



**Universidad Autónoma de Querétaro**  
Facultad de Ingeniería  
Campus Aeropuerto



**Metodología basada en la descomposición empírica de modos y la entropía de Shannon para la detección del deterioro cognitivo leve**

**TESIS**

Que como parte de los requisitos para obtener el título de Ingeniero Biomédico línea terminal en Bioseñales y Bioinstrumentación.

**Presenta:**

Aner Aleksei Palacios González

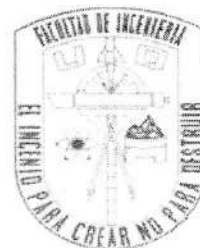
**Dirigida por:**

Dr. Juan Pablo Amézquita Sánchez  
Dr. Carlos Andrés Pérez Ramírez

Querétaro, Querétaro, Enero 2022



Universidad Autónoma de Querétaro



Facultad de Ingeniería

Ingeniería Biomédica

**“Metodología basada en la descomposición empírica de modos y la entropía de Shannon para la detección del deterioro cognitivo leve”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el título de Ingeniero Biomédico.

**Presenta:**

Aner Aleksei Palacios González

**Dirigido por:**

Dr. Juan Pablo Amézquita Sánchez

Dr. Carlos Andrés Pérez Ramírez

Dr. Juan Pablo Amézquita Sánchez

Presidente

  
Firma

Dr. Carlos Andrés Pérez Ramírez

Secretario

  
Firma

Dr. Martín Valtierra Rodríguez

Vocal

  
Firma

Mtro. Arturo Hernández Medina

Suplente

  
Firma

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Enero 2022

## RESUMEN

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es un estado de transición en los cambios cognitivos producidos por el envejecimiento normal y la demencia temprana. El deterioro Cognitivo Leve, en la actualidad es reconocido como una condición patológica y no como un proceso de cambio asociado a la edad de las personas, usado dicho término para determinar a personas que presentan un déficit de salud mental cuya severidad es poca para cumplir con la demencia ya que les permite continuar con una vida normal durante las actividades diarias. Sin embargo; dicha severidad permite que el padecimiento evolucione, por ello realizar un diagnóstico en tiempo y forma de DCL podría evitar una posible evolución a Alzheimer y así retrasar los problemas de dicha enfermedad.

Los métodos convencionales de detección se llevan a cabo durante un largo período de tiempo observando al paciente y recabando información de sus familiares, para este método de diagnóstico se utiliza la opinión de las personas que rodean al paciente de modo que se propicia la evolución del padecimiento, propiciando la generación de una mayor problemática en un futuro cercano. Existen actualmente nuevas formas para recabar señales del cerebro a través de la magnetoencefalografía (MEG) y electroencefalografía (EEG), las cuales proporcionan señales del cerebro que nos pueden ayudar a extraer características que posteriormente nos permitirían realizar una comparativa con personas sanas. Este trabajo de tesis propone una metodología basada en la Descomposición Empírica de Modos (EMD), la Entropía de Shannon y el método de Kruskal Wallis y redes neuronales para clasificar de manera automática personas sanas y personas con DCL, empleando señales MEG. Los resultados muestran que la metodología propuesta es capaz de diferenciar entre ambos con un coeficiente de efectividad del 80%.

**Palabras clave:** Deterioro Cognitivo Leve, Descomposición Empírica de Modos, Entropía de Shannon, Kruskal Wallis, Red Neuronal.

## **DEDICATORIA**

Dedico de manera muy especial el presente trabajo de tesis a mis padres y hermana, ya que me forjaron como la persona que soy y mis logros se los debo a ellos incluyendo éste, me educaron en un entorno de libertad bajo reglas bien definidas que al final han sido la motivación necesaria y constante.

Mis padres me dieron la existencia, y con ella la capacidad de superarme y salir adelante en cada paso por este difícil camino de la vida. Gracias por su ayuda y presencia incondicional que forjaron a la persona que ahora soy.

A mis amigos; ya que cada uno de ellos han motivado mis sueños y esperanzas de crear un mundo más humano y más justo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Antes que nada, quiero agradecer a la Universidad Autónoma de Querétaro por abrirme las puertas para poder estudiar mi carrera en un ambiente sano y seguro, también a los docentes que me ayudaron a seguir adelante día con día superando los obstáculos.

A mis padres gracias por sus consejos, apoyo y amor incondicional. No me alcanzan las palabras para agradecerles su apoyo en las decisiones importantes de la vida. Gracias por confiar en mí y espero que sigan haciéndolo que su hijo los ama infinitamente.

A mi hermana que siempre me apoyo en momentos difíciles y también en los importantes de mi vida, gracias por tu cariño infinito. Este logro también es tuyo.

A mi novia Mariane por estar conmigo siempre en los momentos difíciles donde siempre me brindo ayuda, amor y cariño.

A mis tíos Esperanza y Taurino que siempre me han dado palabras de aliento para seguir adelante sin importar lo difícil que parezca y por hacerme creer que nada es imposible.

Quiero agradecerles a mis amigos y colegas Andrés, Jimena y Omar cada uno me enseñó a ser mejor persona y tomar la vida de una mejor manera los quiere su amigo Aner.

Por último y muy importante quiero agradecerle al Doctor Juan Pablo Amézquita y al Doctor Carlos Pérez que además de enseñar conocimientos me contagiaron de buena vibra.

# ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	III
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTOS.....	V
INDICE GENERAL.....	VI
INDICE DE FIGURAS.....	VII
INDICE DE TABLAS.....	IX

## 1. CAPÍTULO I

1.1. Introducción.....	2
1.2. Antecedentes.....	2
1.3. Justificación.....	5
1.4. Descripción del Problema.....	6
1.5. Hipótesis.....	6
1.6. Objetivos.....	6
1.7. Planteamiento general.....	7

## 2. CAPÍTULO II

2.1. Revisión de la literatura.....	10
2.2. Señales MEG.....	10
2.3. Procesamiento Digital de Señales.....	13
2.3.1. MATLAB.....	13
2.3.2. Descomposición empírica de modos.....	14
2.3.3. Entropía de Shannon.....	17
2.3.4. Método de Kruskal-Wallis.....	18
2.3.5. Redes Neuronales Probabilísticas.....	29

## 3. CAPÍTULO III

3.1. Metodología.....	24
3.2. Material.....	25
3.3. Adquisición de datos MEG.....	26
3.4. Procesamiento de la señal MEG.....	27

## 4. CAPÍTULO IV

4.1. Puesta de Experimento.....	31
4.2. Resultados.....	32
4.3. Discusión de Resultados.....	38

## 5. CAPÍTULO V

5.1 Conclusiones.....	42
5.2 Prospectivas.....	42

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.1</b> Metodología para el diagnóstico del DCL.....	7
<b>Figura 2.1.</b> Sensor SQUID.....	11
<b>Figura 2.2.</b> Ventana de MATLAB. ....	14
<b>Figura 2.3.</b> Señal con frecuencias de 150 y 300 Hz (a) y señales separadas (b)..	16
<b>Figura 2.4</b> Distribución de datos para dos conjuntos (a) no traslapados y (b) traslapados. ....	21
<b>Figura 2.5.</b> Arquitectura de una red neuronal probabilística.....	22
<b>Figura 3.1.</b> Metodología propuesta.....	24
<b>Figura 3.2.</b> Distribución de sensores en diadema (MAGNES 2500 WH).....	26
<b>Figura 3.3.</b> Señal MEG (zona frontal): (a) persona sana y (b) persona con DCL..	27
<b>Figura 3.4.</b> Señal generada sin ruido (a) y señal generada con ruido (b).....	28
<b>Figura 3.5.</b> Descomposición de bandas de frecuencia (IMFs) por medio de la EMD (Descomposición empírica de modos).....	29
<b>Figura 4.1.</b> Representación de la prueba de reconocimiento de letras, donde el patrón a memorizar es “SMAQE”.....	31
<b>Figura 4.2</b> IMFs para (a) una persona sana y (b) un paciente con DCL.....	32
<b>Figura 4.3.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 60 de la IMF1.....	33
<b>Figura 4.4.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 49 de la IMF1.....	34
<b>Figura 4.5.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 42 de la IMF1.....	34
<b>Figura 4.6.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 28 de la IMF1.....	35
<b>Figura 4.7.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 2 de la IMF1.....	35
<b>Figura 4.8.</b> Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 86 de la IMF2.....	36

**Figura 4.9.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 83 de la IMF2.....36



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 3.1.</b> Información clínica de los pacientes con DCL y los sano.....	25
<b>Tabla 3.2</b> Valores de entropía de Shannon de las IMFs .....	29
<b>Tabla 4.1.</b> Valores de probabilidad obtenidos a través del análisis Kruskal Wallis provenientes de las muestras por sensor.....	37
<b>Tabla 4.2.</b> Eficiencia de la metodología propuesta (matriz de confusión).....	38
<b>Tabla 4.3.</b> Comparativa de las metodologías propuestas para la distinción de personas con DCL.....	40

# **Capítulo 1**

## **Introducción**

## **1.1 Introducción**

El deterioro cognitivo leve (DCL) (por sus siglas en inglés “Mild Cognitive Impairment (MCI)”) es una condición patológica que se caracteriza por la pérdida cognitiva de la memoria o pensamientos, el cual no es un proceso normal asociado al envejecimiento (Pose & Manes, 2010). Aproximadamente el 20% de la población de la tercera edad sufre de un deterioro cognitivo leve, el cual se caracteriza por ser asintomático permitiéndole a la persona que lo padece, poder vivir y realizar tareas de manera normal (Cancino & Rehbein, 2016). Sin embargo, se ha demostrado recientemente que la pérdida cognitiva de la memoria en personas con DCL puede disminuir al grado de llevar una vida con normalidad con el paso del tiempo; no obstante, cada año el 15% de las personas que sufren DCL progresan a Alzheimer (Pose & Manes, 2010). Tomando como base esta afirmación, la detección temprana de DCL permitiría suministrarle al paciente un tratamiento adecuado que pueda reducir la posibilidad de sufrir Alzheimer, así como reducir el progreso del DCL.

## **1.2 Antecedentes**

Aún se debate sobre que método es el más adecuado para detectar y/o identificar el deterioro de la memoria o pensamiento a causa del DCL. Las pruebas existentes para la detección del DCL tales como entrevistas y cuestionarios donde lo que buscan es evidenciar el DCL no son del todo confiables y el error que propician, podrían acarrear consecuencias inadecuadas en el corto plazo para una persona que presenta DCL. Recientemente, se descubrió que existe una relación entre la resonancia magnética estructural y la patología DCL (Pose & Manes, 2010). En este descubrimiento se observó un fenómeno que ocurre en las regiones temporales y parietales a nivel cerebral de los pacientes con DCL, llamado “hipo metabolismo”. Se puede concluir de acuerdo a esta característica, que es posible asociar DCL a una tasa muy alta de progresión a la demencia o Alzheimer. Adicionalmente, se pudo observar en el estudio, que las personas que sufren de DCL se les asocian otros síntomas tales como irritabilidad, apatía y agitación repetidamente. Por otro lado, en los últimos años, distintos métodos basados en

técnicas neurofisiológicas, especialmente electroencefalogramas (EEG) y magnetoencefalogramas (MEG) han sido propuestas en la comunidad científica para diagnosticar o identificar pacientes con DCL mostrando resultados prometedores en comparación a los mencionados anteriormente (Amezquita Sánchez & Adeli, 2016). Estos métodos tienen como ventaja medir eficientemente la actividad eléctrica y magnética de la corteza cerebral, además de ser no invasivos, ya que no se requiere de la cirugía para implantar un sensor para medir las ondas emitidas por el cerebro. En este sentido, Gómez (2011) empleó la entropía aproximada cruzada para detectar características que puedan ser asociadas a pacientes con DCL usando señales MEG. Los autores concluyen que la entropía puede ser una buena alternativa para medir las alteraciones en la actividad cerebral debidas al DCL; sin embargo, es importante seguir investigando si estas variaciones en los valores de entropía son adecuadas o no para la identificación correcta de personas con DCL. Poza et al. (2014) investigaron la transformada wavelet con el fin de encontrar patrones en las señales MEG para el diagnóstico de personas con DCL. La investigación permitió obtener una eficiencia del 68.9% para distinguir entre personas sanas y personas con DCL. Por otro lado, Timothy et al. (2017) implementaron una metodología basada en el análisis de recurrencia cruzada para el diagnóstico de personas con DCL usando señales EEG. Los autores mencionan que su propuesta es capaz de identificar pacientes con DCL con una eficiencia del 70%, cuando éstos están en reposo y con los ojos cerrados. Recientemente, Wei et al. (2020) propusieron una red neuronal convolucional para identificar pacientes con DCL empleando señales EEG. Los autores mencionan que su propuesta es capaz de identificar pacientes con DCL con una eficiencia del 79%.

Es importante mencionar que a pesar de los resultados alentadores obtenidos en los trabajos mencionados para el diagnóstico de personas con DCL usando señales EEG o MEG, estas señales son de naturaleza no estacionaria, lo que ha limitado una distinción entre personas sanas y con DCL con una mayor eficiencia; por lo tanto, es imperativo continuar investigando nuevos métodos/metodologías con la capacidad de analizar este tipo de señales para poder

diagnosticar personas con DCL de una forma temprana, automática y con una mayor eficiencia (Amezquita-Sanchez, et al. 2016).

En referencia a los trabajos realizados a nivel local dentro de la Universidad Autónoma de Querétaro, se han realizado diversas investigaciones/tesis con respecto al monitoreo de señales fisiológicas en seres humanos para la clasificación de las mismas o incluso para la detección de enfermedades. Por ejemplo, Cruz Ramírez (2018) desarrolló una metodología basada en la descomposición empírica de modos, fractales y redes neuronales para la clasificación automática de la imaginación motora utilizando señales de EEG. Vargas López (2019) propuso una metodología basada en entropías, fractales y redes neuronales para predecir un infarto. Piña Vega (2019) combinó la dimensión fractal con lógica difusa con el fin de predecir un infarto hasta 1 hora antes del evento. Ruiz Vázquez (2019) integró los indicadores de Hjorth con la transformada wavelet y redes neuronales para clasificar la imaginación motora. Recientemente, Romo (2020) evaluó la transformada wavelet, indicadores estadísticos y redes neuronales para la clasificación de los movimientos de un brazo a través del análisis de señales electromiográficas.

Es importante mencionar que las investigaciones llevadas a cabo en la Universidad, se han enfocado principalmente a la clasificación de la imaginación motora, así como de la predicción de infartos, sin embargo; en lo referido a la identificación de pacientes con DCL se han presentado dos tesis. Bárcenas (2020) validó la eficacia de la dimensión fractal combinada con redes neuronales para la identificación de pacientes con DCL empleando señales MEG. La investigación permitió observar que una eficacia del 73% es obtenida para poder distinguir entre personas sanas y con DCL. Por otro lado, Vargas (2020) combinó la transformada wavelet, la cual descompone una señal de acuerdo a su frecuencia de muestreo, e indicadores de Hjorth, los cuales se basan en la varianza de la señal, con una red neuronal para identificar pacientes con DCL empleando señales MEG, alcanzando una eficacia del 75%. Estos dos trabajos de tesis desarrollados en la UAQ. Han sentado las bases para el análisis de señales MEG para el diagnóstico de personas con DCL; sin embargo, es importante seguir investigando nuevos

métodos/metodologías, por ejemplo; métodos con la capacidad de descomponer una señal de acuerdo a los componentes frecuenciales que contiene, ello ayudaría en centrarse en bandas de frecuencias con información relevante de y para personas sanas y con DCL, así como otros indicadores que permitan medir otras características de las señales tal como geometría, irregularidad, etc., con el fin de poder identificar personas con DCL con una mayor eficiencia.

### **1.3 Justificación**

A la fecha, no existen tratamientos o terapias eficaces para revertir el DCL en personas que lo padecen (Gutiérrez Robledo et al., 2016). Afortunadamente, si el Deterioro Cognitivo leve es detectado de manera temprana o en su estado inicial, los pacientes con este padecimiento pueden recibir un tratamiento adecuado con el fin de detener el avance del mismo o de reducir las posibilidades de evolución a Alzheimer.

Generalmente, el DCL es determinado o identificado por medio de métodos tradicionales tales como entrevistas y la observación de terceras personas hacia la persona con el padecimiento, pero con resultados poco alentadores (Pose & Manes 2010). En años recientes, diversos métodos basados en el análisis de señales EEG y MEG han sido presentados con el objetivo de identificar patrones en las señales debido a dos posibles situaciones; (1) primero, desconexión entre neuronas y (2) segundo, carencia de sinapsis en ellas. Sin embargo, a pesar de que estas características se pueden captar en señales de EEG o MEG, su interpretación o identificación es muy compleja debido a la naturaleza de la señal; es decir, presenta características no estacionarias, baja amplitud y un gran nivel de ruido (Amezquita Sánchez & Adeli, 2016).

Por estas razones, es de vital importancia la implementación de un método/metodología basada en técnicas de procesamiento de señales avanzadas con la capacidad de analizar este tipo de señales con el fin de poder extraer características en las señales neurofisiológicas, EEG o MEG, que permitan diagnosticar de manera oportuna la patología DCL en una persona, lo que permitiría una disminución de tiempo en la elaboración del diagnóstico, así como en el

consecuente suministro adecuado de un tratamiento médico, evitando la evolución de dicho padecimiento.

#### **1.4 Descripción del problema**

El DCL se considera por distintos autores como el periodo de transición entre la normalidad y el Alzheimer. En este sentido, DCL se caracteriza por generar un déficit cognitivo con afectación en la mayoría de los casos en la memoria episódica, (Díaz Mardomingo & Garcia Herranz, 2010), por lo que las personas allegadas al paciente son las que deben ayudar al paciente a realizar en ciertos casos sus tareas y en otros casos absorber los costos de los tratamientos para esta enfermedad, los cuales pueden ser bastante elevados si la enfermedad es detectada en un estado ya avanzado (Gutiérrez et al. 2016).

Por estas razones, es importante desarrollar una metodología que permita un diagnóstico oportuno de la patología, ya que impactaría en la dependencia económica y de salud de la persona con DCL. En este sentido, tener a disposición un sistema/método capaz de diagnosticar una persona con DCL de manera eficiente es deseable para aumentar las posibilidades a una mejor calidad de vida.

#### **1.5 Hipótesis**

Mediante la integración de la descomposición empírica de modos, la entropía de Shannon, la prueba de Kruskal Wallis y redes neuronales es posible generar una metodología para el diagnóstico de personas con DCL de forma automática a través de análisis de señales MEG.

#### **1.6 Objetivos**

##### **Objetivo General:**

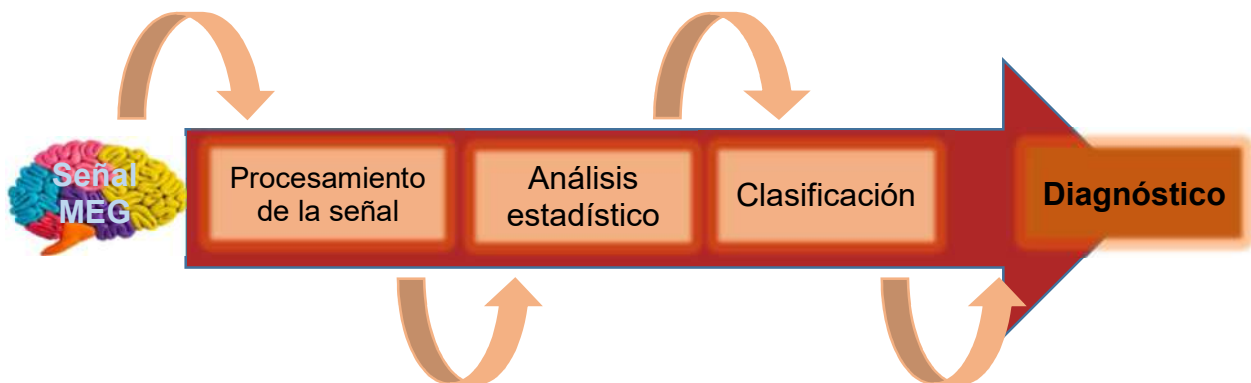
Desarrollar y proponer una metodología basada la descomposición empírica de modos, la entropía de Shannon y redes neuronales para el diagnóstico de personas con DCL de forma automática usando señales MEG.

##### **Objetivos Particulares:**

1. Leer las señales MEG de la base de datos proporcionada por el Dr. Mehran Ahmadiou mediante el software MATLAB para su interpretación y análisis de las mismas mencionadas.
2. Programar mediante el software MATLAB, la descomposición empírica de modos para reconvertir las señales MEG en distintas bandas de frecuencia.
3. Programar la entropía de Shannon mediante MATLAB para obtener características afines de las señales MEG.
4. Realizar un análisis estadístico, análisis H de la prueba Kruskal-Wallis con el fin de obtener características para diferenciar entre personas sanas y aquellas con trastorno DCL.
5. Diseñar a través de MATLAB una red, similar a la red neuronal (una red neuronal mediante MATLAB) empleando y vaciando los valores obtenidos en el análisis estadístico con el fin de poder identificar una persona sana de una con DCL de manera automática.
6. Validar la metodología realizando un análisis estadístico de las diferentes pruebas para verificar su eficacia en la distinción entre personas sanas y con DCL.

## 1.7 Planteamiento general

La Figura 1.1 muestra el planteamiento general para el desarrollo de este trabajo de tesis para el diagnóstico oportuno de DCL, el cual se basa en 4 etapas principales:



**Figura 1.1.** Metodología para el diagnóstico del DCL



- a) **Señal MEG:** En primera instancia, el enfoque se encamina a la lectura, la interpretación y comprensión (En el primer periodo se enfoca a la comprensión y lectura) de las señales MEG que describen la actividad magnética del cerebro de personas sanas y personas con DCL. Las señales MEG obtenidas pertenecen a una base de datos que ha permitido realizar distintas investigaciones como la realizada por el asesor de tesis con los mismos datos (Amezquita Sánchez & Adeli, 2016) y las dos tesis de licenciatura realizadas en la UAQ (Barcnas, 2020; Vargas, 2020). La base de datos fue obtenida gracias al Dr. Mehran Ahmadi del Instituto de Neurociencia de Holanda, se solicitó vía correo electrónico a la dirección [mehranmadlou@gmail.com](mailto:mehranmadlou@gmail.com). Esta base de datos contiene en el registro a 18 personas sanas y a 18 con DCL.
- b) **Procesamiento de la señal:** Una vez leídas y ordenadas las señales MEG, el paso siguiente es el procesamiento de las mismas, con el fin de estimar características que permitan ser asociadas a la identificación de pacientes con DCL.
- c) **Análisis estadístico:** Posterior al procesamiento de las señales, las características que se hayan obtenido, serán estudiadas por medio de un análisis estadístico con el fin de estimar las características que nos permitan diferenciar entre una de las personas sanas y otra diagnosticada con DCL.
- d) **Clasificación:** Finalmente, con las características predominantes e identificadas en el paso anterior, éstas son empleadas para entrenar y validar un clasificador que permita identificar de manera automática si la señal analizada corresponde con una persona sana o una con DCL.

# Capítulo 2

## Fundamento teórico

## 2.1 Revisión de la literatura

En el presente capítulo se describen los principios matemáticos en los que se basa la metodología propuesta de este trabajo de tesis, los cuales son la descomposición empírica de modos, la entropía de Shannon, el método de Kruskal Wallis y redes neuronales probabilísticas.

## 2.2 Señales MEG

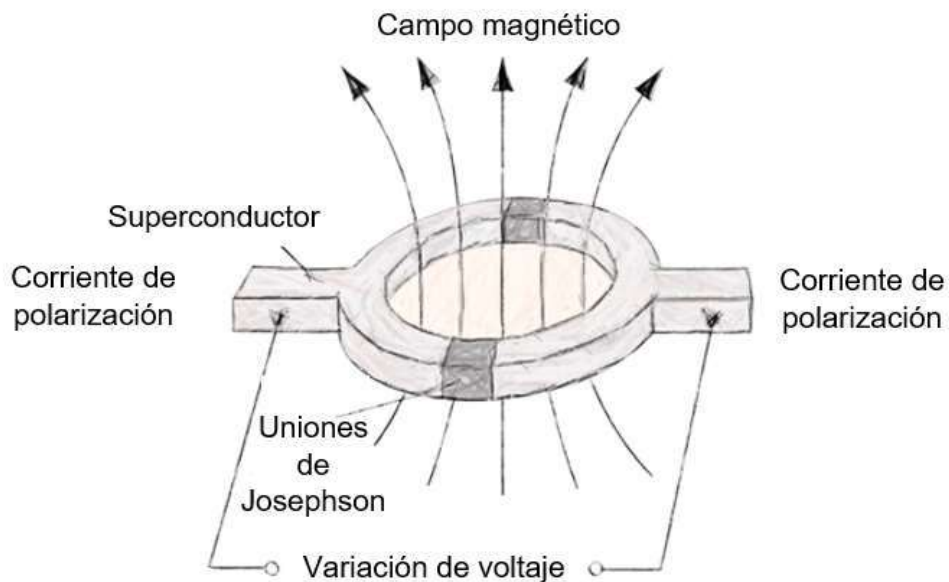
Magnetoencefalografía (MEG), una prueba médica no invasiva, se emplea para medir los campos magnéticos producidos por las corrientes eléctricas del cerebro y éstos a su vez se emplean para estudiar el cerebro y su cognición (Zhang et al., 2014). Tomando esto como base, es importante mencionar que los campos magnéticos medidos en el cerebro humano provienen de la interacción entre las neuronas durante su polarización y despolarización. La estimulación de una neurona hace que un flujo de iones cargados positivamente se introduzca en ella, produciendo una despolarización. Si la despolarización tiene fuerza suficiente genera un potencial de acción, causando que la neurona se dispare o active. Por lo tanto, para poder producir un campo magnético medible fuera del cuero cabelludo es necesario que por lo menos estén 50,000 neuronas activas (Hari & Salmelin, 2012).

La MEG se caracteriza por ser capaz de determinar cambios en la actividad cerebral, en la convexidad del cerebro, en los surcos (repliegues ubicados en las circunvoluciones del cerebro) y en estructuras profundas con una buena resolución espacial (Sanz González, 2011). El registro MEG está constituido por ondas muy parecidas al EEG. La MEG tiene distintos usos en la investigación de neurociencia y también en la clínica, tiene ventajas sobre la EEG las cuales serán mencionadas a continuación:

- La localización de la actividad cerebral se realiza de forma directa y sin distorsión al atravesar uno a uno los tejidos con buena resolución (Sanz González, 2011).
- El error de MEG es inferior a los 3.5 mm en comparación con EEG que su error ronda entre 10 y 30 mm (Sanz González, 2011).

- La capacidad de análisis y de organización de información es mayor, lo que permite valorar en milisegundos la actividad cerebral (Ahmadlou & et al, 2014).
- La óptima resolución espacial de la MEG permite identificar ritmos que en el EEG quedan bloqueados tales como la actividad alfa (Bárcenas Uresti, 2020).
- En condiciones normales la MEG tiene la capacidad de detectar actividad cerebral de frecuencia gamma, que la EEG no detecta (Wortmann, 2012).

Debido a la naturaleza de las señales MEG, su amplitud se caracteriza por ser muy baja, por lo que para poder captarlas se requiere de instalaciones protegidas de interferencias espurias que el ambiente pueda producir. Con el fin de poder adquirir las señales magnéticas del cerebro, se emplean sensores basados en la interferencia cuántica superconductor (Superconducting quantum interference devices [SQUID]) (Zhang et al., 2014). Los sensores SQUID (ver Figura 2.1) están bañados en Helio líquido a  $-269^{\circ}\text{C}$ , a esta temperatura los pequeños cambios en el campo magnético generados por las neuronas a pocos centímetros de los sensores pueden influir en el flujo de la corriente colectora (Zhang et al., 2014).



**Figura 2.1.** Sensor SQUID.

Las señales MEG que provienen del cerebro se pueden separar en 5 bandas de frecuencia, cada banda está asociada con diferente información fisiológica que involucra actividades cerebrales (Mandal & Benerjee, 2018):

- a) Delta (0.5 – 4 Hz): Esta banda es de baja actividad cerebral, las ondas delta se asocian a niveles profundos de relajación y sueño reparador. Se ha encontrado que las ondas delta se asocian a tareas inconscientes del cuerpo, estas se han conectado tanto a la conciencia como a los problemas de aprendizaje (Klimesch, 1999).
- b) Theta (4 – 8 Hz): Esta banda se caracteriza por aparecer en la fase de sueño tanto en infantes como en adultos; así como al despertar de un adulto. Estas ondas también se asocian a la intuición, la memoria y al aprendizaje (Klimesch, 1999).
- c) Alpha (8 – 12 Hz): Esta banda se puede apreciar en adultos saludables cuando se encuentran en estado de relajación y en una etapa de nula actividad mental pero despiertos. Estas ondas se asocian a la coordinación mental, la calma, el estado de alerta, la inteligencia y las habilidades cognitivas (Mandal & Benerjee, 2018)
- d) Beta (13 – 30 Hz): Estas ondas provienen principalmente de la región frontal y central del cerebro y son dominantes durante una tarea cognitiva de atención en el estado de conciencia normal. También se pueden observar en etapas cerebrales de concentración, toma de decisiones, ansiedad y excitación. (Mandal & Benerjee, 2018).
- e) Gamma (30 – 70 Hz): La característica principal de esta onda/señal es su alta frecuencia y se relaciona con alta actividad mental (Mandal & Benerjee, 2018).

A pesar de que las señales MEG se pueden dividir en 5 bandas de frecuencia, es importante investigar estas señales de acuerdo a las componentes frecuenciales

que pudieran contener, ya que esto ayudaría en centrarse en bandas de frecuencias con información más relevante para poder diferenciar entre personas sanas y con DCL de una manera más eficiente

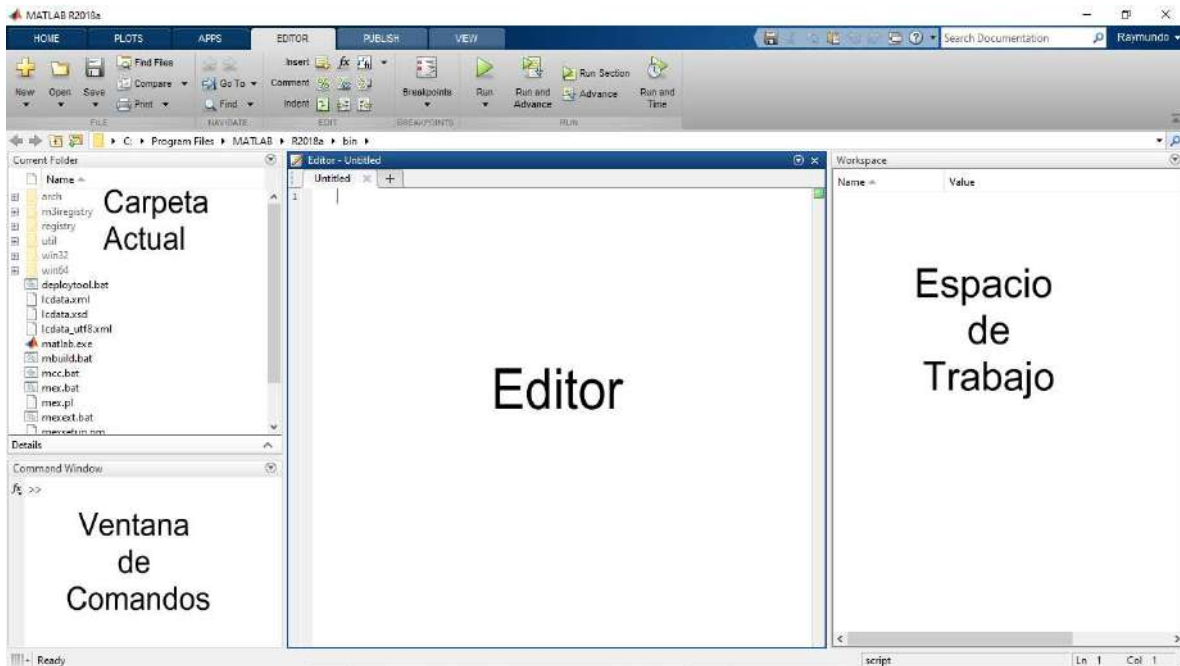
## **2.3 Procesamiento Digital de Señales**

El procesamiento digital de señales se encarga de la representación, transformación y manipulación de las señales con el fin de obtener o estimar características en la información contenida en la señal (Ortiz Echeverría & Rodríguez Reséndiz, 2020). En este sentido, la intención del procesamiento de señales es identificar características de relevancia en las señales analizadas a través de diversos procesos tales como filtrar, medir, comprimir o amplificar señales para asociarlas al fenómeno estudiado, en este caso distinguir entre personas sanas y personas con DCL.

### **2.3.1 MATLAB**

MATLAB es un lenguaje de alto nivel diseñado para la computación técnica procesamiento de información. Su nombre MATrix LABoratory se debe al tipo de datos que requiere para su funcionamiento, en este caso la manipulación/procesamiento de matrices (Gilat, 2015). MATLAB se usa en la computación matemática ya que incorpora novedosos algoritmos que son utilizados para el modelado, simulación, análisis y procesamiento de datos, visualización y representación de gráficos.

Como se aprecia en la Figura 2.2, la ventana principal de Matlab está dividida en 4 partes, la ventana denominada “Carpeta Actual”, la cual contiene los archivos de la carpeta actual; la “Ventana de Comandos”, empleada para el análisis de trabajo que se está realizando; la ventana de “Editor”, donde se lleva a cabo la escritura y análisis del código. Por último, la ventana de “Espacio de Trabajo” la cual muestra las variables que se están empleando en el código.



**Figura 2.2.** Ventana de MATLAB

### 2.3.2 Descomposición empírica de modos

La Descomposición Empírica de Modos (EMD), introducida en 1998 por Huang (Huang et al, 1998), es un método/técnica adaptiva empleado para analizar señales con características estacionarias y no estacionarias con el fin de separar los patrones oscilatorios modulados en frecuencia y amplitud en un número finito de Funciones de Modo Intrínseco o bandas de frecuencia (IMF por las siglas en inglés) (Moreno, 2006). En este sentido, la técnica EMD descompone una señal  $x(t)$  en sus diferentes bandas de frecuencia. Para poder obtener un IMF se deben cumplir las siguientes dos condiciones:

- a) El número de cruces en cero y los extremos en la señal de tiempo deben ser iguales o con una diferencia máxima de uno.
- b) El valor medio de las envolventes superior e inferior debe ser igual a cero.

Para obtener las IMFs se sigue un proceso denominado “proceso de cribado”, este método se describe a continuación:

1. Encontrar los máximos y mínimos locales de la señal de tiempo original  $x(t)$ .
2. Conectar los puntos estimados en (1), haciendo uso de esplines cúbicos para obtener las envolventes superiores e inferiores. Se hace un promedio de ambas envolventes y se le asigna un valor  $m_1$  y se resta a la señal de tiempo original  $x(t)$  para obtener una nueva denominada  $h_1$ .

$$h_1 = x(t) - m_1(t) \quad (1)$$

Sí  $h_1$  no satisface las condiciones mencionadas en los puntos a y b, se repiten los pasos 1 y 2 hasta que  $h_n(t)$  satisfaga ambas condiciones, entonces,  $h_n(t)$  se considera la primer  $IMF_1$ , la cual se define como:

$$c_1(t) = h_n(t) = IMF_1 \quad (2)$$

3. Considerando la primer banda de frecuencia o  $IMF_1$ , la señal  $c_1(t)$  se resta a la señal de tiempo original  $x(t)$  para calcular la señal residuo  $r_1(t)$  del modo siguiente.

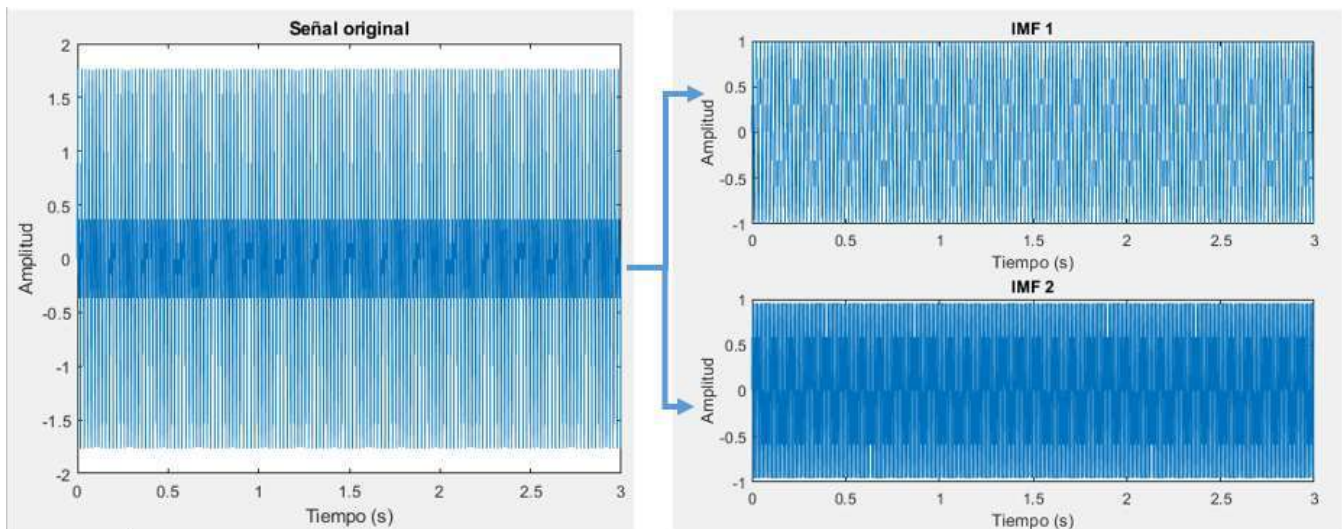
$$r_1(t) = x(t) - c_1(t) \quad (3)$$

4. Verificar si  $r_1(t)$  es una función monótona, lo que indica si es posible extraer mas  $IMF_s$ . Sí  $r_1(t)$  no es una función monótona, debe tratarse como la señal de tiempo original  $x(t)$  y repetir los pasos (1) a (3) para obtener otros  $IMF_s$ . Este proceso termina cuando  $r_1(t)$  se hace una función monótona.
5. Una vez el proceso se detiene, la señal de tiempo original  $x(t)$  se descompone en N modos intrínsecos,  $IMF_s$  y el residuo  $r_N(t)$  como:



$$x(t) = \sum_{n=1}^N c_n(t) + r_N(t) \quad (4)$$

La EMD ha demostrado ser particularmente eficaz para descomponer señales no estacionarias y no lineales tales como EEG, MEG, entre otras (Alam & Bhuiyan, 2013). Por esta razón, esta técnica es empelada en este trabajo de tesis. En la Figura 2.3(a) se muestra una señal con dos frecuencias una de 150 y 300 Hz monitoreadas con una ventana de tiempo de 3 segundos, las cuales son analizadas por la EMD con el fin de separarla en sus diferentes IMFs. Figura 2.3(b) muestra las dos frecuencias separadas por medio de la EMD, la cual corresponde con la señal de 150 y 300 Hz, respectivamente.



**Figura 2.3.** (a) Señal sintética con frecuencias de 150 y 300 Hz y (b) frecuencias estimadas por la EMD.

Las principales ventajas de la EMD están asociadas a las funciones de modo intrínseco, que debido a su naturaleza son adaptativas, genéricas y más flexibles en comparación a las transformadas de Fourier o Wavelet. Además, debido a su linealidad inherente el algoritmo de la EMD conduce a una representación compacta (Rehman & Park, 2013). Las IMFs producidas por la EMD solo contienen información útil y relevante (debido a la descomposición de acuerdo a la información

frecuencial contenida en la señal), lo que nos conduce a reducir inspección de los datos y la debida carga computacional.

### 2.3.3 Entropía de Shannon

La entropía se define de manera general como una medida de la incertidumbre en un evento, la cual es calculada a partir de la probabilidad de la ocurrencia de cada evento (Bromiley & Thacker, 2010). Sin embargo, en teoría de la información se describe que la entropía es una medida relevante de orden y desorden para muchos sistemas, incluyendo los sistemas dinámicos. Tomando como base esta definición, la entropía de Shannon se emplea para cuantificar la incertidumbre que se presenta en un grupo de datos de la siguiente manera (Cattaneo & Larcher, 2011)

$$SE = - \sum_{i=1}^N p(\alpha_i) \log_2[p(\alpha_i)] \quad (5)$$

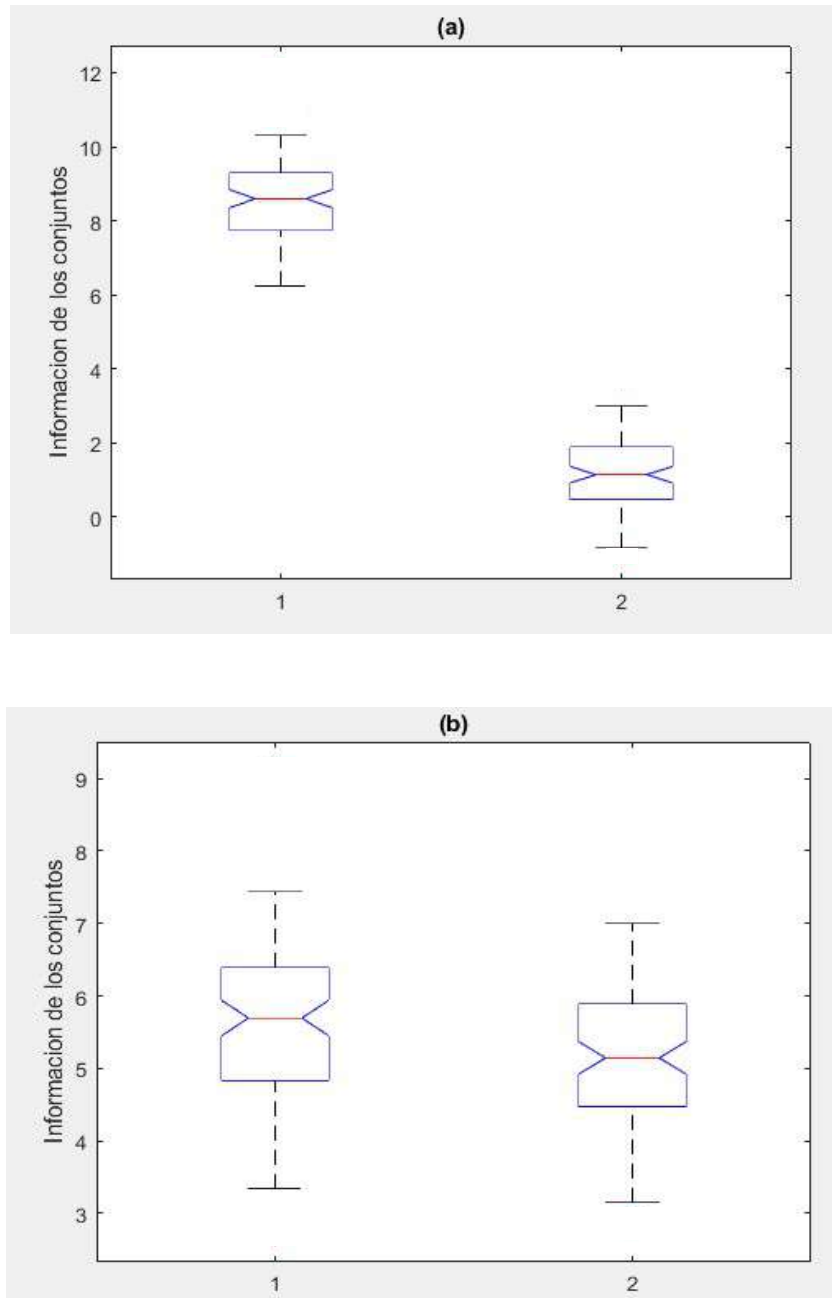
donde  $\alpha_i$  son los valores de una señal aleatoria  $X$  con  $N$  posibles resultados  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_{N-1}$ . Por lo tanto, la entropía de Shannon de una señal en tiempo se puede interpretar como el grado de información que proporciona su observación, entre mayor sea la incertidumbre en la observación del conjunto de datos, mayor será la entropía (Alzate & Giraldo, 2006).

Recientemente, se evaluaron las capacidades de diversos algoritmos de entropía para identificar características en señales con fenómenos no estacionarios tales como la entropía de Shannon, la entropía de Renyi, entropía aproximada, muestra de entropía, entropía de permutación, y entropía de dispersión, resultando la entropía de Shannon con la mayor capacidad para identificar patrones que pueden ser asociados al fenómeno estudiado (Amezquita Sanchez, 2020). Por esta razón, la entropía de Shannon es investigada en este trabajo de tesis con el fin de identificar patrones en las señales MEG para ser asociadas a la identificación de personas con CDL.

### 2.3.4 Método de Kruskal-Wallis

El método de Kruskal-Wallis (KMW) es un “análisis de varianza” no paramétrico y tiene como objetivo identificar las diferencias entre dos o más conjuntos de datos muestreados de forma independiente en una única variable continua no distribuida normalmente (Kruskal & Wallis, 1952). Para realizar esta tarea se consideran las variaciones entre dos grupos de datos y las variaciones dentro de los grupos de datos. Los datos no distribuidos normalmente son adecuados para la prueba de Kruskal-Wallis. A diferencia del análisis de varianza unidireccional (ANOVA) que es una prueba paramétrica y se utiliza para una variable continúa distribuida normalmente (Kruskal & Wallis, 1952). Dentro del método de KMW se calcula un valor de probabilidad (valor p), el cual indica la probabilidad de rechazar la hipótesis (hipótesis nula, por lo general 0.1) de que las medianas de los conjuntos de datos sean iguales. Sí el valor de probabilidad tiende a 0 significa que se descarta la hipótesis nula y se concluye que al menos una de las medias del grupo es diferente de las demás, entonces; los valores más bajos de p nos indican mayor capacidad de la característica propuesta para diferenciar entre el conjunto de datos seleccionados y los datos restantes (Yañez-Borjas et al, 2020). Por lo tanto, el valor-p es empelado en este trabajo de tesis para determinar cuál o cuáles IMF(s) en conjunto con la entropía de Shannon son los más útiles para distinguir entre ambos conjuntos.

La Figura 2.4 ilustra un ejemplo de la distribución de dos conjuntos de datos, donde no se traslapan y traslapan respectivamente. Por lo tanto, el primer par de conjuntos (ver Figura 2.4a) el valor de p tiende a 0, esto indica que ambos conjuntos tienen una buena capacidad para ser asociados al fenómeno estudiado ya que no presentan valores similares. Por otro lado, las distribuciones mostradas en la Figura 2.4b el valor-p tiende a 1, indicando que estos conjuntos de datos no son capaces de diferenciar el fenómeno estudiado, en consecuencia; no debe ser seleccionado.



**Figura 2.4.** Distribución de datos para dos conjuntos, 1 y 2, (a) nos traslapados y (b) traslapados.

### 2.3.5 Redes Neuronales Probabilísticas

Las redes neuronales artificiales son modelos computacionales que se fundamentan en la estructura neurológica del cerebro humano para aprender y resolver problemas a partir de datos, es decir, son capaces de encontrar patrones

de forma inductiva usando algoritmos de aprendizaje (Amezquita-Sanchez & Adeli, 2015). Las redes neuronales probabilísticas proporcionan un entrenamiento relativamente rápido, una buena tolerancia a fallas de red y una excelente capacidad de clasificación de patrones en comparación con el perceptrón multicapa y la red neuronal de retropropagación (Specht, 2009). La red neuronal probabilística tiene 4 capas: una capa de entrada, una capa de patrón, una capa de suma y una capa de decisión (Othman & Basri, 2011). La red neuronal probabilística asigna los datos de prueba a la clase con mayor probabilidad en comparación con otras clases. La probabilidad de los datos de prueba se calcula en la capa patrón. El kernel es una función de distribución de probabilidad estándar, este parámetro es utilizado para optimizar el rendimiento de la red neuronal (Amezquita-Sanchez & Adeli, 2015).

Como ya se mencionó, las redes neuronales probabilísticas constan de una capa de entrada ( $d$  es la dimensión de los datos de entrada o vector de patrón), una capa de patrón con  $N$  neuronas (siendo  $N$  el número de conjunto de datos de entrenamiento), una capa de suma  $m$  de neuronas ( $m$  el número de clases) y una capa de salida (Figura 2.5).

El funcionamiento de la red neuronal probabilística se describe a continuación. Primeramente, se realiza el producto punto del vector de pesos por el vector de entradas  $z_i = x \cdot w_i$ . Cada neurona cuenta con una función de activación dada por la expresión  $\exp\left(\frac{z_i-1}{\alpha^2}\right)$ . La primera capa se encarga de calcular las distancias del vector de entrada a los vectores de entrenamiento, sabiendo que para cada vector de entrada existe un vector de salida. Estos vectores de entrada tienen  $K$  elementos, de los cuales alguno tiene valor de uno, y los demás tienen valor de cero. Así cada vector de entrada se agrupa con una clase. Como se mencionó anteriormente, en la primera capa se calculan las distancias entre la entrada y el conjunto de entrenamiento. Después, elemento por elemento se multiplica y el resultado pasa por la función de activación. Las entradas que se encuentran en proximidad a un vector de entrenamiento tienen valor de salida en la primera capa cercano a uno. En la segunda capa se multiplica la matriz de vectores deseados por la salida de la capa anterior. El resultado pasa por una función de transferencia de tipo competitiva, la cual asigna un elemento con mayor valor, y cero en los demás.

Para una red neuronal probabilística la función de activación de cada neurona es una Gaussiana y se expresa:

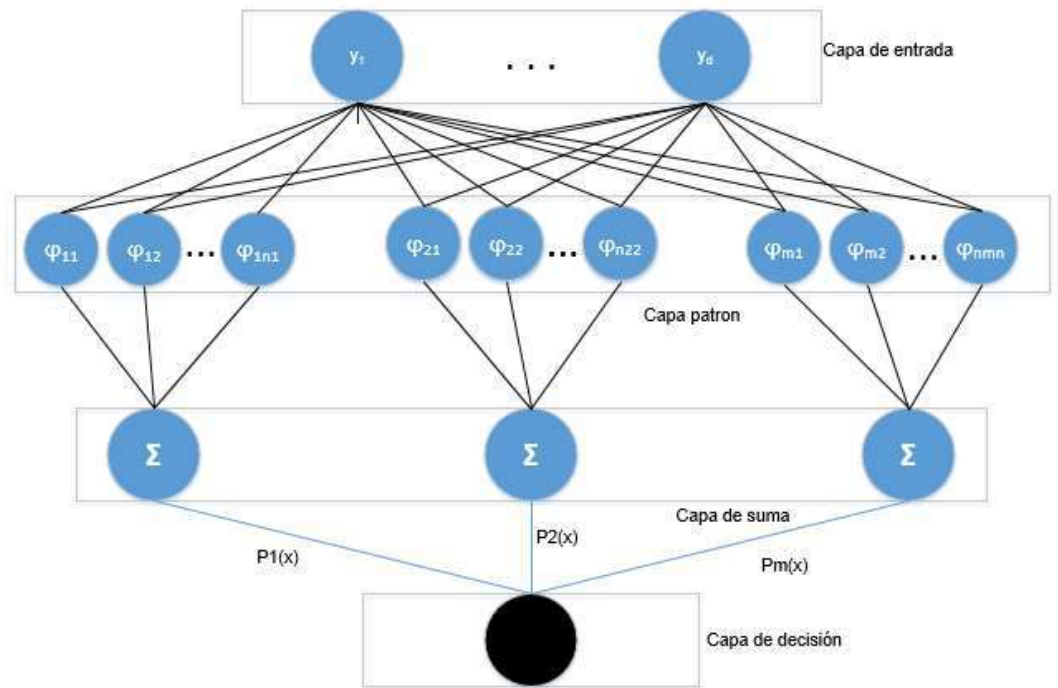
$$g_1(x) = \left[1/\sqrt{(2\pi\sigma^2)^N}\right] \exp\left\{-\|x - x^{(p)}\|^2/(2\sigma^2)\right\} \quad (6)$$

donde los valores de  $\sigma$  equivalen a la mitad de la distancia promedio entre los vectores en el mismo grupo. Para el total de neuronas de la capa, la salida se expresa como:

$$f_1(x) = \left[1/\sqrt{(2\pi\sigma^2)^N}\right] (1/P) \sum_{p=1}^P \exp\left\{-\|x - x^{(p)}\|^2/(2\sigma^2)\right\} \quad (7)$$

Siendo  $x$  y  $y$  los vectores de entrada para cada clase,  $x^{(p)}$  y  $y^{(p)}$  los vectores de caracterización, y  $\sigma$  es el parámetro de propagación. Además,  $\|x - x^{(p)}\|$  representa la distancia euclidiana entre  $x$  y  $x^{(p)}$ . El parámetro de propagación es el que se ajusta durante el entrenamiento, mismo que se obtiene usando el método del gradiente conjugado para obtener la menor distancia entre  $x$  y  $x^{(p)}$  (Kusy & Zaidel, 2014).

Las redes neuronales se han utilizado con éxito para resolver problemas complicados de clasificación y reconocimiento de patrones en diferentes dominios, como el reconocimiento de imágenes y objetos (Wu & Bao, 2007). Por lo tanto, esta red neuronal es evaluada para la clasificación de patrones que permita la distinción de personas sanas y con DCL.



**Figura 2.5.** Arquitectura de una red neuronal probabilística.

El perceptrón multicapa (la red neuronal más conocida y común), presenta ciertas desventajas que lo hacen poco útil para diferenciar conjuntos de datos, siendo su principal desventaja el diferenciar datos que estén muy cercanos entre sí (Haykin, 2008). Si bien el perceptrón multicapa cuenta con una capa oculta, el entrenamiento de esta no garantiza que pueda encontrar esas diferencias, además las neuronas de la capa oculta hacen más tardado el entrenamiento, aumentando la carga computacional (Haykin, 2008).

Para el presente trabajo de tesis se utilizó una red neuronal probabilística (RPN), estas pueden manejar datos cuyos valores o las características identificadas pudieran tener cierto traslape (Pérez Ramirez & Fernández Castaño, 2007).

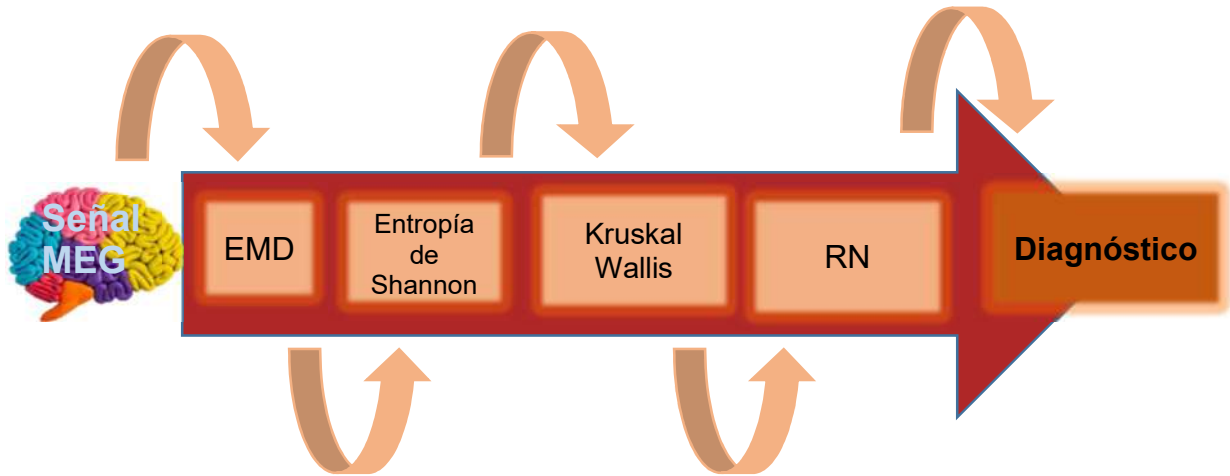
# Capítulo 3

## Metodología



### 3.1 Metodología

En la Figura 3.1 a modo de diagrama se observa la metodología propuesta en este trabajo de tesis, está compuesta por 4 pasos:



**Figura 3.1.** Metodología propuesta.

Como primer paso, la base de datos proporcionada por el Dr. Mehran Ahmadlou, la cual consta de 36 señales MEG obtenidas a través de un casco con 148 sensores (ver Figura 3.2) (18 señales MEG que corresponden con personas sanas y 18 señales MEG que corresponden con personas con DCL), son analizadas por medio de la descomposición empírica de modos por sus siglas en inglés “empirical mode decomposition” (EMD) con el fin de separar las señales en diversas bandas de frecuencia de acuerdo a su información frecuencial contenida (Amezquita Sánchez & Adeli, 2016). Una vez descompuestas las señales en diferentes bandas de frecuencia, a cada una se les aplica la entropía de Shannon con el fin de identificar características en las diferentes bandas que permitan ser asociadas al fenómeno estudiado (Borowska, 2015). Como tercer paso, los diferentes valores obtenidos de la entropía de Shannon para cada banda de frecuencia son analizado por medio de un análisis estadístico llamado Kruskal-Wallis para identificar cuál o cuáles bandas de frecuencia en conjunto con la entropía de Shannon son las útiles o discriminantes para poder distinguir entre personas sanas y con DCL. Finalmente, como cuarto paso, las bandas de frecuencia en conjunto con la entropía de Shannon más discriminantes,

identificadas en el paso anterior, son empleadas para entrenar un clasificador basado en red neuronales con el fin de distinguir entre una persona sana y una con DCL de manera automática.

### 3.2 Material

La base de datos fue proporcionada por el Dr. Mehran Ahmadlou y se compone del monitoreo de 21 pacientes con DCL con edades entre los 71 y 78 años, además de 19 pacientes sanos entre 70 y 80 años de edad, de los cuales se excluyeron 3 pacientes con DCL por ruido y movimientos excesivo en el monitoreo de la señal. Dicha base de datos fue adquirida por la Unidad Geriátrica del Hospital Universitario de San Carlo, Madrid. Para la selección de los pacientes se evaluaron los siguientes criterios: a) falla cognitiva corroborada por un informante (persona que tiene contacto con el paciente por lo menos por medio día y por 4 días a la semana), b) deterioro cognitivo objetivo, documentado por retraso en el recuerdo por la subprueba de Memoria Lógica de Wechsler, dicha prueba proporciona un índice de deterioro cognitivo, c) la evaluación de deterioro cognitivo por un médico en base a una entrevista estructurada con el paciente y un informante, y finalmente d) además se aplicó un mini examen que arroja un índice cognitivo y funcional en conjunto para conocer el Estado Global de Deterioro (EGD) de modo que se puede observar en la Tabla 3.1 que los pacientes de DCL no presentan diferencias críticas, pero si suficiente para distinguir entre dos grupos sin llegar a la etapa de demencia. Para evaluar el deterioro de la memoria se utilizó la prueba de la memoria lógica inmediata (ML1) retraso (ML2) (Ahmadlou & et al, 2014).

**Tabla 3.1.** Información clínica de los pacientes con DCL y los sanos.

Grupo de sujetos	Muestras (sexo)	Edad	MEEM	EGD	ML1	ML2
<b>DCL</b>	18 (11 mujeres)	74.8±3	27.7±1	3	19.1±5	13.1±6
<b>Sano</b>	19 (12 mujeres)	71.6±8	29.5±0.7	1	42.5±8	26.7±7

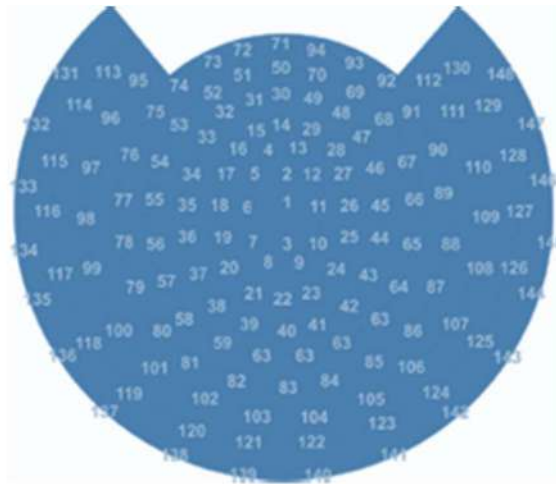
Es importante mencionar que antes de la grabación de las señales MEG, todos los participantes y sus representantes legales dieron su consentimiento

después de haber sido informados para participar en el estudio, además, el estudio fue aprobado por el comité de ética local.

### 3.3 Sistemas de adquisición de las señales

Con el objetivo de monitorear las señales MEG de ambos grupos se empleó la diadema MAGNES 2500 WH, 4D neuroimaging, la cual consta de 148 sensores (ver Figura 3.2). Los participantes fueron llevados a una habitación blindada para reducir el ruido ambiental y las mediciones fueron capturadas entre las 9:00 hrs y las 12:00 hrs con el fin de que los pacientes estuvieran relajados y ofrecer una buena concentración.

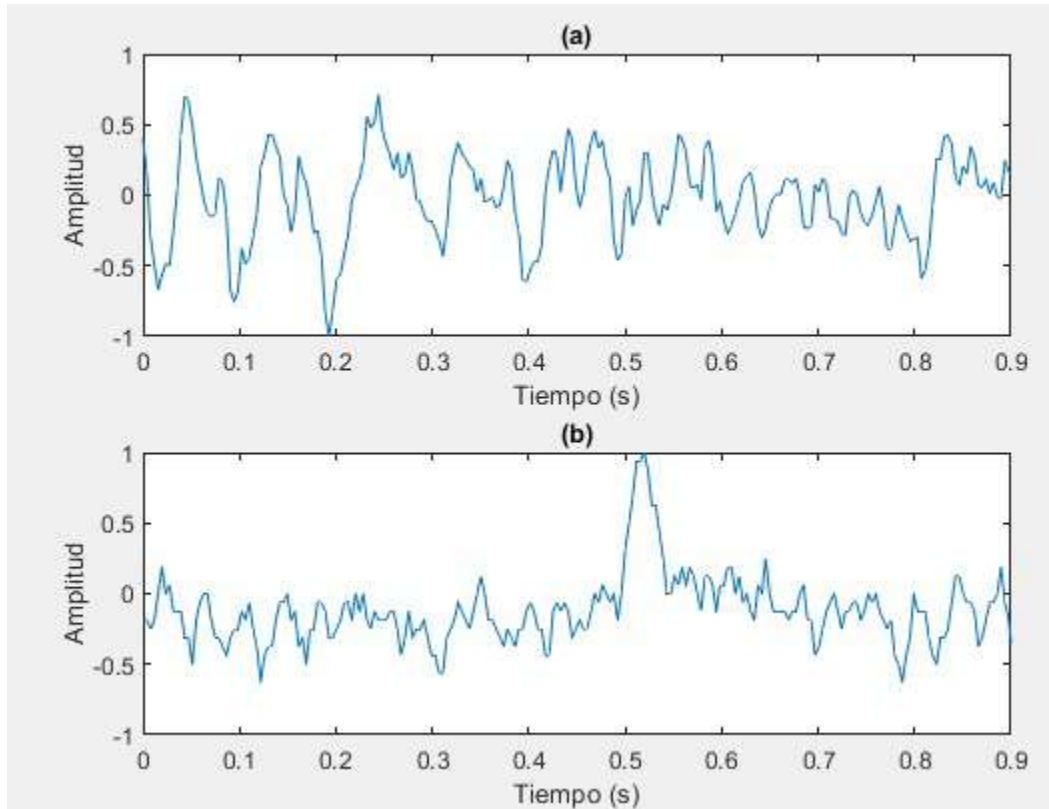
El monitoreo cuenta con una frecuencia de muestreo de 254 Hz y con un filtro pasa-bandas de 0.5 a 50 Hz, con el fin de solo obtener las frecuencias provenientes de la actividad cerebral.



**Figura 3.2.** Distribución de sensores en diadema (MAGNES 2500 WH).

En este trabajo de tesis se tomaron en cuenta las señales provenientes de la actividad cerebral de los 148 sensores, de esta forma la evaluación del encéfalo es de manera íntegra. La Figura 3.3 se muestra la actividad cerebral del sensor número 52 (perteneciente a la zona frontal), de una persona con DCL y de una persona sana, respectivamente. Como se ilustra en la Figura 3.3, las señales MEG de personas sanas y de personas con DCL presentan un comportamiento no estacionario, esto dificulta estimar características a simple vista y ligarlas al

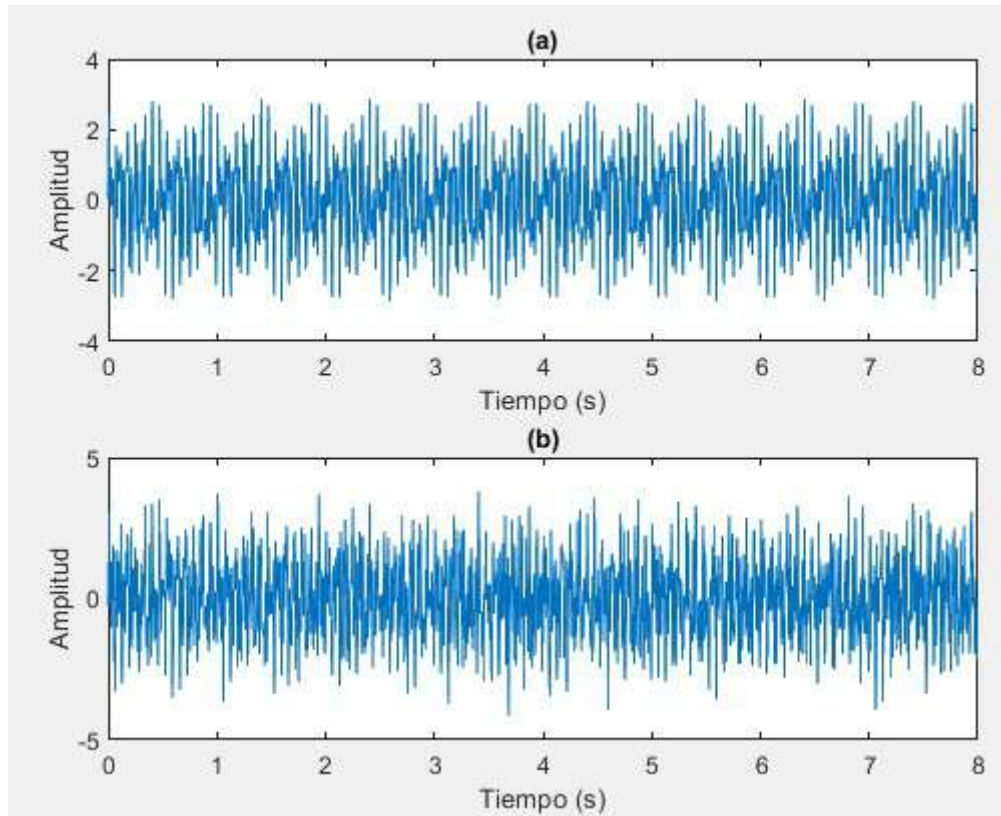
fenómeno estudiado. Debido a esto surge, la importancia de proponer una metodología capaz de estimar características entre una persona sana y una con DCL haciendo uso de señales MEG.



**Figura 3.3.** Señal MEG (zona frontal): (a) persona sana y (b) persona con DCL.

### 3.4 Procesamiento de la señal MEG

A fin de ejemplificar los pasos propuestos de pre-procesamiento y procesamiento de este trabajo de tesis, una señal sintética semejante a una señal MEG de frecuencias 13, 30 y 45 Hz con una duración de 8 segundos y una frecuencia de muestreo de 275 Hz, lo que resulta en 2,200 muestras es analizada. Debido a las características de una señal MEG que presenta ruido, esto se toma en cuenta y la señal se contamina con 5db de ruido, lo que representa un nivel de ruido alto (Maetsu et al., 1999). La Figura 3.4 muestra la señal sintética con ruido y sin ruido.



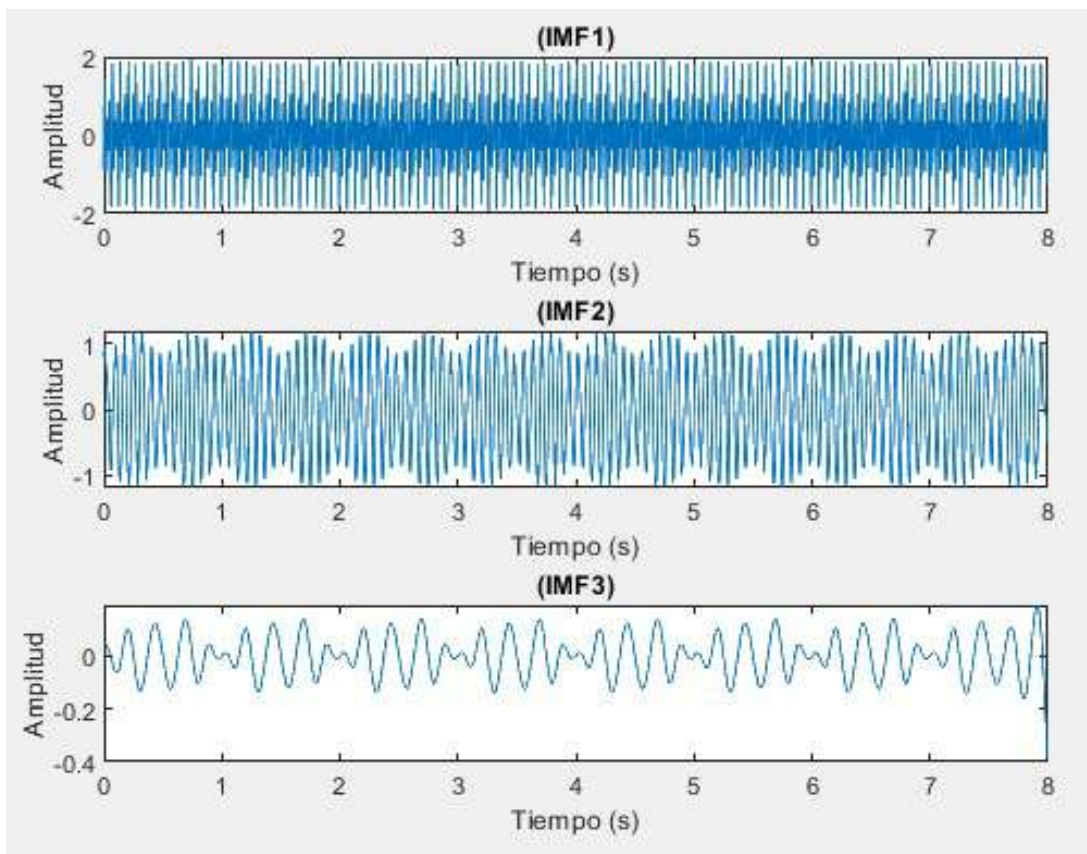
**Figura 3.4.** Señal sintética generada sin ruido (a) y señal sintética generada con ruido (b).

Siguiendo la metodología propuesta, la EMD descompone la señal en las diferentes bandas de frecuencia de acuerdo a su información frecuencial y a cada IMF se le aplica la Entropía de Shannon, donde los valores de 8.2, 8.6 y 9.3 (resumidos en la Tabla 3.2) son obtenidos para las IMFs obtenidas, respectivamente. Debido a que diferentes valores de la entropía de Shannon son obtenidos en las diferentes IMFs por lo que es importante analizarlas con el fin de observar cual o cuales IMFs en conjunto con la entropía de Shannon pudieran ser las más discriminativas para ser asociadas al fenómeno estudiado, es decir, diferenciar entre un paciente con DCL y uno sano.

**Tabla 3.2** Valores de entropía de Shannon de las IMFs.

IMF	Valor de entropía de Shannon
1	8.2
2	8.6
3	9.3

La Figura 3.5 muestra las 3 bandas de frecuencia (IMFs) que fueron obtenidas mediante la descomposición empírica de modos.



**Figura 3.5.** Descomposición de bandas de frecuencia (IMFs) por medio de la EMD (Descomposición empírica de modos).

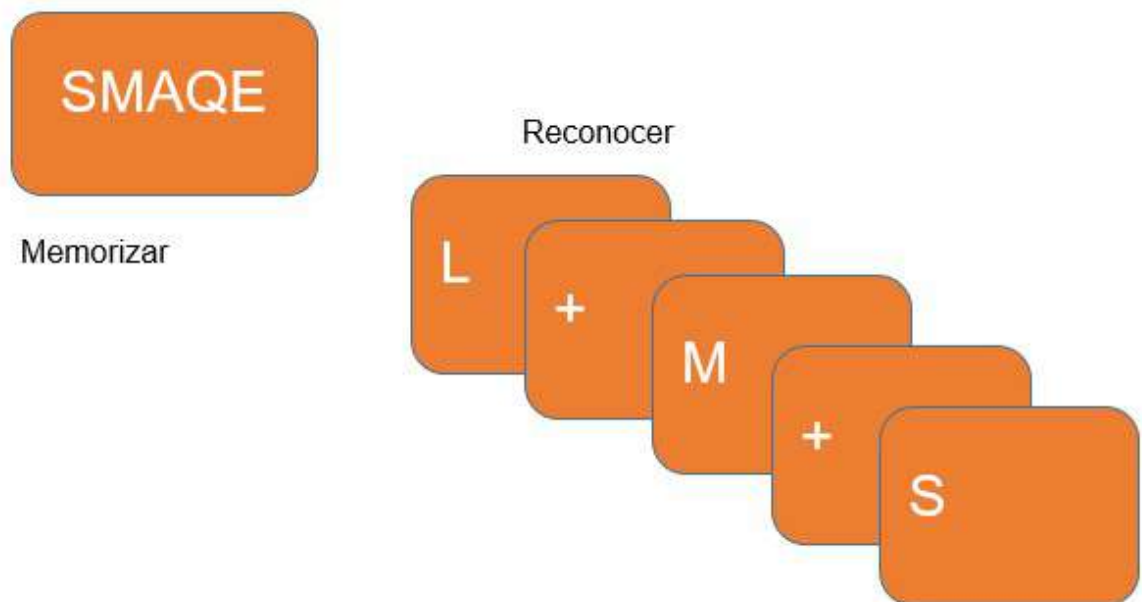
# **Capítulo 4**

## **Pruebas y Resultados**

## 4.1. Puesta de Experimento

Buscando adquirir las señales MEG de los pacientes seleccionados en el estudio, se mostraron 5 letras diferentes (ver Figura 4.1) las cuales se les pidió que memorizaran. Una vez que las 5 letras fueron mostradas, se les presentaron letras de forma individual durante 1 segundo, una a la vez y se les indicó que presionaran un botón con su mano derecha cada que vieran una letra de las 5 que se les indicó anteriormente. La lista constaba de 250 letras de las cuales la mitad eran objetivos (conjunto de letras mostradas anteriormente) y la mitad distractores (letras no mostradas anteriormente). Las pruebas variaron entre cada paciente, en general están alrededor de 29 pruebas con 230 y el motivo de variación entre prueba fue que se tuvieron que desechar algunos datos anormales como datos con ruido. Cada prueba que se realizó al paciente conto con una frecuencia de muestreo de 254 Hz.

Las respuestas se clasificaron en 4 categorías: aciertos, falsas alarmas, correctos rechazos y omisiones. Este estudio se llevó a cabo con el fin de evaluar los patrones de conectividad funcional.

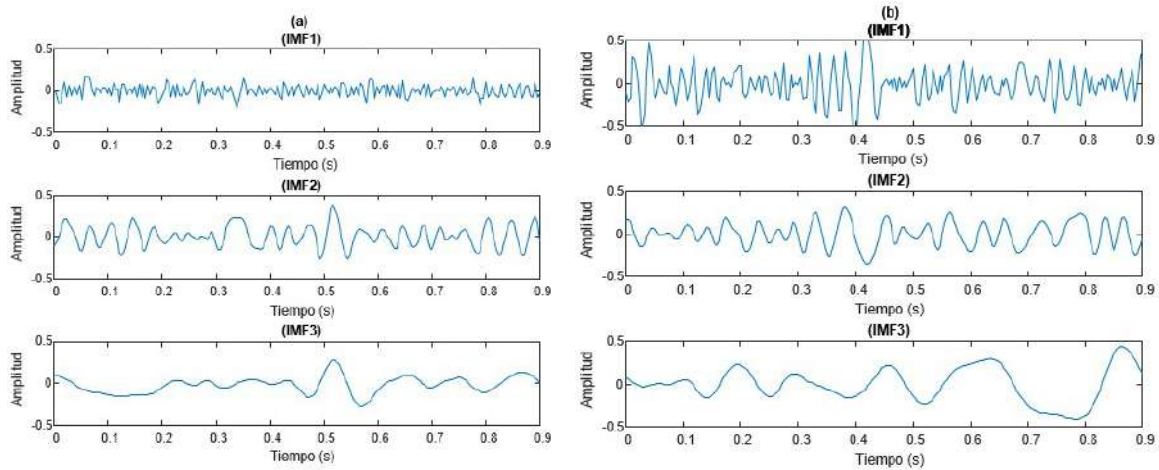


**Figura 4.1.** Representación de la prueba de reconocimiento de letras, donde el patrón a memorizar es “SMAQE”.



## 4.2. Resultados

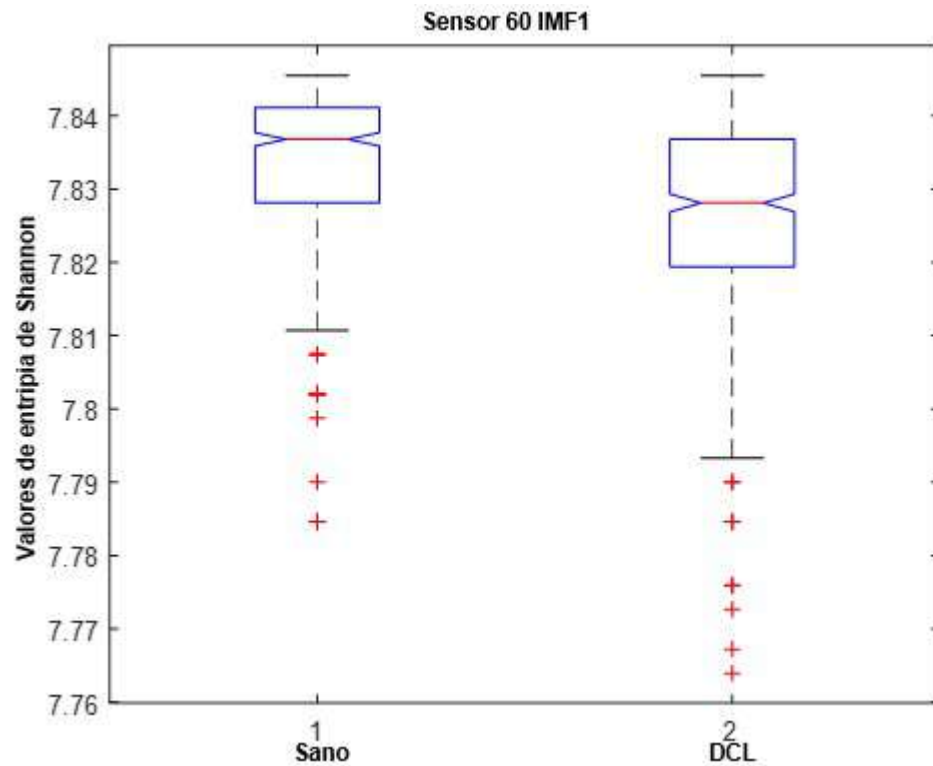
Debido a la naturaleza no estacionaria de las señales MEG, es una tarea complicada el poder estimar diferencias entre pacientes con DCL y personas sanas visualmente, por lo que un método/metodología capaz de descubrir patrones en este tipo de señales es requerido. Tomando en cuenta lo antes mencionado y siguiendo los pasos propuestos en la metodología, las señales MEG adquiridas tanto en personas sanas como en personas con DCL para los 148 sensores, se descomponen en sus distintas bandas de frecuencia o IMFs por medio de la técnica EMD. Para ejemplificar, la Figura 4.2 muestra las IMFs obtenidas de una persona sana y de un paciente con DCL del sensor 52, el cual corresponde a la parte frontal del cerebro.



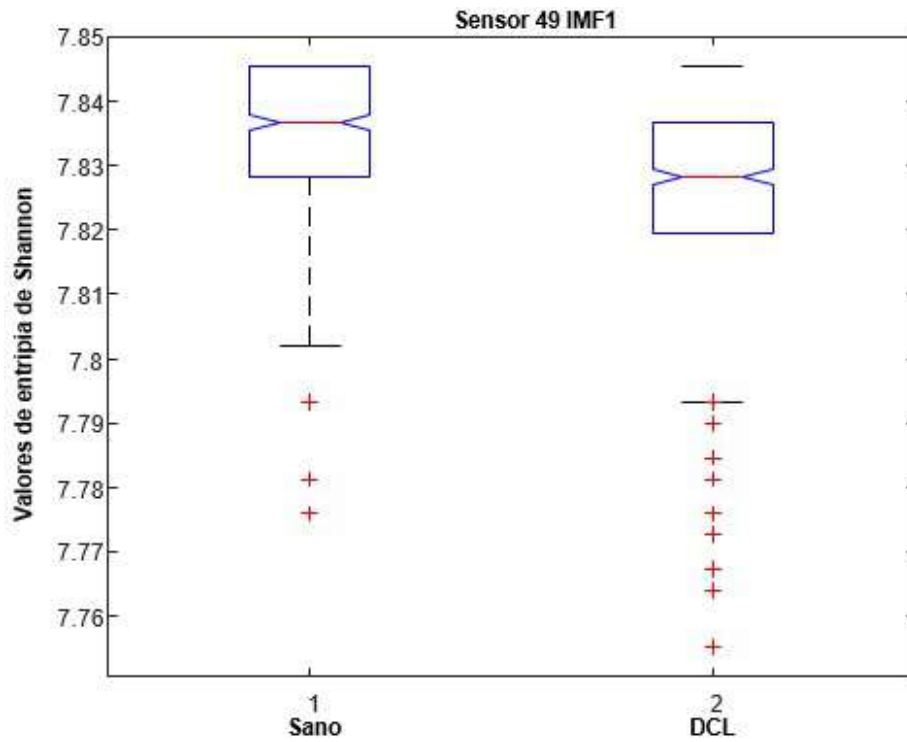
**Figura 4.2** IMFs para (a) una persona sana y (b) un paciente con DCL.

Observando la Figura 4.2, se puede observar la complejidad que presenta la identificación de patrones que permitan distinguir entre un paciente con DCL y una persona sana. En consecuencia, se hace evidente la importancia que cobraría la existencia de un indicador o medida capaz de identificar características en las diferentes bandas de frecuencia o IMFs. Para poder identificar estas características o patrones y siguiendo la metodología propuesta en este trabajo de tesis, se aplica la entropía de Shannon a cada IMF de cada sensor. Una vez aplicada la entropía a cada banda de frecuencia, prueba y sensor, se emplea el análisis estadístico de Kruskal-Wallis (Prueba H de Kruskal-Wallis) con el fin de encontrar los

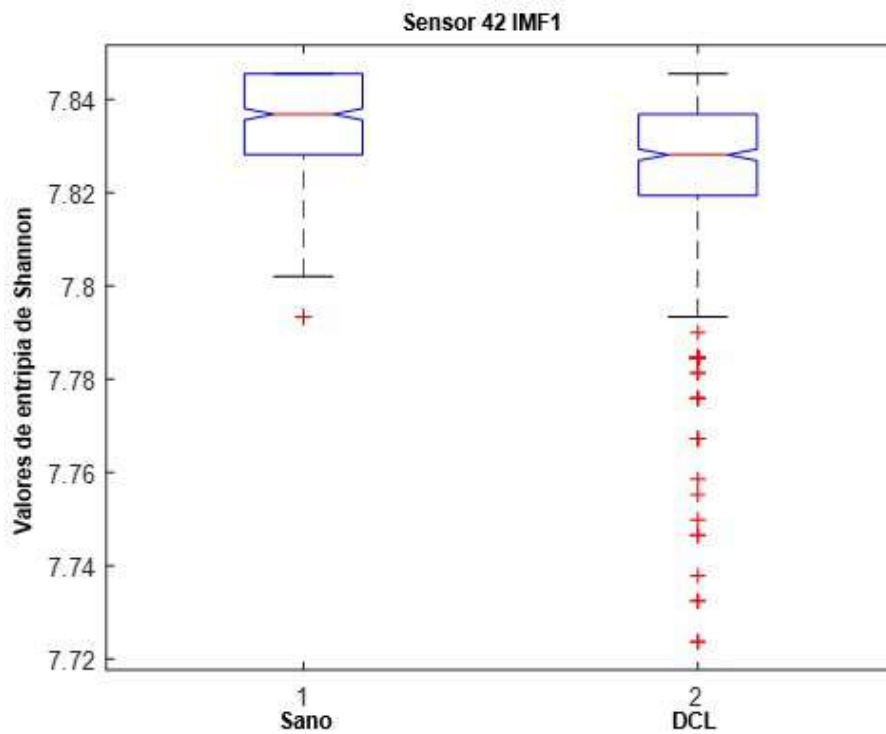
identificadores más discriminantes para diferenciar entre una persona sana y un paciente con DCL. Después de un análisis minucioso empleando el método de Kruskal Wallis y el valor-p de las IMFs en conjunto con la entropía de Shannon para todos los sensores se determinó que los sensores 60, 49, 42, 28, y 2 de la IMF1 y los sensores 86 y 83 de la IMF2 aportan la información más relevante para detectar diferencias entre una persona sana y un paciente con DCL. Las figuras 4.3 a 4.9 muestran una distribución de datos de IMFs y sensores con la información más discriminativa. Adicionalmente, la Tabla 4.1 presenta los valores de probabilidad (valor-p) de las características más discriminantes.



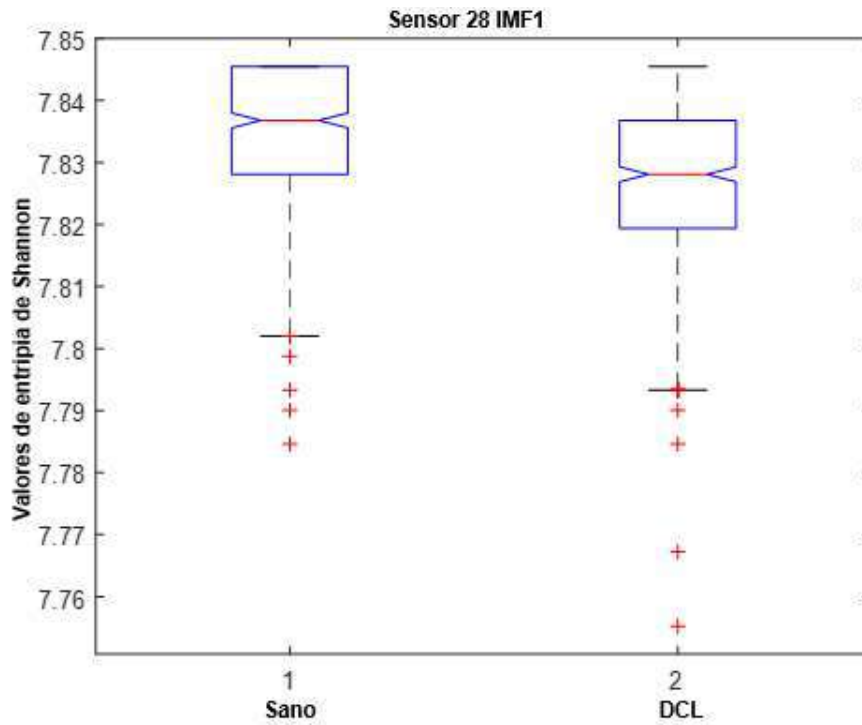
**Figura 4.3.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 60 de la IMF1.



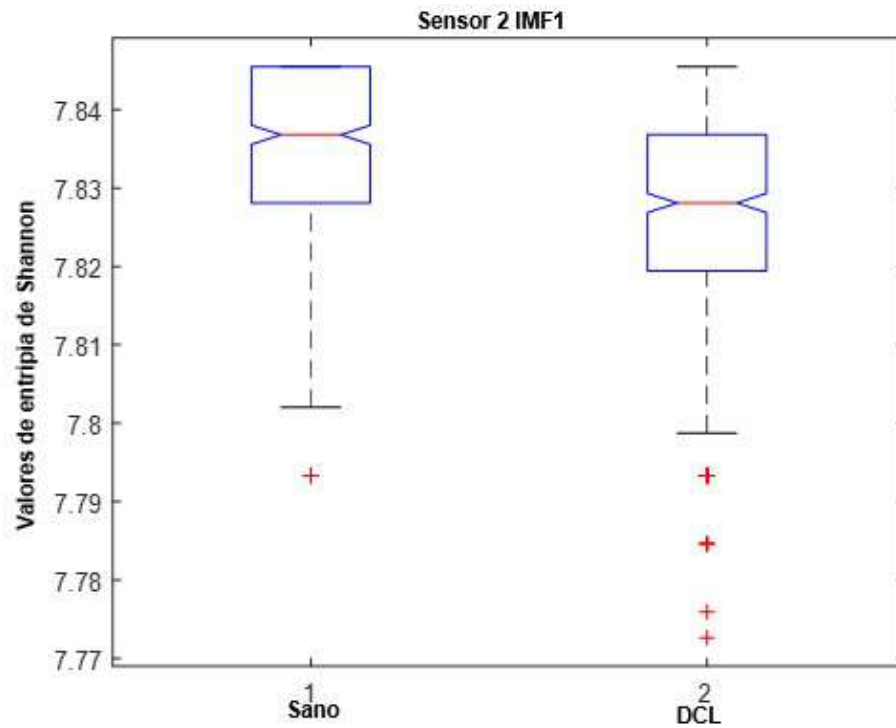
**Figura 4.4.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 49 de la IMF1.



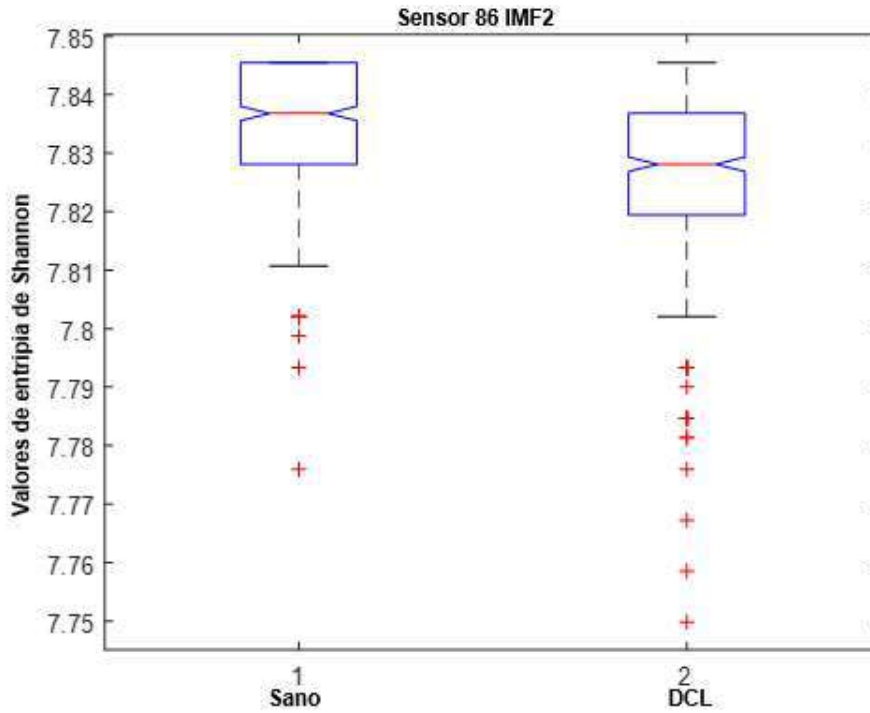
**Figura 4.5.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 42 de la IMF1.



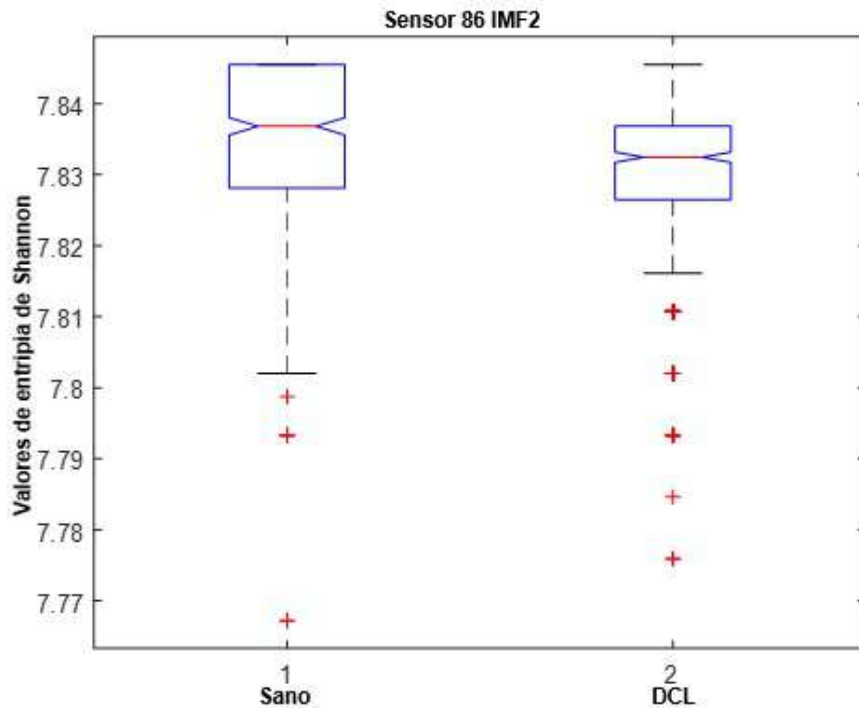
**Figura 4.6.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 28 de la IMF1.



**Figura 4.7.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 2 de la IMF1.



**Figura 4.8.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 86 de la IMF2.



**Figura 4.9.** Distribución de datos estimado por Kruskal-Wallis para el sensor 83 de la IMF2.

**Tabla 4.1.** Valores de probabilidad obtenidos a través del análisis Kruskal Wallis provenientes de las muestras por sensor.

Sensor	IMF	Valor P
60	1	0.00001
49	1	0.00003
42	1	9.1972E-06
28	1	6.4741E-06
2	1	0.00014
86	2	6.9218E-06
83	2	0.00144

Una vez obtenida la información más útil por IMF y por sensor haciendo uso de análisis varianza Kruskal-Wallis, los valores de los límites de estas características son empleados para entrenar una red neuronal probabilística, en ella se tiene una capa de entrada, patrón, suma y una de salida. La capa de salida está compuesta por dos neuronas una para pacientes con DCL y otra para personas sanas. En la capa de entrada se tienen dos neuronas, uno para cada sensor seleccionado con los mejores resultados. En este sentido, se obtuvieron los mejores resultados empelando los sensores 42 y 49 ya que la inclusión de otros sensores no mejora el resultado final. Cabe mencionar que se usó el 50% de la información para entrenar y el 50 % para validar la red neuronal. Una vez entrenada la red neuronal, al validar con el 50% de la información restante, se obtuvo al final una eficiencia total del 80% para distinguir entre una persona sana y una con DCL.

Korbinian Brodmann fue un neurólogo alemán y en sus trabajos dividió la corteza cerebral en 52 regiones distintas asociadas a determinadas ciertas tareas y/o funciones (Strotzer, 2009). A continuación, se describen las primeras áreas de su división, las cuales se relacionan con la ubicación de los sensores que obtuvieron información relevante. Las áreas 1, 2 y 3 corteza (corteza de proyección somatosensorial) primaria, responsable de la percepción somatosensorial, el área 4 (corteza motora primaria) la principal fuente de la activación motora, el área 5, (lóbulo parietal superior) y está participa en el procesamiento visuoespacial, el área

6 (frontal agranular) corresponde al área motora suplementaria, el área 7 (ubicada en el lóbulo parietal superior), en esta se involucra al pensamiento lógico-matemático, el área 8 (frontal intermedia) ubicada en la parte frontal intermedia, asociada al aprendizaje motor, el área 9 (frontal granular), asociada a la memoria de trabajo y los procesos cognitivos superiores (resolución de problemas) .

En este trabajo de tesis con la metodología planteada la información más relevante se obtuvo de los sensores 42 y 49, de acuerdo a las funciones básicas de las áreas de Brodmann mencionadas anteriormente, la ubicación del sensor 42 obtiene señales provenientes del área 4 (corteza motora primaria), dichas señales provienen de la activación motora producida durante la prueba al seleccionar la imagen proyectada haciendo uso del botón selector. El sensor 49 pertenece al área 9 (frontal granular), esta es activada por el uso de la memoria y los procesos cognitivos superiores provenientes de la carga cognitiva durante la prueba de memorización y selección de imágenes. Por lo tanto, los sensores más discriminantes tienen relación con lo descrito por el investigador alemán Brodmann.

### 4.3. Discusión de Resultados

Los resultados obtenidos por la metodología propuesta se presentan haciendo uso de una matriz de confusión, la cual es mostrada en la Tabla 4.2. Dicha matriz está conformada por dos entradas, personas sanas y pacientes con DCL y dos salidas que fueron asignadas por la metodología. En la tabla se resume la cantidad de pruebas que fueron clasificadas de manera correcta e incorrecta del total de pruebas, esto para evaluar la eficiencia de la metodología.

**Tabla 4.2.** Eficiencia de la metodología propuesta (matriz de confusión).

Entrada	Salida Sano	DCL	Eficiencia (%)
<b>Sano</b>	507	53	90.53%
<b>DCL</b>	171	389	69.49%
<b>Eficiencia Total</b>			<b>80%</b>

De acuerdo a lo antes mencionado, se le introdujo al clasificador 560 señales de pacientes sanos de las cuales 507 las evaluó de forma correcta y 53 de manera errónea, dando una eficiencia de 90.53%. Por otra parte, al evaluar las señales de pacientes con DCL, la metodología clasificó 389 de manera correcta y 171 incorrectamente, debido a eso, obtuvo una eficiencia de 69.46%. Por consiguiente, la metodología propuesta basada en la EMD, la entropía de Shannon y una red neuronal probabilística presenta una eficiencia total del 80%, lo que representa un avance en esta área, ya que en trabajos anteriores como el de Vargas-Parra (2020), a nivel local, donde se emplearon los parámetros de Horts, obteniendo una eficiencia del 75%. Timothy et al. (2017), trabajo a nivel internacional, implementaron una metodología basada en el análisis de recurrencia obteniendo una eficiencia del 70%. Recientemente, Wei et al. (2020), un trabajo a nivel internacional, emplearon una red neuronal convolucional para identificar pacientes con DCL con una eficiencia del 79%. Por lo tanto, la metodología presentada en este trabajo de tesis aumenta la eficiencia desde un 1% a 10% en relación a los trabajos mencionados anteriormente.

La Tabla 4.3 presenta las características más relevantes (tales como metodología propuesta y precisión) de este trabajo de tesis en comparación los trabajos presentados de manera local e internacionalmente. De acuerdo a lo mostrado en la tabla, la metodología propuesta en este trabajo de tesis tiene una mayor eficacia que las otras técnicas propuestas en la literatura, además de presentar una metodología adaptiva ya que descompone la señal de acuerdo a la información frecuencial contenida en señal, así como el uso de red probabilísticas, las cuales tiene una mayor robustez ante características con cierto grado de traslape, a diferencia del trabajo de Vargas, (2020) donde se hace uso de la transformada wavelet discreta en conjunto con una red multicapa, donde la información no es descompuesta de acuerdo a la información de la señal (Pérez Ramirez & Fernández Castaño, 2007), lo que genera una mayor cantidad de cálculos matemáticos para separar la señales en sus diferentes bandas, así como una menor tolerancia de la red neuronal para distinguir entre conjuntos con cierto traslape en su información (Othman & Basri, 2011). Finalmente, a pesar de que los



trabajos publicados de manera internacional presentan una presión muy similar a la del proyecto de tesis es importante mencionar que estas técnicas requieren de una gran cantidad de recursos computacionales, lo que limitaría su posible implementación en un sistema hardware tal como un procesado digital de señales.

Tabla 4.3 Comparativa de las metodologías propuestas para la distinción de personas con DCL.

Trabajo	Metodología	Precisión
<b>Timothy et al. (2017)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de recurrencia cruzada.</li> </ul>	70 %
<b>Wei et al. (2020)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Red neuronal convolucional</li> </ul>	79%
<b>Vargas (2020)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transformada Wavelet</li> <li>Parámetros de Hjorth</li> <li>Red Multicapa</li> </ul>	75%
Trabajo de tesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>EMD</li> <li>Entropía de Shannon</li> <li>Red probabilística</li> </ul>	80%

# **Capítulo 5**

## **Conclusiones y Prospectivas**

## **5.1 Conclusiones**

El Deterioro Cognitivo Leve se caracteriza por la pérdida parcial de la memoria, además, es precedente del Alzheimer, en este sentido, un diagnóstico a tiempo puede reducir una posible complicación de salud. En este trabajo de tesis se diseñó una metodología en base a la Descomposición Empírica de Modos para obtener bandas de frecuencia, la Entropía de Shannon y el análisis estadístico de Kruskal-Wallis para obtener características de señales MEG y redes neuronales probabilísticas para determinar de manera automática entre un paciente con DCL y una persona sana.

Esta enfermedad se detecta por métodos pocos convencionales como la entrevista a familiares del paciente lo que no es muy adecuado ya que el resultado es muy subjetivo; por lo tanto, una metodología basada en procesamiento de señales como la desarrollada en este trabajo de tesis permite identificar características dentro de las señales MEG con el fin de dar un diagnóstico de la persona en base a estas características. En este sentido, la metodología propuesta presentó una eficiencia del 80% para distinguir entre ambos grupos, lo que permite una mejora de entre 1 al 10% de acuerdo a las propuestas anteriores a nivel local e internacional (Vargas, 2020; Wei et al. 2020).

Finalmente, es importante mencionar que los resultados obtenidos se consideran preliminares debido al número mínimo de participantes en la base de datos

## **5.2 Prospectivas**

En este trabajo de tesis se obtuvieron resultados favorables, pero es importante continuar innovando en este tema para mejorar la eficiencia del diagnóstico a través de la investigación de otros indicadores tales como fractales, indicadores estadísticos, etc., así como el uso de otro tipo de señales tales como señales de electroencefalograma (EEG) o usar simultáneamente EEG y MEG. Finalmente, es importante incrementar el número de participantes con el fin de tener una base de datos con más participantes de un rango mayor de edad más amplia, así como el

poder tener una base de datos propia a través de una colaboración de médicos y profesionales de procesamiento de señales o bioseñales para tener una mejor orientación.

## Bibliografía

- Ahmadlou & et al, M. (2014). Complexity of functional connectivity networks in mild cognitive impairment subjects during a working memory task. *Clinical Neurophysiology*, 694-702.
- Alam, S., & Bhuiyan, H. (2013). Detection of Seizure and Epilepsy Using Higher Order Statistics in the EMD Domain. *JOURNAL OF BIOMEDICAL AND HEALTH INFORMATICS*, 313-318.
- Alzate, A., & Giraldo, E. (2006). CLASIFICACIÓN DE ARRITMIAS UTILIZANDO ANFIS, REDES NEURONALES Y AGRUPAMIENTO SUBSTRACTIVO. *Grupo de investigación en control e instrumentación*, 19-26.
- Amezquita Sanchez, J. P. (2020). Entropy algorithms for detecting incipient damage in high-rise buildings subjected to dynamic vibrations. *Journal of Vibration and Control*, 1-11.
- Amezquita Sánchez, J. P., & Adeli, A. (2016). A new methodology for automated diagnostic of mild cognitive impairment (MCI) using magnetoencephalography. *Elseiver*, 174-180.
- Amezquita Sanchez, J. P., & Valtierra Rodriguez, M. (2018). A Novel Wavelet Transform-Homogeneity Model for Sudden Cardiac Death Prediction Using ECG Signals. *Journal of Medical Systems*, 2-15.
- Amezquita-Sanchez, J., & Adeli, H. (2015). Feature extraction and classification techniques for health monitoring of structures. *Scientia Iranica*, 1931-1940.
- Bárceñas Uresti, L. (2020). *Diagnostico automatico del deterioro cognitivo leve empleando magneto-encefalogramas*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.
- Borowska, M. (2015). Entropy-Based Algorithms in the Analysis of Biomedical Signals. *DE GRUYTEN*, 21-26.
- Bromiley, P., & Thacker, N. (2010). Shannon Entropy, Renyi Entropy, and Information. *Imaging Science and Biomedical Engineering*, 204-214.
- Cancino, M., & Rehbein, L. (2016). Anticipatory signs and risk factors for Mild Cognitive Impairment (MCI): A synoptic view. *SciELO*, 184-200.
- Cattaneo, C., & Larcher, L. (2011). MÉTODOS DE UMBRALIZACIÓN DE IMÁGENES DIGITALES BASADOS EN ENTROPIA DE SHANNON Y OTROS. *Asociación Argentina de Mecánica Computacional*, 2776-2803.
- Cruz Ramirez, H. (2018). *Metodología basada en la descomposición empírica de modos completa y fractales para la clasificación de la imaginación motora usando señales electroencefalográficas*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis de licenciatura, UAQ.
- Díaz Mardomingo, M., & Garcia Herranz, S. (2010). Detección precoz del deterioro cognitivo leve y conversión a la enfermedad de Alzheimer: Un estudio longitudinal de casos. *Viguera Editores SL*, 105-108.
- Gilat, A. (2015). *Matlab una introducción a ejemplos prácticos*. Hoboken, USA.: REVERTÉ, S. A.
- Gómez et al, C. (2010). Aplicación de métodos no lineales a las señales de magnetoencefalograma para valorar el daño en enfermos de deterioro cognitivo leve. *Trauma fundación MAPFRE*, 241-250.

- Gómez, C. (2011). Análisis de la actividad MEG en la enfermedad de Alzheimer mediante la entropía cruzada. *Grupo de Ingeniería Biomédica*, 1-4.
- Gutiérrez Robledo et al., L. M. (2016). La Enfermedad de Alzheimer y Otras Demencias Como Problema Nacional de Salud. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 50-62.
- Hari, R., & Salmelin, R. (2012). Magnetoencephalography: From SQUIDs to neuroscience. *Neuroimage*. *NeuroImage*, 386-396.
- Haykin, S. S. (2008). *Neural networks and learning machines*. (3er ed.): Prentice Hall.
- Huang et al, N. (1998). The empirical mode decomposition and Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Royal Society of London*, 903-995.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *ELSEVIER*, 169-195.
- Kruskal, W., & Wallis, W. (1952). Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association*, 583-621.
- Kusy, M., & Zaidel, R. (2014). Probabilistic neural network training procedure based on Q(0)-learning algorithm in medical data classification. *Applied Intelligence*. *Applied Intelligence*, 37-54.
- Maetsu et al., C. (1999). Magnetoencefalografía: una nueva técnica de diagnóstico funcional en neurociencia. *Unidad de Neurocirugía RGS*, 1077-1090.
- Mandal, P., & Benerjee, A. (2018). A Comprehensive Review of Magnetoencephalography (MEG) Studies for Brain Functionality in Healthy Aging and Alzheimer's Disease (AD). *Frontiers in Computational Neuroscience*, 12-60.
- Mazaheri et al., A. (2018). EEG Oscillations during Word Processing Predict MCI Conversion to Alzheimer's Disease. *Neuroimage clinical*, 97-188.
- Montes Rojas, J., Gutiérrez Gutiérrez, L., & Silva Pererira, J. F. (2012). Perfil Cognitivo de Adultos mayores de 60 años con y sin deterioro cognitivo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 120-127.
- Moreno, V. (2006). *Predicción de Series de tiempo con Descomposición Empírica de Modos, algoritmo Genético y Redes neuronales*. Mexico D.F.
- Ortiz Echeverria, C. J., & Rodríguez Reséndiz, J. (2020). *Procesamiento de Señales de Electroencefalograma usando Redes Neuronales para aplicaciones en Sistemas BCI*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura.
- Othman, M. F., & Basri, M. A. (2011). Probabilistic Neural Network for Brain Tumor Classification. *IEEE International Conference on Intelligent Systems.*, 134-138.
- Pena Montenegro, M. (2012). Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo*, 48-52.
- Pérez Ramirez, F., & Fernández Castaño, H. (2007). Las redes neuronales y la evaluación de riesgo de crédito. *Revista Ingenierías Universidad de Medellín*, 77-91.
- Piña Vega, R. (2019). *Metodología basada en dimensión fractal y logica difusa para la predicción de infartos empleando señales ECG*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.

- Pose, M., & Manes, F. (2010). Deterioro cognitivo leve. *Instituto de Neurología Cognitiva (INECO)*, 6-12.
- Poza et al., J. (2014). Analysis of neural dynamics in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using wavelet. *Journal of Neural Engineering*, 11(2),026010.
- Poza, J., & Hornero, R. (2016). Estudio de frecuencias características en señales MEG para la ayuda de detección de la enfermedad de Alzheimer. *Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática*, 60-65.
- Rehman, N., & Park, C. (2013). EMD VIA MEMD: MULTIVARIATE NOISE-AIDED COMPUTATION OF STANDARD EMD. *World Scientific Publishing Company*, 25-52.
- Romo Avilés, M. (2020). *Metología basada en la transformada wavelet e indicadores estadísticos para la clasificación de señales electromiográficas aplicadas a un brazo robótico*. Santiago de Querétaro, Querétaro. : Tesis licenciatura, UAQ.
- Ruiz Vazquez, C. (2019). *Metodología basada en la transformada wavelet y los parámetros de Hjorth para la clasificación de imaginación motora usando señales electroencefalográficas*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.
- Salazar Guerrero, M. (2019). *Clasificación de la imaginación motora a partir de señales EEG empleando la transformada de descomposición empírica de modos y entropía*. . Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.
- Sanz González, , L. (2011). *ESTUDIO CONJUNTO DE MAGNETOENCEFALOGRAFÍA ELECTROENCEFALOGRAFÍA EN EPILEPSIA*. Madrid : UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.
- Specht, D. F. (2009). Probabilistic Neural Networks. *Space company, Inc.* , 109-118.
- Strotzer, M. (2009). One century of brain mapping using Brodmann areas. *Clinical Neuroradiology*, 79-86.
- Timothy, L. T., Krishna, B. M., & Nair, U. (2017). Classification of mild cognitive impairment EEG using combined recurrence and cross recurrence quantification analysis. . *International Journal of Psychophysiology*, 86-95.
- Vargas Lopez, O. (2019). *Metodología basada en la EMD y medidas no lineales prevalentes en muerte súbita cardíaca*. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.
- Vargas Parra, R. (2020). *Metodología basada en los parámetros de Hjorths para la detección del deterioro cognitivo leve*. Ssantiago de Querétaro, Querétaro.: Tesis licenciatura, UAQ.
- Wei, J., Xiao, W., Zhang, S., & Wang, P. (2020). Mild Cognitive Impairment Classification Convolutional Neural Network with Attention Mechanism. *International Conference on Control & Automation (ICCA)*, 1074-1078.
- Wortmann, M. (2012). Dementia: a global health priority - highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimer's Research & Therapy*, 4-40.

- Wu, S. G., & Bao, F. S. (2007). A Leaf Recognition Algorithm for Plant Classification Using Probabilistic Neural Network. *IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology*, 11-16.
- Yañez-Borjas et al, J. (2020). Statistical time features for global corrosion assessment in a truss bridge from vibration signals. *ELSEVIER*, 107858-107870.
- Zhang et al., Y. (2014). Magnetoencefalografía: mapeo de la dinámica espaciotemporal de la actividad neuronal. *SUMA PSICOLÓGICA*, 45-53.