximada.

Los descriptores que mayor contribuyen son el cálculo de la desviación estándar de los niveles de descomposición de la Wavelet y el ECM. El ECM se utiliza por primera ocasión como descriptor en la clasificación del DC, los valores obtenidos para esta característica indican que se logra una mejor reconstrucción de la señal para los casos de control que para los casos con DC, esto usando la Wavelet biortogonal con 7 niveles de descomposición.

Por otro los canales que mayor contribuyen para incrementar los niveles de eficiencia son C4, O1, T3, PZ, C3, P4, FZ, P3, F4 y O2. Estos canales se relacionan con las zonas del cerebro enfocadas en actividades relacionadas con la memoria, control de movimiento y actividades visuales. Además, este grupo de electrodos conforma una posición simétrica, es decir, los electrodos seleccionados de un hemisferio son los mismos seleccionados del otro hemisferio.

Los resultados comparativos entre el MPL y la SVM muestran que el tiempo de entrenamiento de las SVM es 2400 veces más lento que el PML, ambos, tienen resultados de eficiencia cercanos, aunque con la SVM no se podría haber comprobado la hipótesis.

El desarrollo de este trabajo de investigación permitió desarrolla arquitecturas de software escalables, modulares y con altos niveles de eficiencias enfocadas en el procesamiento de biopotenciales y la identificación automática de patrones.

Bibliografía

- S. Agarwal, A. Awan, and D. Roth. Learning to detect objects in images via a sparse, part-based representation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis And Machine Intelligence*, 26:1475– 1490, 2014.
- [2] H. Al-nuaimi, E. Jammeh, L. Sun, and E. Ifeachor. Changes in the eeg amplitude as a biomarker for early detection of alzheimer's disease. *IEEE*, pages 993–996, 2016.
- [3] K. Al-Qazzaz, B. Mohd, S. Anom, M. Shabiul, and J. Escudero. Discrimination of strokerelated mild cognitive impairment and vascular dementia using eeg signal analysis. *Med Bio Eng Comput*, 56:137–157, 2018.
- [4] S. Amezquita, A. Adelib, and H. Adelic. A new methodology for automated diagnosis of mild cognitive impairment (mci) using magnetoencephalography (meg). *Behavioural Brain Research*, pages 1–22, 2016.
- [5] Y. Aoki, H. Kazui, D. Pascal-Marqui, R. Ishii, K. Yoshiyama, H. Kanemoto, Y. Suzuki, S. Sato, M. Hata, L. Canuet, M. Iwase, and M. Ikeda. Eeg resting-state networks in dementia with lewy bodies associated with clinical symptoms. *Neuropsychobiology*, pages 1–13, 2019.
- [6] F. Arias del Campo, M. C. Guevara Neri, O. O. Vergara Villegas, V. G. Cruz Sánchez, H. de Jesús Ochoa Domínguez, and V. García Jiménez. Auto-adaptive multilayer perceptron for univariate time series classification. *Expert Systems with Applications*, 181:115147, 2021.
- [7] C. Babiloni, F. Vecchio, P. Buffo, P. Onorati, C. Muratori, S. Ferracuti, P. Roma, M. Battuello, N. Donato, P. Pellegrini, F. Campli, L. Gianserra, E. Teti, A. Aceti, M. ORossini, and A. Pennica. Cortical sources of resting-state eeg rhythms are abnormal in naïve hiv subjects. *Clinical Neurophysiology*, pages 2163–2171, 2012.
- [8] F. Boller, J. Gratman, and G. Rizzolanti. *Handbook of Neuropsychology*. Elsevier Science B. V., 2000.
- [9] B. Brat, V. Kurbalija, M. Ivanovi, I. Oder, and Z. Bosni. Machine learning for predicting cognitive diseases: Methods, data sources and risk factors. *J Med Syst*, 42:1–15, 2018.
- [10] B. Brati, V. Kurbalija, M. Ivanovi, I. Oder, and Z. Bosni. Machine learning for predicting cognitive diseases: Methods, data sources and risk factors. *Journal Med Syst*, pages 1–15, 2018.
- B. Clifford and M. Ances. Hiv-associated neurocognitive disorder (hand). National Institutes of health, pages 976–986, 2013.

- [12] H. Cui, S. Shen, W. Gao, and Z. Hu. Efficient large-scale structure from motion by fusing auxiliary imaging information. *IEEE Transactions on Image Processing*, 24:3561–3573, 2015.
- [13] S. Cui, J. Song, X. Cui, X. Hu, Y. Ma, Y. Shi, Y. Luo, Y. Ge, H. Ding, H. Ye, and Y. Zhang. Intracerebroventricular streptozotocin-induced alzheimer's disease-like sleep disorders in rats: Role of the gabaergic system in the parabrachial complex. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, pages 1241–1252, 2017.
- [14] A. Das, S. Srinivasa, and U. Suddamalla. Enhanced algorithm of automated ground truth generation and validation for lane detection system by m2bmt. *IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems*, 18:996–1005, 2017.
- [15] R. Dong, X. Pan, and F. Li. Denseu-net-based semantic segmentation of small objects in urban remote sensing images. *IEEE Access*, 7:65347–65356, 2019.
- [16] G. Fiscon, E. Weitschek, A. Cialini, G. Felici, P. Bertolazzi, S. Salvo, A. Bramanti, P. Bramanti, and M. Cola. Combining eeg signal processing with supervised methods for alzheimer's patients classification. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 18:1–10, 2018.
- [17] J. Gu and S. Lu. An effective intrusion detection approach using svm with naïve bayes feature embedding. *Computers and Security*, page 102158, 2020.
- [18] D. Guner, B. Irem, N. Tuncay, and Y. Zorlu. Contribution of quantitative eeg to the diagnosis of early cognitive impairment in patients with idiopathic parkinson's disease. *Clinical EEG and Neuroscience*, pages 1–7, 2016.
- [19] N. Houmani, F. Vialatte, E. Gallego, G. Dreyfus, V. Nguyen, J. Mariani, and K. Kinugawa. Diagnosis of alzheimer's disease with electroencephalography in a differential framework. *Electroencephalography in a differential framewor*, pages 1–19, 2018.
- [20] J. Isnard, T. Delphine, and F. Bartolomei. French guidelines on stereoelectroencephalography (seeg). *Neurophysiologie Clinique*, pages 1–9, 2017.
- [21] J. Jianga, Z. Yan, Z. Shengd, M. Wanga, Q. Guanc, Z. Yuc, Y. Hand, and J. Jianga. A novel detection tool for mild cognitive impairment patients based on eye movement and electroencephalogram. *Journal of Alzheimer's Disease*, pages 1–11, 2019.
- [22] S. Jianga, C. Yanc, Z. Qiaoa, H. Yaod, S. Jiange, X. Qiua, X. Yanga, D. Fangf, Y. Yanga, L. Zhangd, L. Wangc, and L. Zhangb. Mismatch negativity as a potential neurobiological marker of early-stage alzheimer disease and vascular dementia. *Neuroscience Letters*, pages 26–31, 2017.
- [23] F. Jurado and R. Saenz. Comparison between discrete stft and wavelets for the analysis of power quality events. *Electric Power Systems Research*, 62:183–190, 2002.
- [24] S. K. Khare and V. Bajaj. A hybrid decision support system for automatic detection of schizophrenia using eeg signals. *Computers in Biology and Medicine*, 141:105028, 2022.
- [25] S. Khatun, I. Morshed, and M. Bidelman. A single-channel eeg-based approach to detect mild cognitive impairment via speech-evoked brain responses. *IEEE Transactions on Neural Systems* and Rehabilitation Engineering, 27:1063–1070, 2019.

- [26] E. Kinney-Lang, M. Yoong, M. Hunter, K. Kamath Tallur, J. Shetty, A. McLellan, R. FM Chin, and J. Escudero. Analysis of eeg networks and their correlation with cognitive impairment in preschool children with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 90:45–56, 2019.
- [27] R. Li and H. K. Kwan. Weighted multiwindow discrete gabor transform. *Digital Signal Processing*, 117:103155, 2021.
- [28] X. Li, Y. Yan, and W. Wei. Identifying patients with poststroke mild cognitive impairment by pattern recognition of working memory load-related erp. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, pages 1–11, 2013.
- [29] G. Liu, Y. Zhang, Z. Hu, X. Du, W., C. Xu, X., and S. Li. Complexity analysis of electroencephalogram dynamics in patients with parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, pages 1–10, 2017.
- [30] D. Lovinger. Communication networks in the brain neurons, receptors, neurotransmitters, and alcohol. Alcohol Research and Health, pages 196–214, 2008.
- [31] G.-G. María-Luisa, S.-R. Luz-María, N. Agustín, C. Jose, A.-R. Gloria, and R. Juvenal. Cognitive evaluation, baseline-eeg, and eeg features extraction in people living with hiv. *Mendeley Data*, 2022.
- [32] A. H. Meghdadi, C. Berka, C. Richard, G. Rupp, S. Smith, M. Stevanović Karić, K. McShea, E. Sones, K. Marinković, and T. Marcotte. Eeg event related potentials in sustained, focused and divided attention tasks: Potential biomarkers for cognitive impairment in hiv patients. *Clinical Neurophysiology*, 132(2):598–611, 2021.
- [33] M. Michalis and D. John. Computed tomography: what and how does it measure. *European Journal of Radiology*, pages 1–30, 2016.
- [34] E. Niedermeyer, D. Schomer, and F. da Silva. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields.* Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2011.
- [35] F. Odish, J. Kristinn, V. Someren, A. Roos, and G. Dijk. Eeg may serve as a biomarker in huntington's disease using machine learning automatic classification. *Scientific Reports*, page 2018, 2018.
- [36] B. Oltu, M. F. Akşahin, and S. Kibaroğlu. A novel electroencephalography based approach for alzheimer's disease and mild cognitive impairment detection. *Biomedical Signal Processing and Control*, 63:102223, 2021.
- [37] O. S. Powar, K. Chemmangat, and S. Figarado. A novel pre-processing procedure for enhanced feature extraction and characterization of electromyogram signals. *Biomedical Signal Processing and Control*, 42:277–286, 2018.
- [38] I. Purdy and D. Wiley. Magnetic resonance imaging and the neonate. *Neonatal Network*, pages 9–18, 2013.
- [39] D. Reddy, A. Hamed, N. Settipalle, S. Jande, S. Rahman, E. Szabella, and J. Boghossian. Realtime quaking-induced conversion assay for the diagnosis of sporadic creutzfeldt-jakob disease in a living patient. *Infectious Diseases: Research and Treatment*, 12:1–4, 2019.
- [40] Sanidad. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad: Estrategia en enfermedades neurodegenerativas del sistema nacional de salud. https://www.mscbs.gob.es, 2016. Accessed 10-10-2020.
- [41] S. Simpraga, R. Alvarez, D. Mansvelder, M. Gerven, J. Groeneveld, S. Shlomo, and K. Linkenkaer. Eeg machine learning for accurate detection of cholinergic intervention and alzheimer's disease. *Scientific Reports*, pages 1–11, 2017.
- [42] S. Siuly, O. F. Alcin, E. Kabir, A. Sengur, H. Wang, Y. Zhang, and F. Whittaker. A new framework for automatic detection of patients with mild cognitive impairment using resting-state eeg signals. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 28(9):1966– 1976, 2020.
- [43] M. Stylianou, N. Murphy, R. Peraza, S. Graziadio, R. Cromarty, A. Killen, T. Brien, J. Thomas, L. Beau, and J. Taylor. Quantitative electroencephalography as a marker of cognitive fluctuations in dementia with lewy bodies and an aid to differential diagnosis. *Clinical Neurophysiology*, pages 1209–1220, 2018.
- [44] L.-M. Sánchez-Reyes, J. Rodríguez-Reséndiz, G. N. Avecilla-Ramírez, M.-L. García-Gomar, and J.-B. Robles-Ocampo. Impact of eeg parameters detecting dementia diseases: A systematic review. *IEEE Access*, 9:78060–78074, 2021.
- [45] D. Tzimourta, N. Giannakeas, A. Tzallas, G. Astrakas, T. Afrantou, P. Ioannidis, N. Grigoriadis, P. Angelidis, G. Tsalikakis, and G. Tsipouras. Eeg window length evaluation for the detection of disease of alzheimer over different brain regions. *Brain Sciences*, 9:1–14, 2019.
- [46] v. Li. Methods and complications in surgical cerebrospinal fluid shunting. *Hydrocephalus*, pages 685–693, 2001.
- [47] H. Wanga, S. Tana, X. Xua, L. Zhaoa, J. Zhanga, B. Yaoa, Y. Gaoa, H. Zhoub, and R. Penga. Long term impairment of cognitive functions and alterations of nmdar subunits after continuous microwave exposure. *Physiology and Behavior*, pages 1–9, 2017.
- [48] G. Wen-Biao and L. Bing-Zhao. Uncertainty principles for the short-time linear canonical transform of complex signals. *Digital Signal Processing*, page 102953, 2020.
- [49] S. Yoon and J. Yeon. Construction of biorthogonal wavelet vectors. *Linear Algebra and its Applications*, pages 1171–1188, 2011.
- [50] I. Zilidou, A. Frantzidis, D. Romanopoulou, E. Paraskevopoulos, S. Douka, and D. Bamidis. Functional re-organization of cortical networks of senior citizens after a 24-week traditional dance program. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10:1–14, 2018.

.1. Acrónimos

EEG: Electroencefalograma DC: Deterior Cognitivo DCL: Deterior Cognitivo Leve OMS: Organización Mundial de la Salud IRM: Imágenes por Resonancia Magnética LC: Líquido Cefalorraquídeo TC: Tomografía Computarizada TW: Transformada Wavelet FT: Transformada de Fourier DFT: Transformada Discreta de Fourier STFT: Transformada de Ventana Corta de Fourier FFT: Transformada Rápida de Fourier GT: Transformada Gabor TWD: Transformada Wavelet Discreta IA: Inteligencia Artificial ANN: Redes Neuronales Artificiales NN: Red Neuronal MPL: Perceptrón Multicapa SVM: Máquinas de Soporte de Vectores EA: Enfermedad de Alzheimer MMC: Método de Montecarlo ECM: Error Cuadrático Medio IC: Intervalo de confianza

.2. Descripción del equipo de cómputo utilizado

En la tabla [] se muestra las características del equipo de computo utilizado para la etapa de procesamiento y entrenamiento de la red neuronal.

Datos	Casos de Control
Procesador	AMD Ryzen 3 3300U with Radeon Vega Mobile Gfx 2.10 GHz
RAM Instalada	12.0 GB (9.92 GB usable)
Tipo de sistema	64-bit operating system, x64-based processor
Python	ver 3.9.4
Framework	TensorFlow

Tabla 1: Características del equipo de cómputo.