



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE INGENIERÍA
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PREDICCIÓN DE LAS CONVULSIONES EN PACIENTES
EPILEPTICOS BASADO EN NUEVOS MODELOS
MATEMÁTICOS**

SERGIO A. VILLAZANA L.

**Tesis Doctoral
Presentada ante la Ilustre Universidad de Carabobo
Para optar al título de Doctor en Ingeniería**

**Tutor:
Dr. Guillermo Montilla**

BÁRBULA, ABRIL 2019



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE INGENIERÍA
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PREDICCIÓN DE LAS CONVULSIONES EN PACIENTES
EPILEPTICOS BASADO EN NUEVOS MODELOS
MATEMÁTICOS**

SERGIO A. VILLAZANA L.

**Tesis Doctoral
Presentada ante la Ilustre Universidad de Carabobo
Para optar al título de Doctor en Ingeniería**

**Tutor:
Dr. Guillermo Montilla**

BÁRBULA, ABRIL 2019



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE INGENIERIA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS PARA GRADUADOS
SECCIÓN DE GRADO



ACTA DE DISCUSIÓN DE TESIS DOCTORAL

En atención a lo dispuesto en los Artículos 147, 148 y 149 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ingeniería, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 146 del citado Reglamento, para estudiar la Tesis Doctoral titulada:

**“PREDICCIÓN DE LAS CONVULSIONES EN PACIENTES
EPILÉPTICOS BASADO EN NUEVOS MODELOS MATEMÁTICOS”**

Presentada para optar al grado de **DOCTOR EN INGENIERÍA** por el (la) aspirante:

SERGIO VILLAZANA

V.- 9.662.683

Habiendo leído y escuchada la exposición, decidimos que la Tesis cumple con la rigurosidad académica y científica, por lo que se da por **APROBADA**.

En Valencia, a los quince (15) día del mes de Abril del año dos mil diecinueve.

Prof. César Seijas, Dr.

C.I.: 4.567.093

Prof. Teodoro García, Dr.

C.I.: 7182927

Prof. Guillermo Montilla, Dr.

C.I.: 3513454

Prof. Rossana Bosco, Dra.

C.I.: 9441440

Prof. Clemente Herrera, Dr.

C.I.: 4.542.797

FE: 22/04/2019/D6.-

UNIVERSIDAD DE CARABOBO / DIRECCION DE POSTGRADO

FACULTAD DE INGENIERÍA NAGUANAGUA SECTOR BARBULA - Teléfonos Directos: (0241) 8672829 / 8674268 - 8678885 EXT 102. FAX - (0241) 8671655 <http://postgrado.ing.uc.edu.ve>

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haber sido mi apoyo espiritual, siempre necesario, para lograr las metas propuestas.

Mi especial agradecimiento a mi madre Guillermina por enseñarme e inculcarme valores éticos y morales y la honestidad que deben ser la base de todo ser humano.

Mi especial agradecimiento a mi esposa Maived y a mis hijos Sergio y Samuel por el apoyo y la paciencia necesarias que me brindaron durante el desarrollo de mi trabajo doctoral.

Quiero expresar mi gratitud al Dr. Guillermo Montilla por su valiosa dirección en el desarrollo del presente trabajo doctoral.

Mi agradecimiento al Dr. Antonio Eblen-Zajjur por su invaluable apoyo y dedicación en la revisión de los resultados preliminares y la descripción de los aspectos electrofisiológicos del cerebro epiléptico, y de aspectos clínicos del paciente con diagnóstico comprobado de epilepsia.

Mi agradecimiento a la Dra. Xiomara Moreno por el apoyo clínico en el área de epilepsia.

ÍNDICE GENERAL

	pág
ÍNDICE DE FIGURAS	XV
ÍNDICE DE TABLAS	XIX
RESUMEN	XXI
ABSTRACT	XXV
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Objetivo general	3
1.3. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
1.5. Alcance	4
1.6. Materiales y Métodos	4
CAPÍTULO II. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	5
2.1. Origen de la actividad eléctrica cerebral	5
2.1.1. Circuitos tálamo-corticales	5
2.1.2. Dipolo de la neurona gigantopiramidal de Betz	7
2.1.3. Circuitos gabaérgicos intracorticales	8
2.2. Actividad eléctrica encefálica normal, sincronizada, desincronizada	9
2.3. Métodos de registro: EEG	10
2.3.1. El Electroencefalograma	11
2.4. Formato de Registro de Señales de EEG	17

2.5. Epilepsia	18
2.5.1. Origen del término epilepsia	18
2.5.2. Definición de la Epilepsia	18
2.6. Definición de la Crisis Epiléptica	19
2.7. Definición de Estado Epiléptico	20
2.8. Etapas de una Crisis Epiléptica	20
2.9. Clasificación de las Crisis Epilépticas	21
2.10. Métodos de Predicción de las Crisis Epilépticas	24
2.10.1. Medidas usadas para caracterizar series de tiempo electroencefalográficas	24
2.10.1.1. Medidas lineales univariadas	24
Momentos estadísticos:	24
Potencia de la banda espectral:	25
Frecuencia de límite espectral:	25
Energía acumulada:	26
Función de autocorrelación:	26
Parámetros Hjorth:	26
Modelación autoregresiva:	27
Transformada Wavelet:	28
2.10.1.2. Medidas no lineales univariadas	28
Longitud de línea:	28
Energía de Teager:	29
Energía promedio:	30
Descriptores basados en el diagrama de Poincaré:	30
Medida de correlación compleja:	31
Medidas basada sobre la suma de correlación:	32
Dimensión de correlación:	33
Densidad de correlación:	33
Entropía de correlación:	33
Predictibilidad marginal:	34

Índice de similitud dinámica:	34
Medidas de disimilitud de espacio de estados:	36
Mayor exponente de Lyapunov:	36
Flujo Local:	37
Complejidad algorítmica:	38
Series de tiempo sustitutas:	39
Pérdida de recurrencia:	39
2.10.1.3. Medidas lineales bivariadas	40
Correlación cruzada lineal máxima:	40
Coherencia lineal:	40
2.10.1.4. Medidas no lineales bivariadas	41
Interdependencia no lineal:	41
Arrastre dinámico:	42
Medidas para sincronización de fases:	43
CAPÍTULO III. CLASIFICADOR DE UNA CLASE, DESCRIPCIÓN DE DATOS BASADO EN VECTORES DE SOPORTE	45
3.1. Clasificador de una Sola Clase	45
3.2. Descripción de datos basado en vectores de soporte, DDVS	47
CAPÍTULO IV. PERIODO PREICTAL ÓPTIMO Y DETECCIÓN DE CAMBIOS ABRUPTOS	51
4.1. Periodo Preictal Óptimo	51
4.2. Detección de cambios abruptos	54
4.2.1. Índice de disimilitud, I	55
4.2.2. Índice de disimilitud basado en la DDVS, I_{DDVS}	56
4.2.3. Índice de disimilitud basado en el área común entre los HDAs normalizados, C_{HDA}	57
CAPÍTULO V. MATERIALES, MÉTODOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	61
5.1. Base de datos y pre-procesamiento	61

5.1.1.	Selección de los canales	62
5.1.2.	Pre-procesamiento	62
5.2.	Extracción de rasgos	63
5.3.	Estimación del Periodo Preictal	64
5.3.1.	Periodo Preictal Óptimo	64
5.3.2.	Detección de cambio abrupto: SVM de una clase y DDVS	65
5.3.3.	Detección de cambio abrupto: Área común C_{HDA}	67
5.3.3.1.	Detección de cambio abrupto por rasgos	68
5.3.3.2.	Detección de cambio abrupto utilizando análisis de componentes principales	69
5.4.	Clasificación del EEG en segmentos interictales y preictales	73
5.4.1.	Validación cruzada	74
5.4.2.	Método <i>Adaboost</i>	75
	Método <i>AdaBoost</i> estándar	76
	Método <i>AdaBoost</i> estándar modificado	76
	Método <i>AdaBoost</i> SVM	77
5.4.2.1.	Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> estándar modificado para el paciente CHB01	77
5.4.2.2.	Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> SVM para el paciente CHB01	79
5.4.3.	Resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos <i>Adaboost</i> estándar modificado y SVM para el paciente CHB01	81
5.5.	Estimación del periodo preictal y clasificación en segmentos interictales y preictales del EEG sin datos atípicos (<i>outliers</i>)	82
5.5.1.	Estimación del Periodo Preictal con datos atípicos removidos	82
5.5.2.	Clasificación del EEG en segmentos interictales y preictales con datos atípicos removidos	83
	Validación cruzada:	83
	Método <i>Adaboost</i> :	85

Resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos <i>Adaboost</i> estándar y SVM para el paciente CHB01 con datos atípicos removidos:	87
5.6. Exactitud de los modelos de clasificación en segmentos interictales y preictales en función del periodo preictal	88
5.7. Generación de alarma	89
5.8. Estimación del periodo preictal de los 24 casos	104
CONCLUSIONES	107
APÉNDICE A. MÉTODOS ADABOOST	111
A.1. Algoritmo <i>Adaboost</i> Estándar	111
A.2. Algoritmo <i>Adaboost</i> Estándar Modificado	112
A.3. Algoritmo <i>Adaboost</i> SVM	113
REFERENCIAS	115

ÍNDICE DE FIGURAS

2.1. El circuito sináptico básico simplificado. P: Neurona piramidal; TC: Neurona de relevo talámica; NRT: Núcleo reticular talámico	6
2.2. Dipolo asociado a la célula piramidal de Betz	7
2.3. Circuito tálamo-cortical básico	9
2.4. Actividad eléctrica de neuronas piramidales	10
2.5. Esquema para el registro de la actividad eléctrica cerebral	11
2.6. Primer registro encefalográfico realizado por Hans Berger	11
2.7. Fuentes de microcorrientes debido a los potenciales de acción y sinápticos en el cerebro humano, y las señales EEG sobre áreas de varios centímetros cuadrados de corteza cerebral	12
2.8. Espectro en frecuencia de un EEG normal	12
2.9. Señales EEGs mostrando diferentes estados de actividad cerebral	14
2.10. EEGs mostrando los distintos niveles de conciencia cerebral	15
2.11. Sistema internacional 10-20 visto desde la izquierda y desde arriba de la cabeza. Nomenclatura: A = Lóbulo del oído, C = central, Pg = nasofaríngeo, P = parietal, F = frontal, Fp = frontal polar, O = occipital	16
2.12. Registros de EEG con electrodos bipolares (Izq.) y unipolares (Der.)	16
2.13. Descomposición multi-resolución de una señal en cinco niveles y su espectro equivalente de los ritmos del EEG	29
3.1. Representación del hiperplano separador óptimo (HSO) y los datos en el espacio de rasgos para el clasificador de una clase.	46
3.2. Representación de la mínima y los datos en el espacio de rasgos para la DDVS.	47
4.1. Histograma de distribución de amplitudes de un rasgo.	53
4.2. Esquema general para detectar cambios abruptos en serie de tiempo de rasgos.	54

4.3.	Proyección de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ sobre la hiperesfera unitaria S , yacen sobre los hipercírculos C_1 y C_2 en los hiperplanos $\mathbf{H}_1$ y $\mathbf{H}_2$, respectivamente.	54
4.4.	Proyección de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ sobre la hiperesfera unitaria S , yacen sobre los hipercírculos C_1 y C_2 que resultan de la intersección de S con las esferas de radio mínimo S_{min1} y S_{min2} , respectivamente.	56
4.5.	Método de detección de cambios abruptos por medio del área C_{HDA} . Gráficas obtenidas en el presente estudio a partir de datos sintéticos.	59
5.1.	EEG para el registro CHB01_03. Los primeros 604 segundos corresponden al registro CHB01_02. La línea vertical indica el inicio de la convulsión.	63
5.2.	Cadena de procesamiento para la extracción de rasgos.	64
5.3.	Rasgos para el registro CHB01_03 versus las épocas, 1 época = 5 segundos. La línea vertical indica el inicio de la convulsión.	65
5.4.	C_{HDA} versus la duración del periodo preictal.	66
5.5.	Diagrama de bloques para hallar el índice de disimilitud basado en la SVM de una clase o la DDVS.	67
5.6.	Índice de disimilitud basado en la SVM de una clase y la DDVS. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.	68
5.7.	Diagrama de bloques para hallar el índice de disimilitud basado en el área C_{HDA}	69
5.8.	Índice de disimilitud basado en la SVM de una clase según el rasgo. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.	70
5.9.	Diagrama de bloques para hallar las componentes principales de cada ventana deslizante.	71
5.10.	Índice de disimilitud basado en el área C_{HDA} según la componente principal. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.	72
5.11.	Generación de la matriz de entrenamiento del <i>Adaboost</i>	78
5.12.	Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_03 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.	90
5.13.	Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_15 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.	91

5.14. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_18 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.	92
5.15. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_21 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.	93
5.16. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_26 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.	94
5.17. Evaluación de los modelos obtenidos con el modelo <i>Adaboost</i> estándar en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro. .	95
5.18. Evaluación de los modelos obtenidos con el modelo <i>Adaboost</i> SVM en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro. .	96
5.19. Generación de alarma por medio de la <i>ED</i> . El instante donde inicia la convulsión se indica como t_c , y el instante donde se genera la alarma se indica como t_a	99
5.20. Energía de disparo para un periodo preictal de 660 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.	100
5.21. Energía de disparo para un periodo preictal de 840 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.	101
5.22. Energía de disparo para un periodo preictal de 1560 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.	102

5.23. Energía de disparo para un periodo preictal de 2100 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.	103
--	-----

ÍNDICE DE TABLAS

5.1. Parámetros de entrenamiento de las máquinas de aprendizaje	66
5.2. Resumen de la estimación del periodo preictal para el registro CHB01_03	72
5.3. Resumen de la estimación del periodo preictal para el paciente CHB01	73
5.4. Resumen de los modelos de clasificación para el paciente CHB01	75
5.5. Evaluación de los modelos de clasificación para el paciente CHB01	76
5.6. Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> estándar para el paciente CHB01 . .	79
5.7. Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> SVM para el paciente CHB01 . . .	80
5.8. Resumen de evaluación de los modelos con validación cruzada y los métodos <i>Ada-</i> <i>boost</i> para el paciente CHB01 utilizando los registros de prueba	81
5.9. Resumen de la estimación del periodo preictal para el registro CHB01_03. Datos atípicos removidos	82
5.10. Resumen de la estimación del periodo preictal para el paciente CHB01. Datos atí- picos y artefactos removidos	83
5.11. Resumen de los modelos de clasificación para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos	84
5.12. Evaluación de los modelos de clasificación para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos	85
5.13. Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> estándar para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos	86
5.14. Resultados del entrenamiento del algoritmo <i>Adaboost</i> SVM para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos	87
5.15. Resumen de evaluación de los modelos con validación cruzada y los métodos <i>Ada-</i> <i>boost</i> para el paciente CHB01 utilizando los registros de prueba. Datos atípicos removidos	88
5.16. Tiempos de alarma generada	98
5.17. Estimación del periodo preictal en segundos	105

A.1. Algoritmo del método Adaboost estándar	111
A.2. Algoritmo del método Adaboost modificado	112
A.3. Algoritmo del método Adaboost SVM	113

RESUMEN

La epilepsia es una de las patologías cerebrales más frecuente a nivel mundial, alrededor de 50 millones de personas en el mundo padecen de epilepsia. Un 30% aproximadamente de las personas con epilepsia, no responden a tratamiento con uno o más medicamentos ni a cirugía resectiva (extirpación del tejido cerebral anormal o epiléptico). Para estos pacientes es imperante, para mejorar su calidad de vida, el desarrollo de métodos de detección y/o predicción de convulsiones previo a su inicio, con el fin de tomar acciones de prevención que protejan al paciente con diagnóstico de epilepsia de posibles daños a su integridad. Para pacientes con diagnóstico de epilepsia y que responden a tratamiento con medicamentos se abre la posibilidad de administrar las medicinas anti-epilépticas antes de que se desencadenen posibles convulsiones para evitar su aparición.

Actualmente el procesamiento de señales es una herramienta fundamental de apoyo a profesionales en diferentes áreas del conocimiento. La medicina es una de las áreas donde la comunidad médica ha aprovechado el gran apoyo diagnóstico derivado del procesamiento de señales electrofisiológicas. Estas señales se obtienen mediante la colocación de transductores bioeléctricos en diferentes partes de interés del cuerpo humano, los cuales capturan diversos fenómenos electrofisiológicos y los transforman en débiles potenciales bioeléctricos. Estos potenciales se someten a una etapa de adecuación donde se amplifican y filtran, para luego ser analizados mediante el uso del computador. Las señales electrofisiológicas de interés para esta investigación, serán las señales derivadas de la actividad eléctrica cerebral, que recibe el nombre de señales electroencefalográficas, y el conjunto de estas señales se les denomina electroencefalograma (EEG). El registro de señales EEG pueden ser no invasivo, el cual se obtiene de la superficie del cuero cabelludo, y de tipo invasivo, donde electrodos se insertan directamente sobre puntos de interés médico en el cerebro del paciente. Esta investigación está centrada sobre el análisis de señales EEG superficiales.

Las señales electroencefalográficas tienen información subyacente que pueden estar revelando la inminencia de convulsiones en pacientes con diagnóstico comprobado de epilepsia, pero que no es evidente con la simple inspección visual del mismo. Para revelar la información oculta en el EEG se ha propuesto una serie de descriptores o rasgos basados en el análisis matemático de dichas señales. Esos rasgos pueden ser lineales o no lineales temporales y/o espectrales o una combinación de ellos. En esta investigación se utilizaron los rasgos basados en el diagrama de Poincaré: Las desviaciones estándar sobre los ejes principal (SD_2) y secundario (SD_1), su relación SD_2/SD_1 y la medida de correlación compleja MCC . La principal fortaleza de estos rasgos es que son robustos a los *outliers*, y en el caso de la medida de correlación compleja, es un rasgo que es función de múltiples muestras de retardo, a diferencia de SD_2 y SD_1 que son funciones de un retardo de una muestra solamente.

Para predecir una posible convulsión es necesario identificar un estado pre-crisis o preictal a partir del análisis del EEG antes de la convulsión. El estado del EEG antes de una crisis epiléptica se conoce como estado interictal o “normal”. Cuando se aproxima el inicio de la crisis suceden cambios subyacentes en el EEG no visibles por inspección visual del mismo, que pudieran estar indicando la inminencia de la convulsión. El periodo de tiempo donde ocurren esos cambios se conoce como estado preictal. Los cambios experimentados durante el estado preictal en el EEG son muy variados tanto en morfología como en duración, incluso para un mismo paciente.

La discriminación del estado preictal a partir de EEG interictal es imprescindible para estimar o predecir un periodo de tiempo antes de una posible convulsión. La identificación del estado preictal del interictal es posible si se detecta un cambio en la distribución estadística de los datos entre dichos estados. Para detectar el cambio de estado interictal al preictal a partir del EEG se propuso un algoritmo de detección de cambios abruptos con apoyo en máquinas de aprendizaje conocidas como clasificadores de una sola clase. La detección de cambio abrupto se logró mediante el cálculo de un índice de disimilitud calculado por medio de la geometría que separa los datos de una sola clase del origen del espacio de rasgos (un plano para el clasificador de una sola clase estándar y una esfera para el caso del clasificador soportado en la descripción de datos basado en vectores de

soporte). También se desarrolló un índice de disimilitud basado en el histograma de distribución de amplitudes de los rasgos. Finalmente se implementó un algoritmo conocido como periodo preictal óptimo para compararlo con las estimaciones del periodo preictal estimado con los tres métodos de cambio abrupto.

Las señales EEG fueron segmentadas en épocas de 5 segundos no solapadas, las cuáles fueron filtradas y se le extrajeron los rasgos SD_1 , SD_2 , SD_2/SD_1 y MCC a cada uno de los segmentos de los 18 canales. Luego, esos segmentos por canales fueron concatenados para garantizar en los datos a procesar en cada época información espacial. Se aplicaron los métodos de detección de cambios abruptos con los dos algoritmos de clasificadores de una sola clase y el método de cambio abrupto desarrollado con el histograma de distribución de amplitudes. Los resultados de estos métodos se compararon contra el algoritmo de periodo preictal óptimo. Los resultados mostraron que independientemente del método que utilizan los clasificadores de una clase la estimación del periodo preictal son idénticas. Se evidenció algunas diferencias con el método del periodo preictal óptimo. Tomando en consideración las estimaciones del periodo preictal con los tres métodos de cambio abrupto se determinó el periodo preictal de cada registro analizado como el promedio de las tres estimaciones obtenidas.

Finalmente, con los periodos preictales estimados para cada registro del paciente bajo estudio se entrenaron clasificadores binarios para determinar la clase de cada época de datos antes de la convulsión. Los épocas correspondientes al periodo preictal se etiquetaron como +1 y aquellos épocas anteriores al periodo preictal se etiquetaron como -1. Con el fin de obtener un solo modelo clasificador los modelos entrenados con cada modelo clasificador de cada registro se ensamblaron en un solo modelo a través de dos implementaciones del método *Adaboost*, *Adaboost* estándar y *Adaboost* basado en máquinas vectores de soporte. Adicionalmente, se generó un nuevo índice llamado energía de disparo, que es básicamente un proceso de regularización de la salida del clasificador binario para decidir cuando generar una alarma de un posible inicio de convulsión, y reducir los falsos positivos.

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most frequent brain pathologies worldwide, around 50 million people in the world suffer from epilepsy. About 30% of people with epilepsy do not respond to treatment with one or more medications or resective surgery (removal of abnormal or epileptic brain tissue). For these patients it is imperative, to improve their quality of life, the development of seizure detection and / or prediction methods prior to their onset, in order to take preventive actions that protect the patient with a diagnosis of epilepsy from possible risk of injury. For patients diagnosed with epilepsy who respond to drug treatment, the possibility of administering anti-epileptic drugs is opened before possible seizures are triggered to prevent their appearance.

Currently, signal processing is a fundamental tool to support professionals in different areas of knowledge. Medicine is one of the areas where the medical community has taken advantage of the great diagnostic support derived from the processing of electrophysiological signals. These signals are obtained by placing bioelectric transducers in different parts of interest of the human body, which capture various electrophysiological phenomena and transform them into weak bioelectrical potentials. These potentials are preprocessed where they are amplified and filtered, and then analyzed using the computer. The electrophysiological signals of interest for this investigation will be the signals derived from the brain electrical activity, which is called electroencephalographic signals, and the set of these signals is called electroencephalogram (EEG). The recording of EEG signals can be noninvasive, which is obtained from the surface of the scalp, and invasive type, where electrodes are inserted directly on points of medical interest in the brain of the patient. This research is focused on the analysis of surface EEG signals.

Electroencephalographic signals have underlying information that may be revealing the imminence of seizures in patients with proven diagnosis of epilepsy, but that is not evident with simple visual inspection of it. To reveal the information hidden in the EEG, a series of descriptors or features based on the mathematical analysis of these signals has been proposed. These features can be linear or nonlinear temporal and/or spectral or a combination of them. In this research we used the features based on the Poincaré diagram: The standard deviations on the major (SD_2) and the minor (SD_1) axes, their ratio SD_2/SD_1 , and the complex correlation measure MCC . The main strength of these features is that they are robust to outliers, and in the case of the complex correlation measure, it is a feature that is a function of multiple lag correlation of the signal, in contrast to SD_2 and SD_1 that are functions of 1-lag correlation of the signal.

To predict a possible seizure onset it is necessary to identify a pre-crisis or preictal state from the analysis of the EEG before the seizure onset. The state of the EEG before an epileptic seizure is known as an interictal or "normal" state. When the onset of the crisis approaches, underlying changes in the EEG are not visible by visual inspection of the EEG, which could indicate the imminence of the seizure onset. The period of time where these changes occur is known as the preictal state. In the preictal state, changes in the EEG, are very varied both in morphology and duration, even for the same patient.

Preictal state discrimination from interictal EEG is essential to estimate or predict a period of time before a possible seizure onset. The identification of the preictal state of the interictal is possible if a change in the statistical distribution of the data between these states is detected. To detect the change of interictal to preictal state from the EEG, an algorithm for detecting abrupt changes was proposed with support in learning machines known as one-class classifiers. The detection of abrupt change was achieved by computing a dissimilarity index calculated by means of the geometry that separates the one-class data from the origin of the feature space (a hyperplane for the one-class classifier, and a hypersphere for the case of the classifier based on the support vector data description). A dissimilarity index was also developed based on the amplitude distribution histogram of the

features. Finally, an algorithm known as the optimal preictal period was implemented to compare it with estimates of the preictal period obtained with the three methods of abrupt change.

The EEG signals were segmented in non-overlapping epochs of 5 seconds, which were filtered and the features SD_1 , SD_2 , SD_2/SD_1 and MCC were extracted to each of the epochs of the 18 channels of the EEG. Then, those 18 channel epochs were concatenated to guarantee spatial information in the data to be processed in each epoch. The learning machine based methods of detection of abrupt changes and the method of abrupt change developed with the amplitude distribution histogram were applied. The results of these methods were compared against the optimal preictal period algorithm. The results showed that regardless of the method that the machine learning based classifier, the estimation of the preictal period was identical. Some differences were evidenced with respect to the optimal preictal period method. Taking into account the estimates of the preictal period with the three abrupt change methods, the preictal period of each record analyzed was determined as the average of the three estimates obtained.

Finally, with the estimated preictal periods for each record of the patient under study, binary classifiers were trained to determine the class of each data epoch before the seizure onset. The epochs corresponding to the preictal period were labeled +1 and those epochs before the preictal period were labeled -1. In order to obtain a single classifier model, models trained with each classifier model of each record were assembled into a single model through two implementations of the method Adaboost, Adaboost standard and Adaboost based on support vector machines. Additionally, a new index called firing energy was generated, which is basically a process of regularizing the output of the binary classifier to decide when to generate an alarm of a possible seizure onset, and to reduce false positives.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

La epilepsia es un trastorno del cerebro caracterizado por una actividad continua de convulsiones epilépticas recurrentes. Una crisis epiléptica se define como las manifestaciones clínicas transitorias que resultan de un episodio de actividad neuronal epiléptica. La actividad neuronal epiléptica es un trastorno específico, que se caracteriza por la sincronización anormal y excitación excesiva y/o inhibición insuficiente, y puede afectar poblaciones de neuronas pequeñas o grandes [1]. La epilepsia la pueden sufrir personas de ambos sexos, de todas las edades, de todas las razas, de todos los países, y de todos los estratos socioeconómicos. Su incidencia anual es de alrededor de 50 a 120 por cada 100.000 habitantes en los países desarrollados [1], el doble de incidencia que en el mundo en desarrollo, y en algunas partes hasta 190 por cada 100.000 habitantes [2]. Cerca de 40 millones de personas en todo el mundo padecen epilepsia; 100 millones la tendrán en algún momento de su vida. Las convulsiones epilépticas están relacionadas u ocurren durante eventos de sincronización de poblaciones neuronales que se expresan en las señales EEG. Hay estudios sobre predicción de eventos epilépticos utilizando el análisis de señales EEG obtenidas ya sea de forma invasiva o no invasiva [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Un 30 % aproximadamente de las personas con epilepsia, no responden a tratamiento con uno o más medicamentos (epilepsia refractaria [1]) ni a cirugía resectiva (extirpación del tejido cerebral anormal o epiléptico). La calidad de vida de estos pacientes se ve extremadamente afectada por la ocurrencia de las convulsiones aparentemente impredecibles. Por tanto, es importante el desarrollo de métodos de predicción de convulsiones epilépticas que pudieran mejorar la calidad de vida de

estos pacientes (al anticiparse a estos eventos, y tomar acciones que podrían evitar el inicio de la convulsión).

La importancia de los métodos de predicción de las convulsiones radica no sólo por su potencial aplicación clínica en dispositivos de aviso y uso terapéutico, sino porque representa una gran reto para aumentar la comprensión de los mecanismos subyacentes de la epilepsia.

Las investigaciones sobre la predictibilidad de las convulsiones datan desde la década de 1970. Recientemente algunos investigadores han desarrollado técnicas de análisis de series temporales para identificar el estado preictal o pre-convulsión [5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Todos los métodos para predicción de convulsiones extraen información subyacente de los registros EEG, conocida como rasgos, en el dominio del tiempo y/o la frecuencia, que pueden develar la inminencia de una convulsión. Los métodos para detectar el estado preictal se basan sobre el análisis monocanal o multicanal de los registros electroencefalográficos (EEG).

Para la predicción de un evento epiléptico se define un nivel umbral, para un rasgo o la combinación de un conjunto de rasgos. Este umbral define si no existe un posible advenimiento de crisis epiléptica (nivel sub-umbral) o si se aproxima una convulsión (nivel supra-umbral), y por tanto se está en presencia de un estado preictal [3, 21].

La predicción de los eventos epilépticos involucra un proceso de clasificación. Las técnicas de clasificación se basan en el uso de diferentes rasgos extraídos del registro EEG a lo largo del tiempo que pueden ser separados en dos o más estados, llamados clases. Los estados se pueden definir como preictal (estado previo justo antes del inicio de la crisis convulsiva), ictal (estado durante la crisis epiléptica), postictal que corresponde a la señales obtenidas inmediatamente después de un evento convulsivo e interictal que corresponde al estado entre eventos epilépticos, periodo durante el cual no hay síntomas ni se evidencia en el EEG rasgos característicos de crisis epilépticas.

1.2. Objetivo general

Predecir eventos convulsivos mediante el análisis de señales EEG previas al desencadenamiento de las crisis epilépticas.

1.3. Objetivos específicos

1. Conocer el fenómeno neurofisiológico de la epilepsia.
2. Detectar las características morfológicas y espectrales de las señales EEG.
3. Implementar técnicas de inteligencia artificial:
 - a. Máquinas de vectores de soporte.
 - b. Técnicas libre de parámetros.
 - c. Teoría de la información.
 - d. Otras técnicas de inteligencia artificial.
4. Implementar técnicas de análisis espectral de señales.
5. Aplicar las medidas de cambio de actividad cerebral a una base de datos constituida por grupos de señales electroencefalográficas normales y epilépticas.
6. Cuantificar los cambios de la actividad cerebral mediante las técnicas de inteligencia artificial.
7. Desarrollar un modelo para la predicción de crisis epilépticas a partir de las señales electroencefalográficas, utilizando las técnicas de inteligencia artificial.
8. Validar el modelo de predicción.

1.4. Justificación

La epilepsia es una enfermedad con una alta incidencia tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo (aproximadamente 5 % de la población mundial la sufre o la sufrirá). Alrededor del 25% de las personas que sufren epilepsia no existe ningún tratamiento farmacológico ni cirugía para controlar sus efectos. Por ser una enfermedad de alto impacto mundial, que la puede sufrir cualquier persona durante su vida, es importante contar con un método o técnica que permita predecir un posible evento convulsivo evitando así el desencadenamiento de convulsiones en aquellos pacientes que sufren dicha enfermedad.

1.5. Alcance

El alcance de la investigación lo constituye la población mundial de pacientes epilépticos, es decir aproximadamente 5% de la población mundial, y se basará en el estudio de señales electroencefalográficas, obtenidas de la base de datos de EEG superficial (CHB-MIT Scalp EEG Database) de PysioNet, disponible en <http://www.physionet.org/pn6/chbmit/>.

1.6. Materiales y Métodos

Para la consecución del objetivo general planteado, se procederá al análisis de señales EEG provenientes de bancos de datos validados disponibles en Internet, tales como los disponibles en la página web del MIT, <http://www.physionet.org/pn6/chbmit/>. El análisis de las señales EEG comprende la aplicación de técnicas de análisis tales como modelos auto-regresivos, estimación de densidad espectral de potencia, técnicas de descomposición de señales no lineales, técnicas de inteligencia artificial, entre otras, con nuevos modelos soportados en estructuras de software del área del cómputo emergente, con el objetivo final de lograr un modelo confiable en la predicción de la convulsión o crisis epiléptica.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Origen de la actividad eléctrica cerebral

El origen de los potenciales cerebrales se basa en las propiedades intrínsecas electrofisiológicas del sistema nervioso. La actividad eléctrica generada por un gran número de neuronas se registra como un electroencefalograma (EEG) en la superficie del cuero cabelludo.

Las señales eléctricas se crean cuando las cargas eléctricas se mueven a través de las membranas neuronales del sistema nervioso central. La función neuronal se mantiene normalmente por gradientes iónicos establecidos por las membranas neuronales. Un potencial de reposo (difusión) de membrana existe normalmente a través de la salida de iones con carga positiva (potasio) manteniendo un equilibrio electroquímico de -75 mV. Con la despolarización, se produce un flujo entrante de iones positivos (sodio y/o calcio) que supera el estado normal de reposo electroquímico. La apertura de los canales dentro de la bicapa lipídica es a través de un mecanismo dependiente del voltaje, y el cierre es dependiente del tiempo. La conducción autopropagada a porciones adyacentes de las membranas de las células nerviosas resultan en un potencial de acción cuando el umbral de despolarización se supera [22].

2.1.1. Circuitos tálamo-corticales

El tálamo es una importante estación de relevo y centro de integración de las señales provenientes de las neuronas sensoriales, a excepción de las señales olfatorias [23], que se proyectan hacia áreas corticales específicas a través de las ramificaciones talamocorticales [24]. El tálamo también

recibe información desde los sistemas cerebeloso, extrapiramidal y reticular, que posteriormente proyecta hacia la corteza cerebral.

El tálamo y el sistema talamocortical participan en conjunto durante la generación de crisis epilépticas generalizadas [25]. Esto se debe a una relación sináptica excitatoria recíproca entre el tálamo y la corteza cerebral. El circuito sináptico básico simplificado que conforma al sistema talamocortical se muestra en la figura 2.1.

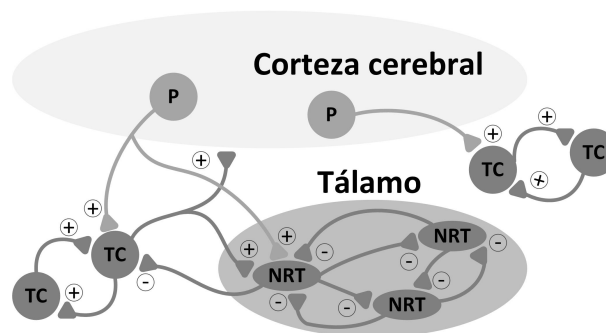


Figura 2.1. El circuito sináptico básico simplificado. P: Neurona piramidal; TC: Neurona de relevo talámica; NRT: Núcleo reticular talámico

La figura 2.1 muestra las principales poblaciones neuronales y conexiones de los circuitos talamocorticales. Las células piramidales de la corteza y las neuronas de relevo talámicas (TC) se conectan recíprocamente por medio de sinapsis excitatorias. Tanto las células piramidales como las neuronas TC excitan a las neuronas GABAérgicas del núcleo reticular talámico (NRT). El NRT actúa como inhibidor de las neuronas de relevo TC e involucra receptores $GABA_A$ y $GABA_B$ y conductancias de K^+ dependientes de la amplitud y de Ca^{2+} . Al ocurrir la hiperpolarización se desactiva la corriente de calcio de umbral bajo produciendo una despolarización y potenciales de acción. En condiciones normales, existen ciclos tálamo-corticales que mantienen activada la corteza cerebral (consciencia) y pueden ser específicas para algún área (atención visual, auditiva, táctil, motora, etc.). En oscilaciones anómalas debido a epilepsia, las descargas resultantes excitan al NRT continuando así el ciclo de oscilaciones generando los complejos punta-onda.

2.1.2. Dipolo de la neurona gigantopiramidal de Betz

Las células de Betz son grandes neuronas piramidales ubicadas en la quinta capa de la materia gris en la toda la corteza. Fueron descubiertas por Vladimir Alekseyevich Betz, quien las describió en su trabajo publicado en 1874 [26].

Los potenciales de campo se producen por la activación sincrónica de sinapsis químicas en un gran número de células piramidales de la corteza cerebral anatómicamente alineadas. Mientras mayor sea el número de sinapsis en una célula piramidal y/o cuanto mayor sea el número de células piramidales post-sinápticas espacialmente alineadas activadas sincrónicamente, mayor es el potencial de campo. El mecanismo celular por el cual se generan los potenciales de campo se muestra en la figura 2.2 [27].

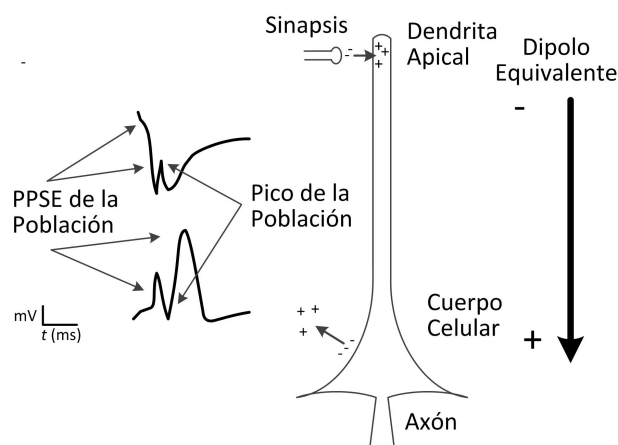


Figura 2.2. Dipolo asociado a la célula piramidal de Betz

La activación de las sinapsis químicas en las dendritas distales de las células piramidales (parte superior) causa una ráfaga de iones positivos que se desplaza desde el fluido extracelular en la dendrita apical. Esto deja una negatividad local de corta duración en el líquido extracelular alrededor de las sinapsis (traza de voltaje superior). El producto es un potencial campo de sentido negativo conocido como un *potencial post-sináptico excitatorio* (PPSE) de una población de neuronas. La positividad intracelular producida por esta entrada de iones a la dendrita esencialmente tiene que ir a alguna parte, por lo que para completar el circuito, los iones positivos fluyen fuera de la célula

piramidal en el cuerpo de la célula (parte inferior). Esta salida produce un PPSE haciendo positivo el líquido extracelular cerca del cuerpo celular (traza de voltaje inferior). Si el voltaje transitorio en el cuerpo de la célula es lo suficientemente grande como para producir un potencial de acción para disparar en el segmento inicial del axón, un “pico poblacional” relativamente pequeño y breve también aparece en el medio de la población PPSE [27][28].

2.1.3. Circuitos gabaérgicos intracorticales

Dentro de los núcleos talámicos hay importantes poblaciones de neuronas que conforman circuitos locales, y estas neuronas son generalmente gabaérgicas. El núcleo reticular talámico proporciona una proyección inhibitoria amplia y potente hacia adelante y hacia atrás sobre las neuronas de relevo del tálamo dorsal, y esta conexión inhibitoria intratalámica es de importancia fundamental en la capacidad de generación del ritmo del sistema tálamo-cortical [25][29].

Las neuronas gabaérgicas de los circuitos locales modulan la fuerza de entrada aferente hacia el tálamo. Estas neuronas participan en una forma distinta de arreglo sináptico en las cuales las dendritas de las interneuronas actúan como elementos pre y post sinápticos en un gran conjunto sináptico cubierto por glía que contiene también el gran terminal sensorial aferente, los apéndices dendríticos de las neuronas de relevo y los terminales inhibidores convencionales (sinapsis 8-10, figura 2.3). La dendrita interneurona recibe la entrada sináptica excitatoria desde el terminal sensorial aferente (sinapsis 9, figura 2.3), que también proporciona entrada excitatoria sobre la dendrita neuronal de relevo talámico vecino (sinapsis 8, figura 2.3). La dendrita interneurona también forma una conexión sináptica inhibitoria con la dendrita neuronal de relevo talámico (sinapsis 10, figura 2.3). Esta disposición sináptica se ha denominado una tríada sináptica. Una de las funciones primarias de estas especializaciones sinápticas en el tálamo es acortar la duración de la excitación aferente de las neuronas talámico de relevo a través de un truncamiento rápido del PPSE sensorial antes de que pueda alcanzar al soma de la neurona relevo talámico y allí transducidas en un potencial de acción de salida a la corteza [25].

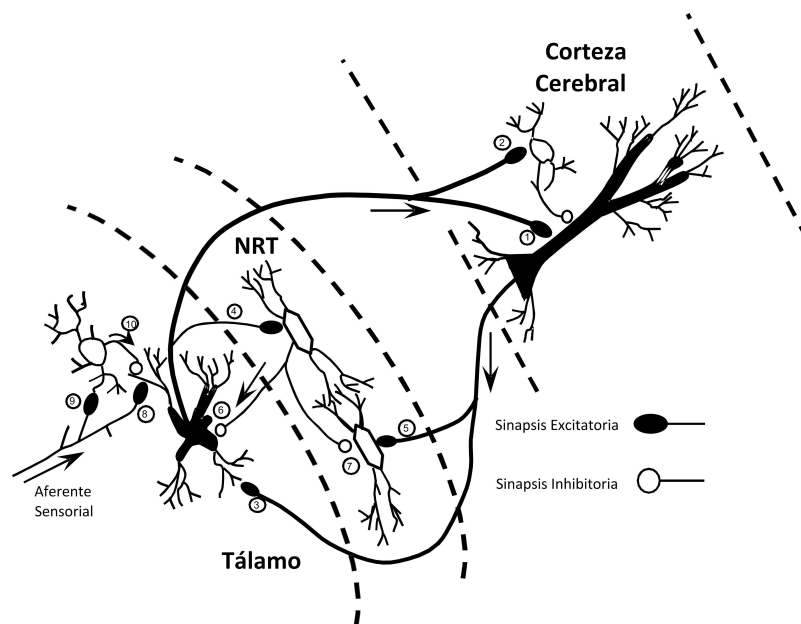


Figura 2.3. Circuito tálamo-cortical básico

2.2. Actividad eléctrica encefálica normal, sincronizada, desincronizada

La actividad eléctrica encefálica normal se debe a los voltajes generados por la excitación sináptica tálamo-cortical de las dendritas de neuronas piramidales de la corteza cerebral, estas células piramidales representan entre un 80 % y 85 % de la masa cerebral. La contribución eléctrica de una sola neurona es muy pequeña, por tanto para generar una señal eléctrica apreciable se deben activar muchas células piramidales. La amplitud de la señal de voltaje generada depende de la sincronización de la actividad neuronal. Cuando se excita simultáneamente (sincronizadamente) a un grupo de neuronas los pequeños voltajes eléctricos se suman generando una señal eléctrica conjunta de mayor amplitud y regular. En caso de una excitación neuronal no simultánea y dispersa en el tiempo (desincronizada), la suma de las señales individuales generadas por las neuronas es de baja amplitud e irregular [30]. La figura 2.4 muestra a un grupo de células piramidales de la corteza cerebral.

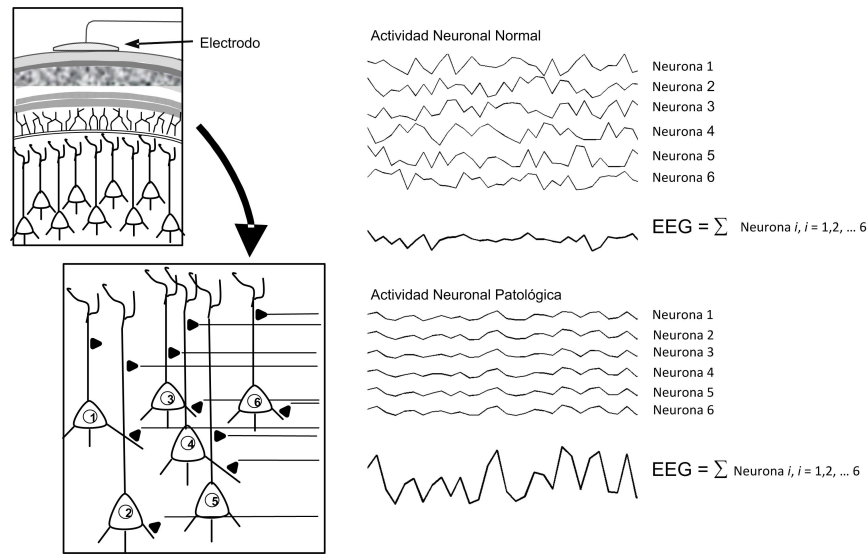


Figura 2.4. Actividad eléctrica de neuronas piramidales

En la figura 2.4 se observa la señal resultante de la excitación no sincronizada (superior derecha) y sincronizada (inferior derecha) de seis neuronas piramidales.

2.3. Métodos de registro: EEG

Muchos de los estudios experimentales y teóricos de la conectividad funcional cerebral para la estimación de la distribución de los generadores eléctricos neuronales en el cerebro de los seres humanos sanos requieren técnicas no invasivas, como la electroencefalografía (EEG), la magnetoencefalografía (MEG). Los EEG y MEG proporcionan una medida directa de la actividad cortical con alta resolución temporal (≤ 1 ms), pero con una resolución espacial (1-10 cm) limitada por la ubicación de los sensores en el cuero cabelludo, [28][31]. Las mediciones magnetoencefalográficas (MEG) o electroencefalográficas (EEG) se usan para producir mapas espacio-temporales de la actividad neuronal, así como medidas de la conectividad funcional entre las regiones cerebrales activas [32]. La figura 2.5 muestra un esquema de la ubicación de los sensores para el registro de las señales EEG/MEG.

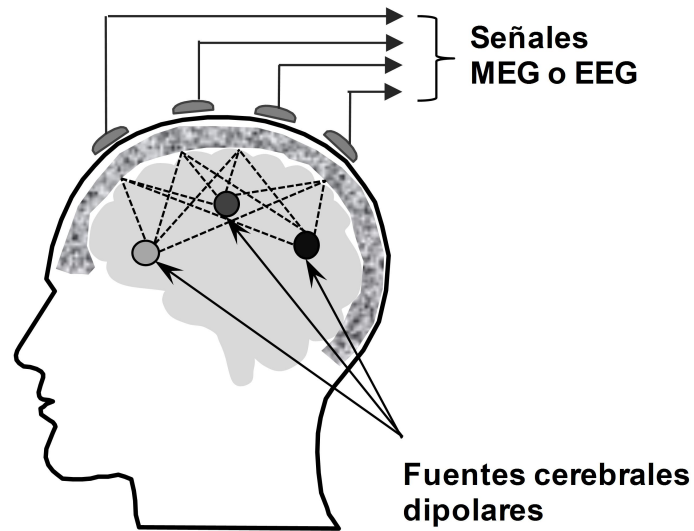


Figura 2.5. Esquema para el registro de la actividad eléctrica cerebral



Figura 2.6. Primer registro encefalográfico realizado por Hans Berger

2.3.1. El Electroencefalograma

El primer registro eléctrico de la actividad cerebral humana fue hecho por el psiquiatra Hans Berger en el año 1924, quién lo llamó electroencefalograma, ver figura 2.6.

El electroencefalograma es un registro de las oscilaciones de los potenciales eléctricos generados por fuentes de micro corrientes cerebrales y registradas con electrodos ubicados sobre la superficie del cráneo [33][34]. La figura 2.7 muestra un arreglo típico para el registro del EEG.

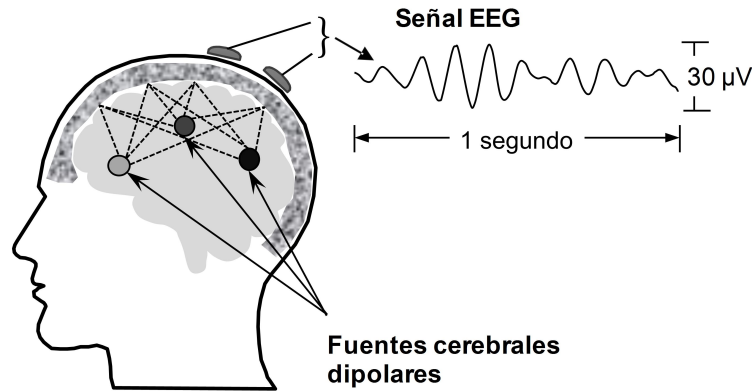


Figura 2.7. Fuentes de microcorrientes debido a los potenciales de acción y sinápticos en el cerebro humano, y las señales EEG sobre áreas de varios centímetros cuadrados de corteza cerebral

La actividad eléctrica cerebral puede ser medida sobre la superficie del cráneo (electroencefalograma superficial), con rangos de amplitudes que pueden llegar aproximadamente a los $350 \mu\text{V}$, y directamente sobre la superficie del cerebro (electroencefalograma profundo o electrocortigrama, ECoG), con rangos de amplitudes que oscilan alrededor de 1 a 2 mV. El rango de frecuencias de las ondas cerebrales va desde 1 Hz hasta los 50 Hz aproximadamente, ver figura 2.8 [35].

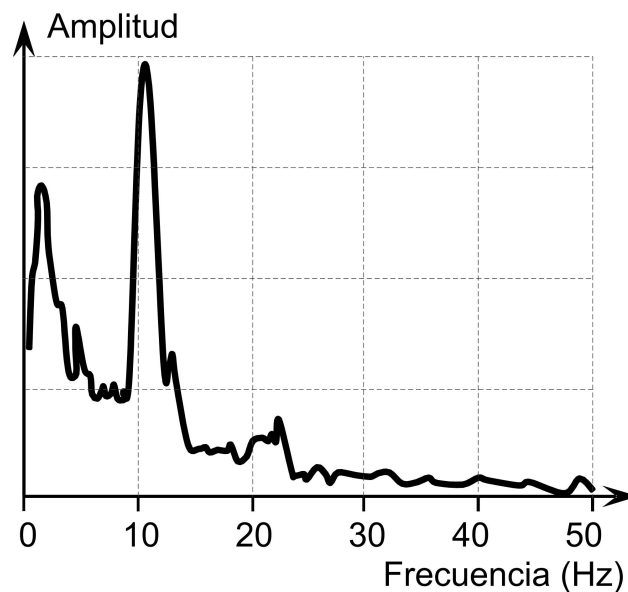


Figura 2.8. Espectro en frecuencia de un EEG normal

Los EEG tienen o pueden tener ciertas componentes, producto de un estímulo externo (eléctrico, auditivo, visual, etc.), llamados potenciales evocados. Los potenciales evocados son fluctuaciones de voltajes inducidos en el cerebro como la suma de un gran número de potenciales de acción generados por la acción sincronizante de un estímulo externo [36]. Los potenciales evocados son útiles para el diagnóstico de ciertos niveles de impedimentos físicos como, por ejemplo, la detección de lesiones corticales, subcorticales y de núcleos específicos de las vías sensoriales o motoras.

Las señales EEG se pueden clasificar en los siguientes tipos o ritmos [37], ver figura 2.9:

- Delta (δ): El rango de frecuencias está entre los 0,5 y 4 Hz, se observan en infantes y adultos dormidos. Este ritmo puede llegar a tener amplitudes hasta 350 μ V.
- Theta (θ): El rango de frecuencias está entre los 4 y 8 Hz, se observan en niños y adultos dormidos.
- Alfa (α): El rango de frecuencias alfa está entre los 8 y 13 Hz, se observan principalmente en la región occipital. Estas ondas se observan cuando la persona está despierta, con los ojos cerrados y sin actividad de pensamiento. Las amplitudes de este ritmo pueden estar entre los 30 y 90 μ V.
- Beta (β): El rango de frecuencias beta está entre los 13 y 30 Hz, se observan en los lóbulos parietales y frontal. Estas ondas corresponden a la actividad de una persona despierta. Sus amplitudes son menores a 50 μ V.
- Gamma (γ): El rango va entre los 30 y 70 Hz, es muy difícil de registrar con electrodos externos. En registros profundos intracorticales (electrocortigramas, ECoG) las frecuencias de estas ondas pueden llegar hasta los 100 Hz. La actividad gamma está relacionada con la atención, la vigilia, la percepción sensorial y el movimiento [38] [39].

La señal EEG está estrechamente relacionada con el nivel de conciencia de la persona y de su edad [37]. A medida que la actividad cerebral aumenta, las frecuencias de la señal EEG se desplazan

a rangos mayores y las amplitudes de dicha señal son de menor amplitud (ondas betas). Cuando los ojos están cerrados prevalecen las ondas alfas. Cuando la persona duerme la frecuencia del EEG disminuye. En la etapa de sueño profundo las señales EEG son lentas (ondas delta) y de gran amplitud. Durante cierta fase del sueño, llamada etapa MOR (Movimiento Rápido de los Ojos), ocurren rápidos movimientos de los ojos y la persona sueña durante esta etapa. Cuando ocurre la muerte cerebral no se evidencia ningún tipo de actividad en el EEG. La figura 2.10 muestra los diferentes estados de conciencia en un EEG.

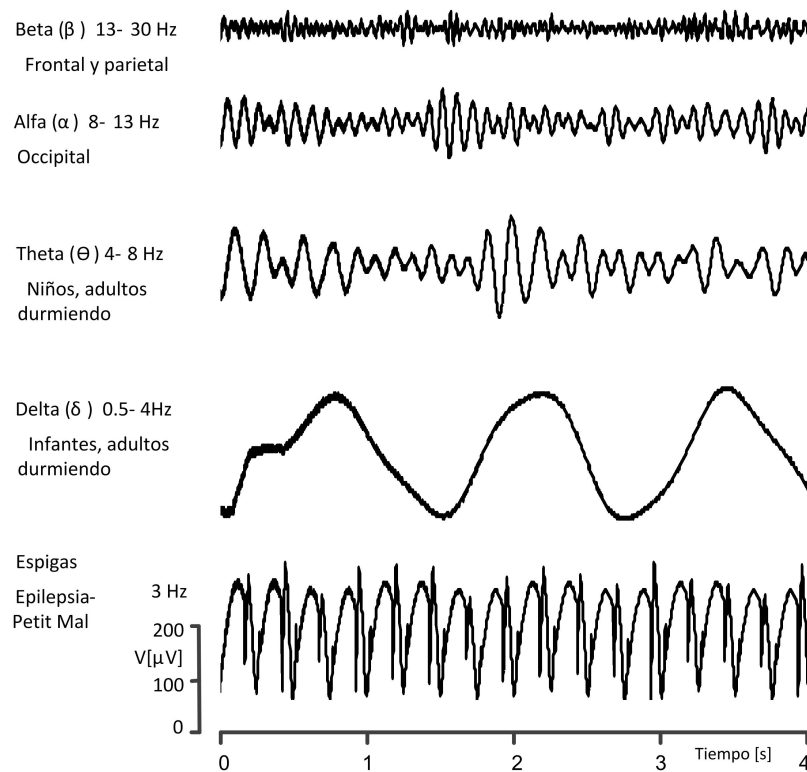


Figura 2.9. Señales EEGs mostrando diferentes estados de actividad cerebral

El registro de señales EEG se realizan basado en el sistema internacional 10-20. En este sistema se colocan 21 electrodos sobre la superficie del cráneo, ver figura 2.11. Las posiciones se determinan como sigue: Los puntos de referencias son nasion, el cual está ubicado en la depresión de la cara por encima de la nariz al nivel de los ojos; y el inion ubicado en la base posterior del cráneo. Los electrodos se colocan dividiendo las distancias en intervalos de 10% y 20%.

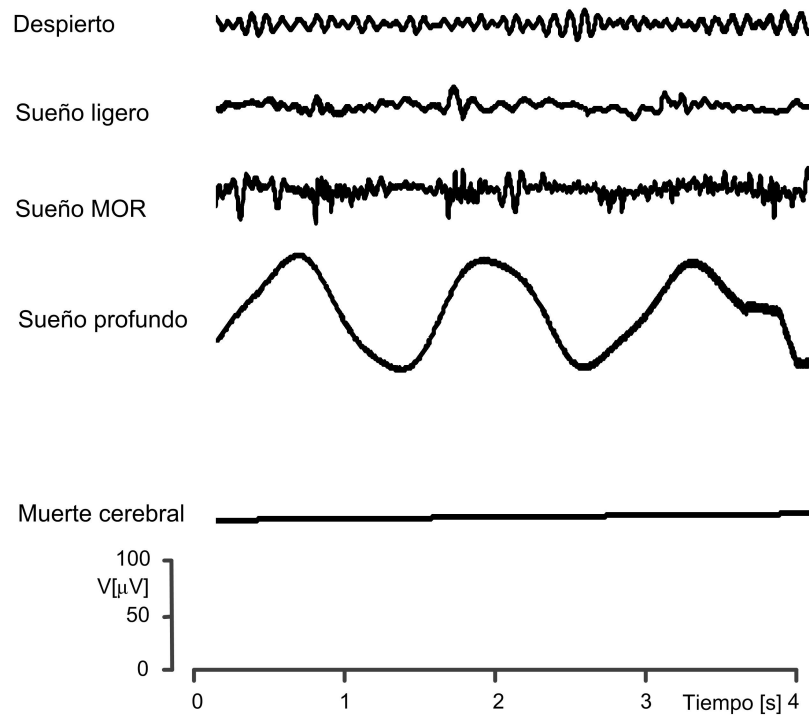


Figura 2.10. EEGs mostrando los distintos niveles de conciencia cerebral

Además del sistema 10-20 la Sociedad de Electroencefalografía Americana propuso el sistema 10-10 [40], en el cual se colocan electrodos adicionales en posiciones intermedias entre electrodos separados a un 20 % del sistema 10-20, es decir, la ubicación entre todos los electrodos, en este sistema, están a intervalos del 10 %.

Los electrodos, para el registro de EEG, pueden ser bipolares o unipolares. En el primer caso se registra la diferencia de potencial entre dos electrodos. En el segundo caso se registra el potencial de un electrodo con respecto a un punto o electrodo de referencia o el promedio de todos los electrodos, ver figura 2.12.

Los electrodos se fabrican de una gran variedad de materiales como acero inoxidable, plata, oro, plata bañada en oro y Ag/AgCl [41]. Debido a que se usa un electrolito de interface entre el electrodo y la superficie del cráneo, se generan unos potenciales de desbalance DC que dependen

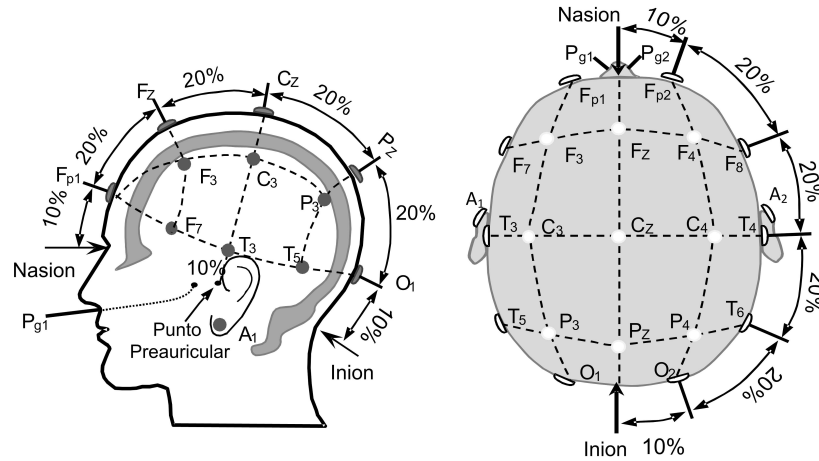


Figura 2.11. Sistema internacional 10-20 visto desde la izquierda y desde arriba de la cabeza. Nomenclatura: A = Lóbulo del oído, C = central, Pg = nasofaríngeo, P = parietal, F = frontal, Fp = frontal polar, O = occipital

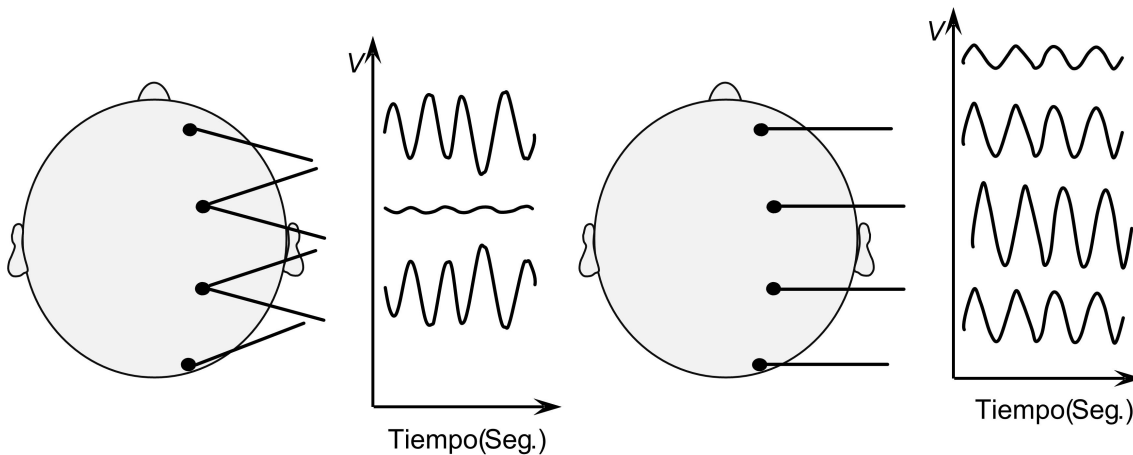


Figura 2.12. Registros de EEG con electrodos bipolares (Izq.) y unipolares (Der.)

fuertemente de las propiedades electroquímicas de los metales usados, por lo tanto, es fuertemente recomendado no usar electrodos contruidos con diferentes materiales para el registro de EEG.

El electrodo usado más común es el de Ag/AgCl, el cual se estabiliza rápidamente y mantiene potenciales estables independientemente del tejido biológico, tiene, además, una baja variabilidad del desbalance DC. Estos electrodos poseen una baja impedancia que reduce el acoplamiento de ruido capacitivo del ambiente y ayudan a aumentar la relación señal-ruido.

2.4. Formato de Registro de Señales de EEG

El formato de datos europeo (del inglés *European Data Format*: EDF) es un formato de archivo estándar diseñado para el intercambio y almacenamiento de series temporales biológicas, específicamente registros de electroencefalografía y de sueño. EDF es un formato abierto y no propietario que surge de la necesidad de disponer de un formato único de almacenamiento de datos que facilitara el intercambio de datos sobre el sueño para aplicar diferentes algoritmos y comparar los resultados de los análisis de manera independiente. El formato EDF fue desarrollado por los investigadores participantes del Congreso internacional del sueño en Copenhague en el año 1987. En el año 1990 finalmente se acordó el formato EDF y en el año 1992 se publicó. El EDF almacena los datos multicanal, permitiendo diferentes frecuencias de muestreo para cada señal [42]. El formato EDF se convirtió en el estándar para los registros de EEG y polisomnografía (del inglés *PolySomnoGraphy*: PSG) en equipos comerciales y laboratorios (<http://www.edfplus.info/>).

El formato de un archivo EDF contiene una sección de cabecera con información general (identificación del paciente, hora de inicio del registro, longitud de los datos, etc.) y las características técnicas de cada señal (calibración, frecuencia de muestreo, filtrado, dimensión física, etc.), codificados como caracteres ASCII.

En 2003 [43] proponen una nueva versión del formato EDF denominada EDF+ debido a las limitaciones del formato original. Las debilidades principales del formato EDF son la no compatibilidad con el registro de eventos y anotaciones y la imposibilidad de manejar registros con interrupciones como se hace en estudio de electromiografía, electroneurografía y potenciales evocados (del inglés ENMGEP: *ElectroNeurography*, *ElectroMyoGraphy* and *Evoked Potential*).

El nuevo formato EDF+ es compatible con el formato anterior, pero permite registrar datos para estudios de ENMGEP en forma discontinua manteniendo todas las demás especificaciones de EDF sin cambio. EDF+ tiene la posibilidad de hacer anotaciones con fecha y hora para el almacenamiento de eventos tales como anotaciones de texto, estímulos, señales promediadas, parámetros de

electrocardiograma, apneas, etc. [43]. Otras mejoras del EDF+ incluyen el uso de nombres estándar de los electrodos.

2.5. Epilepsia

La epilepsia es un trastorno crónico del cerebro que afecta a las personas de todas las edades en todos los países del mundo y se caracteriza por convulsiones recurrentes. Alrededor de 50 millones de personas a nivel mundial tienen epilepsia [44]. Cerca del 80% de las personas con epilepsia viven en países en vías de desarrollo [44] y el 5% (del total mundial) de los pacientes con epilepsia son de Latinoamérica y el Caribe [45].

2.5.1. Origen del término epilepsia

Hipócrates fue el primero en considerar que la epilepsia no era debida a fuerzas sobrenaturales sino más bien a un proceso orgánico del cerebro, [46]. Él fue primero en sugerir la etiología de la epilepsia a una disfunción cerebral, resaltando el rol de la herencia en la enfermedad [47][48]. En [48] se describe un poco de la historia de la epilepsia desde la antigüedad (incluso desde antes de Hipócrates) hasta el siglo veinte.

El término *epilepsia* proviene del latín *epilepsia*. El prefijo *epi* significa sobre o encima de, y *lepis* significa *coger, tomar o agarrar*, es decir, epilepsia significa *ser tomado desde arriba*. Este nombre se debe a que en la antigüedad se creía que la epilepsia era producto de fuerzas sobrenaturales que se apoderaban de la persona.

2.5.2. Definición de la Epilepsia

John H. Jackson, por medio del estudio y análisis detallado de casos individuales, aseveró lo siguiente «Científicamente, debería considerar las epilepsias sobre la hipótesis de que el paroxismo

de cada uno de ellas depende de una repentina descarga temporal excesiva de alguna región altamente inestable de la corteza cerebral», [49]. Jackson, por tanto, estableció la definición moderna de la epilepsia como «una descarga ocasional, excesiva y desordenada del tejido nervioso». También enfatizó la descripción clínica de las crisis que condujo al concepto de epilepsia focal y su posterior propagación a otras células [50].

La epilepsia es un síntoma de disfunción neurológica. Las formas de epilepsia pueden ser clasificadas en tres maneras: por el tipo de crisis, síndrome o por la localización anatómica del inicio de la crisis. Las causas pueden ser subdivididas en categorías genética y de desarrollo, y adquiridas [1].

Según [50] la epilepsia es un síntoma complejo producido por una variedad de procesos patológicos en el cerebro. Se caracteriza por descargas ocasionales, excesivas y desordenada de las neuronas. Las descargas ocasionales de las neuronas pueden ocurrir cuando el umbral para dispararla se reduce más allá de la capacidad que poseen los mecanismos de estabilización de umbral de membrana intrínseco para evitar dichos disparos no deseados. La epilepsia se puede detectar por medio de las manifestaciones clínicas, por medio de los registros encefalográficos, o por medio de ambos.

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE de sus siglas en inglés, *International League Against Epilepsy*) define a la epilepsia como “Una condición crónica del cerebro caracterizada por una propensión duradera en el tiempo para generar crisis epilépticas, y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas, y sociales de esta condición” [51].

2.6. Definición de la Crisis Epiléptica

Una crisis epiléptica se define como una manifestación clínica transitoria que resulta de un episodio de actividad neuronal epiléptica. La actividad neuronal epiléptica es una disfunción específica, caracterizada por una sincronización anormal, excitación excesiva y/o inhibición inadecuada

(debida a un desbalance entre neurotransmisores excitadores e inhibidores), y puede afectar grandes o pequeñas poblaciones de neuronas [1]. Durante una crisis epiléptica las manifestaciones clínicas son repentinas, transitorias y usualmente de corta duración. Los síntomas dependen de la región del cerebro involucrada y de la intensidad de la descarga. Pueden ocurrir alteraciones motoras, psíquicas, sensoriales, etc., con alteración o no de la conciencia o la atención.

2.7. Definición de Estado Epiléptico

El estado epiléptico o *status epilepticus* es una condición en la cual la crisis epiléptica es continua, o son repetidas sin recuperación, por un periodo de 30 minutos o más [52][53]. No obstante, existen diferentes criterios de duración mínima, que varía entre los diez minutos y sesenta minutos de duración, para establecer o definir que el paciente presenta un estado epiléptico.

En [46] se define al estado epiléptico como una falla de los mecanismos de supresión de la crisis epiléptica homeostática responsable de la terminación de dicha crisis. Los mecanismos envueltos en el inicio y difusión de los distintos tipos de estados epilépticos son, por lo general, similares a los eventos ictales (periodo durante el cual tiene lugar la crisis epiléptica) autolimitados.

2.8. Etapas de una Crisis Epiléptica

En todo proceso de generación de crisis epiléptica existen diversos factores en el desencadenamiento de dicha crisis. La *epileptogénesis*, es el mecanismo por el cual se adquiere la condición de epilepsia y/o se generan las crisis epilépticas. Las partes componentes de una crisis epiléptica son [50][54][55][56]:

- a) **Aura:** Síntomas clínicos experimentados en pacientes con epilepsia, inmediatamente antes de la crisis epiléptica. El aura representa una actividad epiléptica que se genera en partes del cerebro y produce síntomas de sensaciones físicas o psíquicas.

- b) **Estado interictal:** Es el intervalo entre crisis epilépticas. Este estado es un periodo de relativa calma, durante el cual las perturbaciones fisiopatológicas persisten, por tanto, hay una predisposición a la re-ocurrencia espontánea de la crisis epiléptica. Durante este estado existe algún mecanismo activo que suprime las crisis y las mantiene ausente temporalmente.
- c) **Descarga ictal:** El inicio de la crisis epiléptica es una transición funcional desde el estado interictal; ocurren una variedad de procesos que dependen de la fisiopatología subyacente y del tipo de manifestación ictal. El inicio de la crisis se caracteriza por un incremento en la excitación y la sincronía de las descargas neuronales, y por una disminución de los mecanismos supresores de la crisis.

El estado ictal refleja una variedad de mecanismos neuronales patológicos que involucran diferentes patrones de eventos excitatorios e inhibitorios, diferentes procesos de sincronización, diferentes regiones cerebrales y rutas de propagación de la crisis en el cerebro. La transición desde el estado interictal al estado ictal depende notablemente del tipo de crisis.
- d) **Terminación del estado ictal:** Es un proceso de finalización o desaparición de la crisis que involucra tanto a mecanismos neuronales activos como pasivos. Dicho proceso de terminación depende del tipo de crisis epiléptica y de la fisiopatología subyacente.
- e) **Periodo postictal:** Este periodo puede estar asociado a disfunciones neuronales breves o prolongadas que pueden ir desde déficits neurológicos focales hasta estados de coma. Los déficits postictales son una consecuencia de los mecanismos neuronales que actúan para finalizar la crisis.

2.9. Clasificación de las Crisis Epilépticas

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia [57], la epilepsia se puede dividir de la siguiente manera:

I.- Parcial (focal, local), crisis convulsivas

II.- Las convulsiones generalizadas (convulsiva y no convulsiva)

III.- Convulsiones epilépticas no clasificadas

I.- Epilepsia Parcial (focal, local), crisis convulsivas

A. Crisis parciales simples

1. Con signos motores
2. Con síntomas sensoriales o somato-sensoriales especiales
3. Con síntomas o signos autonómicos
4. Con síntomas psíquicos

B. Crisis parciales complejas

1. Con inicio parcial simple seguida por la alteración de la conciencia
2. Con alteración de la conciencia en el inicio

C. Crisis parciales secundariamente a la evolución de las crisis generalizadas (tónico-clónicas, tónicas o clónicas)

1. Simples crisis parciales que evoluciona a crisis generalizadas
2. Convulsiones parciales complejas que evoluciona a crisis generalizadas
3. Crisis parciales simples evolución de las crisis parciales complejas que evoluciona a crisis generalizada

II.- Epilepsia con convulsiones generalizadas (convulsiva y no convulsiva)

A. Ausencia convulsiones (Petit Mal)

1. Ausencia convulsiones
2. Crisis de ausencia atípica

- B. Convulsiones mioclónicas
- C. Convulsiones clónicas
- D. Convulsiones tónicas
- E. Convulsiones tónico-clónicas (conocida como Gran Mal)
- F. Convulsiones atónicas (ataques astáticos: pérdida del equilibrio)

La diferencia fundamental entre las crisis parciales simples y complejas es que durante la presencia de la primera el nivel de conciencia no se altera [50, 53]. Durante las crisis parciales complejas puede suceder una alteración parcial o completa de la conciencia.

Durante las crisis de ausencia hay alteración de la conciencia con interrupción de la actividad y con mirada perdida de la persona. También se presentan movimientos clónicos como parpadeos y movimientos bucales como masticación.

Las crisis mioclónicas se presentan como contracciones musculares bruscas y breves, por lo general, sin pérdida de la conciencia. También pueden ser simétricas, asimétricas, arrítmicas o arrítmicas.

Las crisis tónicas consisten en un aumento súbito y sostenido del tono muscular, puede estar acompañada de una pérdida parcial o completa de la conciencia.

Las crisis atónicas se presentan como una pérdida repentina del tono muscular. Puede estar limitado a un grupo de músculos (cuellos, manos, rodillas, etc.) o a todos los músculos del cuello lo que puede ocasionar una caída del paciente.

Las crisis clónicas se presentan como un bajo tono muscular (hipotonía) o un espasmo breve y generalizado con pérdida parcial o total de la conciencia.

Las crisis generalizadas tónico-clónicas presentan una fase tónica donde hay un aumento brusco del tono muscular con pérdida de la conciencia. Luego la persona presenta sacudidas rítmicas simétricas y generalizadas (fase clónica). Durante la crisis la persona puede presentar incontinencia.

2.10. Métodos de Predicción de las Crisis Epilépticas

La predicción o anticipación de una crisis convulsiva, es de gran interés en las comunidades de neurociencia. Su importancia radica no sólo por su potencial aplicación clínica en dispositivos de aviso y uso terapéutico, sino porque representa una gran reto para aumentar la comprensión de los mecanismos subyacentes de la epilepsia [58]. Desde la década de 1970 las investigaciones sobre la predictibilidad de las convulsiones han avanzado a partir de descripciones preliminares de los precursores de las crisis, a los estudios controlados que aplican algoritmos de predicción en registros de EEG de múltiples días continuos [3].

2.10.1. Medidas usadas para caracterizar series de tiempo electroencefalográficas

Los análisis univariados de series de tiempo se refieren a métodos de análisis de una sola observación (una sola señal) registrada secuencialmente con incrementos de tiempo iguales [4]. El análisis multivariado de series temporales son análisis de series de tiempo que constan de más de una observación registrada secuencialmente en el tiempo. El análisis multivariado se utiliza cuando se quiere comprender la interacción entre los diferentes componentes del sistema en consideración [4].

2.10.1.1. Medidas lineales univariadas

Momentos estadísticos: Los momentos estadísticos caracterizan la distribución de amplitud de una serie de tiempo $\{x_i\} = x_1, x_2, \dots, x_N$. El segundo momento es la varianza, el tercer momento es la asimetría (del inglés *skewness*). El cuarto momento es la curtosis (del inglés *kurtosis*). La asimetría es cero para distribuciones simétricas de amplitud y distintos de cero para distribuciones asimétricas. La curtosis mide el apuntalamiento (del inglés *peakedness*) y/o la planitud de la distribución de amplitud.

Varianza:

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N x_i^2 \quad (2.1)$$

Asimetría:

$$\chi = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i/\sigma)^3 \quad (2.2)$$

Curtosis:

$$\kappa = \left[\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left(\frac{x_i}{\sigma} \right)^4 \right] - 3 \quad (2.3)$$

Potencia de la banda espectral: Los diferentes rangos de frecuencia del espectro de potencia $\{e_f\} = e_{f1}, e_{f2}, \dots, e_{fn}$ del EEG, dependen de los diferentes procesos fisiológicos y patológicos. El conjunto de bandas espectrales de potencia en el análisis de EEG clásica son delta (δ), theta (Θ), alfa (α), beta (β), y gamma (γ). La potencia relativa contenida en estas bandas se definen como:

$$\text{Delta } (\delta): \delta_r = \frac{1}{P} \sum_{f=0,5Hz}^{4Hz} e_f$$

$$\text{Theta } (\Theta): \Theta_r = \frac{1}{P} \sum_{f=4Hz}^{8Hz} e_f$$

$$\text{Alfa } (\alpha): \alpha_r = \frac{1}{P} \sum_{f=8Hz}^{13Hz} e_f$$

$$\text{Beta } (\beta): \beta_r = \frac{1}{P} \sum_{f=13Hz}^{30Hz} e_f$$

$$\text{Gamma } (\gamma): \gamma_r = \frac{1}{P} \sum_{f=30Hz}^{100Hz} e_f,$$

donde P es la potencia total de la señal.

Frecuencia de límite espectral: El límite espectral de una señal es una medida de la frecuencia subyacente de un EEG, se calcula por medio de su análisis espectral de potencia [59]. En una señal típica de EEG, la mayor parte de la energía está contenida dentro de la banda de frecuencia de 0 a 40 Hz [60]. La frecuencia de límite espectral se define como la frecuencia mínima, menor o igual a 40 Hz, que contiene hasta cierto porcentaje (50 %, 90 %, 95 %, etc.) de la potencia espectral de la señal [3][61]. En [60] se define a la frecuencia de límite espectral como la frecuencia máxima que contiene la mayor cantidad energía de la señal. Frecuencia de límite espectral del 50 %:

Energía acumulada: Litt [62] comprobó mediante el análisis del EEG que para distintos pacientes, la energía acumulada durante los períodos basales o de referencia fueron muy similares y la energía acumulada en los registros previos a la convulsión superaron claramente estos puntos de referencia dentro de los 50 minutos antes del inicio de las crisis. La energía acumulada [62] de la señal de EEG se calcula mediante la integración de la potencia de la señal usando una secuencia de ventanas deslizantes. La potencia media de una señal viene dada por la varianza, por lo que la energía acumulada por la ventana de tiempo n -ésima se obtiene sumando acumulativamente la varianza de todas las ventanas pasadas.

$$\text{Energía acumulada: } EA(n) = \sum_{k=1}^n \sigma_k^2,$$

donde σ_k^2 es la varianza de la k -ésima ventana.

Función de autocorrelación: La función de correlación cuantifica que tan similar es una señal de su versión desplazada en el tiempo [63]. La función de autocorrelación de una serie temporal es [3, 61, 63]:

$$FAC(\tau) = \frac{1}{(N-1)\sigma^2} \sum_{i=1}^{N-\tau} x_i x_{i-\tau},$$

donde τ es un retardo de tiempo entre las muestras de la señal, $\tau = 0, \dots, N-1$, σ^2 denota la varianza de la señal. La función de autocorrelación es par y varía entre -1 y 1 con $FAC(0) = 1$. Para series temporales no periódicas la función de autocorrelación decae desde $FAC(0)$ con valores crecientes de τ , y oscila alrededor de cero para valores de τ grandes. A medida que el decaimiento inicial de la función de autocorrelación sea lento mayor será la autocorrelación de la serie temporal. Por lo tanto, ([3] establece que el primer cruce por cero (τ_0) define la fuerza de la autocorrelación lineal de la señal.

Parámetros Hjorth: Es un método que describe con parámetros cuantitativos las características generales de un EEG. Estos parámetros basados en la varianza son la actividad, la movilidad y la complejidad [64]. Estos parámetros se basan en el tiempo, pero se pueden derivar también de los momentos estadísticos de la potencia espectral [64]. La actividad es proporcional a la varianza de

la señal. La movilidad se define como la varianza de las pendientes de la EEG normalizada por la varianza de la distribución de amplitud de la serie de tiempo. La complejidad cuantifica la varianza de la rata de cambios de pendiente con respecto a una curva sinusoidal ideal. En el dominio de la frecuencia, la actividad, la movilidad y la complejidad puede ser estimadas a partir de los momentos estadísticos de orden cero (m_0), segundo (m_2) y cuarto (m_4) del espectro de potencia [65]:

Actividad de Hjorth: $h_A = m_0$,

Movilidad de Hjorth: $h_M = \sqrt{\frac{m_2}{m_0}} = \sqrt{\frac{m_2}{h_A}}$,

Complejidad de Hjorth: $h_C = \sqrt{\frac{m_4}{m_2} - \frac{m_2}{m_0}} = \sqrt{\frac{m_4}{m_2} - h_M^2}$.

Modelación autoregresiva: El modelo univariado lineal mas general para modelar series temporales es el modelo autorregresivo de promedio móvil (del inglés *Auto Regressive Moving Average*: ARMA). El modelo ARMA está compuesto por tres procesos de modelo lineal (i) un proceso aleatorio puro (ruido blanco), (ii) un proceso autorregresivo (del inglés *Auto Regressive*: AR) y, (iii) un proceso de promedio móvil (del inglés *Moving Average*: MA). Un proceso de AR se define por:

$$x_i = \sum_{l=1}^p a_l x_{i-l} + \varepsilon_i \quad (2.4)$$

esta ecuación establece que el i -ésimo valor de la serie de tiempo es una combinación lineal de sus p valores pasados y de un proceso aleatorio puro ε_i . El ruido ε_i se modela como un proceso MA para tomar en cuenta posibles autocorrelaciones.

$$\varepsilon_i = \sum_{l=1}^q b_l \varepsilon_{i-l} \quad (2.5)$$

esta ecuación establece que el i -ésimo valor del ruido es una combinación lineal de sus q valores pasados. Por tanto, un modelo ARMA es:

$$x_i = \sum_{l=1}^p a_l x_{i-l} + \sum_{l=1}^q b_l \varepsilon_{i-l}, \quad (2.6)$$

donde los coeficientes a_l y b_k se determinan por ajuste de los datos, usando algún criterio de optimización.

Transformada Wavelet: El análisis multi-resolución, basado en la transformada Wavelet discreta, permite la descomposición tiempo-frecuencia de la señal en diferentes bandas o rangos de frecuencia [5, 66]. La transformada Wavelet permite analizar señales no estacionarias y detectar posibles fenómenos transitorios en dichas señales [66]. En [5] proponen la energía de diferentes bandas frecuenciales del EEG como rasgos para la detección de eventos epilépticos. Para una señal EEG muestreada a una frecuencia de 256 Hz, el número de niveles de descomposición para obtener las cinco bandas espectrales (*delta*, *theta*, *alfa*, *beta* y *gamma*) es justamente 5. Cada nivel de descomposición de la señal está compuesto de dos espectros conocidos como aproximación (A) y detalle (D). La aproximación representa el espectro entre 0 Hz y la mitad de la frecuencia de la composición espectral total del nivel anterior. El detalle representa el espectro entre la mitad y la frecuencia máxima de la composición espectral total del nivel anterior. La figura 2.13 muestra un ejemplo de una señal muestreada a 256 Hz y su descomposición en cinco niveles. Como se observa en la figura 2.13, la coincidencia entre los espectros de los niveles resultantes y los correspondientes espectros de los ritmos no es exacta, en el caso de los espectros de los ritmos alfa (α), beta (β) y gamma (γ). Con la descomposición multi-resolución se obtienen cinco rasgos correspondientes a la energía promedio de los coeficientes de cada uno de los niveles [67]. La wavelet madre Daubechies orden 4 ha demostrado ser la más adecuada para el análisis de señales EEG epilépticas [66, 67, 68].

2.10.1.2. Medidas no lineales univariadas

Longitud de línea: Es una versión simplificada de la dimensión fractal [69]. La longitud de línea se define como la sumatoria de las diferencias absolutas entre todas las muestras consecutivas dentro de una ventana deslizante [69, 70]. Este rasgo se ha reportado como exitoso al detectar convulsiones epilépticas [9]. Si la longitud de la ventana deslizante es N , entonces la longitud de

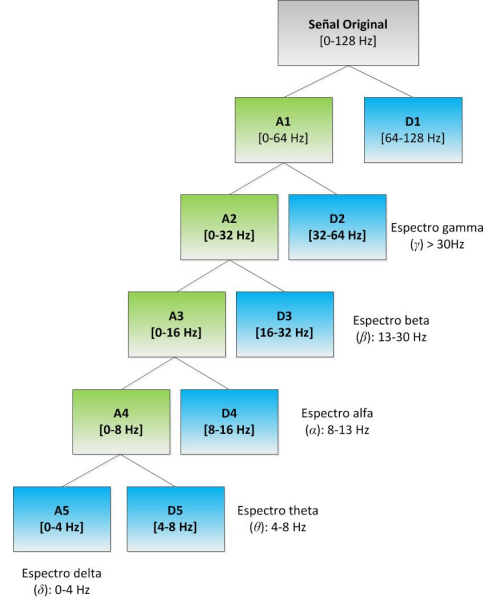


Figura 2.13. Descomposición multi-resolución de una señal en cinco niveles y su espectro equivalente de los ritmos del EEG

línea promedio se define como:

$$LL(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=n-N+1}^n (|x(k) - x(k-1)|), \quad (2.7)$$

La longitud de línea es proporcional a la amplitud de la secuencia y a la frecuencia de la señal [9, 69].

Energía de Teager: Es una medida de energía de la señal introducida por Kaiser [71, 72]. Esta energía es equivalente a la suma de las energías potencial y cinética de un sistema masa-resorte. La energía de Teager promedio dentro de una ventana deslizante de longitud N se define como

$$TE(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=n-N+3}^n \Psi[x(n)] = \frac{1}{N} \sum_{k=n-N+3}^n x^2(n) - x(n-1)x(n+1), \quad (2.8)$$

La energía de Teager se caracteriza por seguir los cambios rápidos en la energía de la señal. La ventaja de esta medida es que modela la energía del sistema no lineal que generó la señal. En [10]

la energía de Teager fue uno de los rasgos más prominentes en la detección de las convulsiones epilépticas.

Energía promedio: Esta medida es la energía promedio de la señal dentro de una ventana deslizante. La energía promedio ha sido propuesto como un rasgo utilizado en la detección de eventos epilépticos [7]. Para una ventana deslizante de longitud N , la energía promedio se define como:

$$ME(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=n-N+1}^n x^2(k), \quad (2.9)$$

Descriptores basados en el diagrama de Poincaré: El mapa de Poincaré es una representación bidimensional de un flujo multidimensional de un sistema no lineal [73]. El mapa de Poincaré puede ser interpretado como un sistema dinámico discreto con un espacio de estado que es una dimensión menor que el sistema dinámico continuo original [74]. El diagrama de Poincaré se obtiene al graficar una serie de tiempo x_{k+1} versus su versión retrasada una muestra, x_k .

Los descriptores SD_1 y SD_2 representan la desviación estándar de la nube de datos sobre los ejes secundario (eje menor) y primario (eje mayor) del diagrama de Poincaré, respectivamente. Los descriptores se definen como:

$$SD_1 = \sqrt{Var(p_1)}, \quad SD_2 = \sqrt{Var(p_2)}, \quad (2.10)$$

donde $Var(p_i)$ es la varianza de p_i para $i = 1, 2$, y

$$p_1 = \frac{x_k - x_{k+1}}{\sqrt{2}}, \quad p_2 = \frac{x_k + x_{k+1}}{\sqrt{2}}, \quad (2.11)$$

donde $x_k = x_1, x_2, \dots, x_{N-1}$ y $x_{k+1} = x_2, x_3, \dots, x_N$.

El descriptor SD_1 representa la variabilidad de corto plazo y SD_2 representa la variabilidad de largo plazo de la serie de tiempo [15].

En [15] también proponen un descriptor no lineal como resultado de la relación SD_2/SD_1 :

$$R_{SD} = SD_2/SD_1 \quad (2.12)$$

El descriptor R_{SD} es una medida del grado de aleatoriedad de la señal [15]. Un alto valor de R_{SD} en el transcurso del tiempo indica un mayor nivel de aleatoriedad de la señal.

Medida de correlación compleja: Los descriptores estándar SD_1 y SD_2 son estadísticos lineales y, por lo tanto, las medidas no cuantifican directamente las variaciones temporales no lineales de la serie temporal contenida en el diagrama de Poincaré [75]. Debido a que los descriptores SD_1 y SD_2 se basan sobre la existencia de un patrón único o *cluster*, al ser aplicados a conjuntos de datos que forman múltiples patrones, estos descriptores conducen a resultados que son mezclas de los diferentes patrones [75].

Los autores en [75] proponen el descriptor *medida de correlación compleja*, (MCC) que captura la información temporal y es una función de correlación de retardo múltiple, a diferencia de los descriptores SD_1 , SD_2 y R_{SD} que son funciones de la correlación de retardo de una muestra.

El descriptor MCC propuesto se calcula dentro de una ventana que incorpora la información temporal de la señal. La ventana móvil comprende tres puntos consecutivos a partir del diagrama de Poincaré. Luego se calcula el área del triángulo formado por estos tres puntos. Esta área mide la variación temporal de los puntos en la ventana.

El signo del área (A) del triángulo indica el comportamiento dinámico de la serie de tiempo:

$A = 0$ Los puntos son colineales

$A > 0$ Orientación en sentido horario de los puntos

$A < 0$ Orientación en sentido antihorario de los puntos

Para un diagrama de Poincaré de N puntos, la *MCC* para una i -ésima ventana deslizante de tres

puntos $a(x_1, y_1)$, $b(x_2, y_2)$ y $c(x_3, y_3)$ y con solapamiento de dos puntos es [75]:

$$MCC(m) = \frac{1}{C_n(N-2)} \sum_{i=1}^{N-2} |A(i)| \quad (2.13)$$

donde $|A(i)|$ es el valor absoluto de la i -ésima área calculada usando el siguiente determinante:

$$A(i) = \begin{vmatrix} x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \\ x_3 & y_3 & 1 \end{vmatrix},$$

m es el retardo, y C_n es una constante de normalización definida como $C_n = \pi SD_1 SD_2$, y representa el área de la elipse ajustada al diagrama de Poincaré [75].

Los autores en [75] demuestran que la MCC es función de la autocorrelación con retardos $0, m-2, m-1, m+1$ y $m+2$. Para el caso del diagrama de Poincaré donde $m = 1$ la MCC es función de la autocorrelación con retardos $-1, 0, 2$ y 3 .

Medidas basada sobre la suma de correlación: La suma de correlación, llamada por [76] como integral de correlación, para una colección de puntos $x_i = x(i \cdot t_s)$, ($i = 1, 2, 3, \dots, N$, t_s es el periodo de muestreo), en el espacio vectorial es la fracción de todos los posibles pares de puntos más cercanos que una distancia dada ε , utilizando una medida de norma particular $\|\bullet\|$ (distancia euclidiana, etc.) para medir esta distancia [77]. La suma de correlación es una estimación de la densidad de probabilidad local en el espacio de estado [3].

La suma de correlación es [76]:

$$C(m, \varepsilon) = \frac{2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \Theta(\varepsilon - \|x_i - x_j\|)$$

donde Θ es la función escalón unitario o de Heaviside, $\Theta(x) = 0$ si $x = 0$ y $\Theta(x) = 1$ para $x > 0$, m es la dimensión de incrustamiento (del inglés *embedding dimension*). La sumatoria cuenta los pares de puntos (x_i, x_j) cuya distancia es menor que ϵ .

Dimensión de correlación: La dimensión de correlación es una estimación de la dimensión de un atractor. La dimensión de correlación cuantifica la auto-similitud o complejidad de un objeto geométrico en el espacio de estados [77] para un rango limitado de ϵ conocido como región de cuasi-escalamiento [3]. La dimensión de correlación permite estimar el número de grados de libertad activos [3, 76].

La dimensión de correlación se define como [3]:

$$\lim_{N \rightarrow +\infty} \lim_{\epsilon \rightarrow +\infty} d(\epsilon),$$

donde $d(\epsilon)$ es la pendiente local de la suma de correlación calculada como:

$$d(\epsilon) = \frac{d \ln C(\epsilon)}{d \ln(\epsilon)}.$$

En [78] hacen un análisis de la debilidad de dimensión de correlación como un predictor temprano de convulsiones epilépticas.

Densidad de correlación: La densidad de correlación conocida también como densidad de Lerner [79] se define como la suma de correlación, $C(m, \epsilon)$, para alguna hiperesfera de radio fijo $\epsilon = \epsilon_0$, donde ϵ_0 es la mediana de la distribución acumulativa de los puntos durante los periodos inter-ictales [80].

Entropía de correlación: La entropía de correlación es una cota inferior de la entropía de Kolmogorov-Sinai [3, 81, 82], que describe el nivel de incertidumbre sobre el estado futuro del sistema. La entropía de Kolmogorov-Sinai (KS) caracteriza la tasa de creación de información en un sistema [82]. La entropía de correlación se puede estimar a partir de la suma de correlación como:

$$h_2 = \frac{1}{\tau} \ln \frac{C_m(\epsilon)}{C_{m+1}(\epsilon)}$$

La entropía de correlación tiene las siguientes propiedades: (1) $h_2 \geq 0$; (2) $h_2 \leq KS$; (3) h_2 es infinito para sistemas aleatorios, y (4) $h_2 \neq 0$ para sistemas caóticos [81]. Una condición suficiente para que el caos exista es que $h_2 > 0$.

Predictibilidad marginal: La predictibilidad es un índice de la medida del grado en el que una serie de tiempo es predecible dada cierta tolerancia, ϵ [83]. La predictibilidad se define como:

$$S_m = \frac{C_{m+1}}{C_m}$$

Dada una serie larga $x_i = x_1, x_2, \dots, x_N$, la predictibilidad del valor $x_N + 1$ será precisa si su valor está dentro de una banda $\pm \epsilon$ del valor correcto.

[84] propusieron un discriminador más sensible de la estructura no lineal de serie de tiempo, que depende de la relación de valores sucesivos de la predictibilidad S_m , definido como:

$$R_m = \frac{S_m}{S_{m-1}} = \frac{C_{m+1}C_{m-1}}{C_m^2}$$

La predictibilidad marginal la definen [85] y [6] como:

$$\delta_m = \frac{R_m - 1}{R_m}$$

con la suma correlación C_m estimada para algunos radios fijos de la hiperesfera $\epsilon = \epsilon_0$.

Índice de similitud dinámica: Este índice fue diseñado por [16] para medir la similitud dinámica entre una ventana de prueba en ejecución y un periodo de referencia seleccionado al principio del registro, cuya longitud es l veces la longitud de la ventana de prueba en ejecución. Para proceder al análisis, las señales de cada canal se transforman del dominio de amplitud a un dominio de intervalos inter-eventos. Un evento se define como el cambio de signo de negativo a positivo de los valores de amplitud de la serie temporal. El dominio de intervalos inter-eventos es la secuencia de

intervalos entre los cambios de signo subsecuentes. El i -ésimo dominio de intervalo es $I_i = T_{i+1} - T_i$, donde $i = 1, 2, \dots, N^* - 1$, y N^* es el número total de eventos que depende de la ventana.

Las dinámicas de la señal se reconstruyen a partir de la representación de intervalos inter-eventos usando coordenadas de retardo convencionales:

$$\vec{\mathbf{a}}_m = (I_i, I_{i+\tau}, \dots, I_{i+(m-1)\tau}),$$

donde $i = 1, 2, \dots, N^* - (m - 1)$, y m es la dimensión de incrustación.

Los datos reconstruidos a partir del periodo de referencia se transforman y proyectan en un espacio de estado reducido reproducido por las primeras componentes $\tilde{\mathbf{m}} < m$ principales obtenidas de un análisis de descomposición en valores singulares, $\tilde{\mathbf{a}}_m = A\vec{\mathbf{a}}_m$ [86]. La matriz de transformación A se aplica subsecuentemente a los vectores de espacio de estado incrustados de cada una de las ventanas de prueba produciendo $\{\vec{\mathbf{x}}^t\}_{k=1, \dots, N_t}$, donde N_t es el número de vectores de estado transformados en la ventana de prueba t . Los vectores de estado transformados son submuestreados para obtener un subconjunto aleatorio $\{\vec{\mathbf{y}}_i\}_{i=1, \dots, N_r} \subset \{\tilde{\mathbf{a}}_i\}_{i=1, \dots, N^*}$, donde N_r es el resultado de la división entera entre N^* y l , de modo tal que N_r corresponde aproximadamente a diferentes valores de N_t .

El índice de similitud dinámica entre el periodo de referencia r y la ventana de prueba t se define como:

$$\gamma = \frac{C_{rt}}{\sqrt{C_{rr}C_{tt}}},$$

donde C_{rt} es la suma correlación cruzada [87] que se define como:

$$C_{rt} = \frac{1}{N_r N_t} \sum_{k=1}^{N_t} \sum_{i=1}^{N_r} \Theta(\epsilon - \|\vec{\mathbf{y}}_i - \vec{\mathbf{x}}_k^t\|),$$

y C_{rr} y C_{tt} son las sumas de autocorrelación de las ventanas de referencia y de prueba respectivamente:

$$C_{tt} = \frac{1}{N_t^2} \sum_{k=1}^{N_t} \sum_{i=1}^{N_t} \Theta(\epsilon - \|\vec{\mathbf{x}}_i^t - \vec{\mathbf{x}}_k^t\|)$$

$$C_{rr} = \frac{1}{N_r^2} \sum_{k=1}^{N_r} \sum_{i=1}^{N_r} \Theta(\epsilon - \|\vec{y}_i - \vec{k}_k\|)$$

Medidas de disimilitud de espacio de estados: El estadístico Chi Cuadrado χ^2 es una de las pruebas estadísticas más potentes, robustos, y ampliamente utilizado para medir las discrepancias entre las frecuencias observadas y esperadas [17]. En un sentido estadístico, se puede cuantificar disimilitud de la inconsistencia de dos muestras con la misma distribución [88]. Esta se basa en la prueba Chi Cuadrado χ^2 o en medidas de distancia, tales como la norma L_1 [12, 17, 88]:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(Q_i - R_i)^2}{Q_i + R_i},$$

$$L_1 = |Q_i - R_i|,$$

donde Q_i y R_i son las estimaciones locales de probabilidad en el espacio de estados sobre la base de la suma de correlación para una ventana de prueba en ejecución y un período de referencia, respectivamente.

La distancia L_1 es la métrica natural para las funciones de distribución debido a que se relaciona directamente con la medida invariante total del atractor [17].

Mayor exponente de Lyapunov: Un método para la evaluación del caos en señales intracraneales de EEG es el cálculo del mayor exponente de Lyapunov. En un sistema de p -dimensional hay p exponentes de Liapunov diferentes, λ_i . Los exponentes de Liapunov sirven para medir la tasa exponencial de convergencia o divergencia de las diferentes direcciones en el espacio de las fases [36]. Si uno de los exponentes es positivo, el sistema es caótico. Así, dos condiciones iniciales cercanas divergirán exponencialmente en la dirección definida el exponente positivo en cuestión. Dado que los exponentes están ordenados, $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_p$, para estudiar el comportamiento de un sistema

caótico es suficiente para estudiar los cambios en el mayor exponente de Lyapunov, λ_1 . Por lo tanto, una medida que cuantifica el cambio del de estado del cerebro epiléptico es el cambio en el valor de λ_1 . Durante las convulsiones epilépticas hay una reducción del exponente de Lyapunov [4]. El mayor exponente de Lyapunov de un sistema dinámico se puede definir [89] como:

$$d_j(i) = C_j e^{\lambda_1 i}$$

, donde d_j es la divergencia de la trayectoria media entre las trayectorias vecinas en el espacio de estados en el instante i y C_j es la separación inicial de un punto de referencia.

El mayor exponente de Lyapunov se calcula como la pendiente de la gráfica del logaritmo natural de divergencia de la trayectoria [90].

En [78] hacen un análisis de la debilidad del mayor exponente de Lyapunov como un predictor temprano de convulsiones epilépticas.

Flujo Local: El flujo local, Λ^* , es una medida derivada del promedio de flujo de grano grueso, tiene como objetivo discriminar la dinámica determinista y estocástica de una serie temporal [91]. Esta medida cuantifica el grado en que segmentos cercanos de trayectorias apuntan a direcciones similares en un espacio de estado que se reconstruye utilizando coordenadas de retardo [92] y de grano grueso en hipercubos.

El flujo promedio de grano grueso se calcula como:

$$\Lambda = \sum_j \frac{V_j^2 - R^2}{1 - R^2},$$

donde V_j es el vector resultante normalizado por el número de pases de las trayectorias por el hipercubo j [91] y $R \propto 1/\sqrt{n}$ es el valor esperado para una suma de n vectores de longitud unitaria producido por un camino aleatorio en m dimensiones.

El flujo local calculado por [93] es el resultado de calcular la suma de todos flujos promedios de grano grueso pero para diferentes retardos de tiempo:

$$\Lambda^* = \sum_{\tau=\tau_{\min}}^{\tau_{\max}} \Lambda(\tau),$$

Complejidad algorítmica: La complejidad es una medida del número de patrones diferentes de una secuencia finita. Antes de determinar la complejidad de una señal hay que transformarla en una secuencia compuesta de unos pocos símbolos [94]. Una señal biomédica discreta se convierte en una secuencia binaria según un criterio predefinido, al compararla con un umbral (T_d) [95]. Dada una señal discreta $X = x(1), x(2), \dots, x(n)$, esta se convierte en una secuencia finita $S = s(1), s(2), \dots, s(n)$ de unos y ceros como sigue:

$$s(i) = \begin{cases} 0, & \text{si } x(i) < T_d \\ 1, & \text{si } x(i) \geq T_d \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Para calcular la complejidad de una secuencia, esta es explorada de izquierda a derecha y un contador de complejidad $c(n)$ se incrementa en una unidad cuando se halla a un nuevo patrón de caracteres consecutivos. Una cota superior de $c(n)$ es [95, 96]:

$$b(n) = \frac{n}{\log_m(n)}$$

, donde m es el número de símbolos diferentes. La complejidad normalizada $C(n)$ de una secuencia aleatoria arbitraria de longitud n es [95, 96]:

$$C(n) = \frac{c(n)}{b(n)}$$

Series de tiempo sustitutas: Este método proporciona una herramienta poderosa en la búsqueda de determinismo en datos aparentemente estocásticos [97]. El método de las series de tiempo sustitutas permite probar una hipótesis nula acerca de la dinámica subyacente de una serie de tiempo dada [98]. En este método, se construye un conjunto de series de tiempo sustitutas aleatorias a partir de la serie de tiempo original, de tal manera que las primeras tengan todas las propiedades en común con la original, incluidas en la hipótesis nula. Se calcula una cierta medida para las series original y sustitutas que sea sensible al menos a una propiedad que no esté incluida en la hipótesis nula, por ejemplo, la no linealidad. Si el resultado para la serie de tiempo original se desvía significativamente de la distribución de las sustitutas, la hipótesis nula puede ser rechazada. La probabilidad de falso rechazo es ajustable por el número de series sustitutas. Por lo general, los datos sustitutos se crean por medio de un proceso lineal Gaussiano estacionario [99]. El algoritmo consiste en generar los datos sustitutos adecuados, de forma iterativa por medio de re-escalamientos de los procesos Gaussianos estacionarios, que tengan las misma autocorrelación y la misma distribución de probabilidad de los datos originales [100].

Pérdida de recurrencia: El método se basa en el análisis de las distancias de tiempo entre las recurrencias. Por medio del análisis de recurrencia de una serie temporal se puede cuantificar el grado de no estacionariedad la misma. La pérdida de recurrencia es una medida que analiza la distribución de las distancias en el tiempo entre los vectores de referencia y sus vectores vecinos en el espacio de estados [101, 102]. Un sistema es estacionario si el índice de tiempo de un vecino es estadísticamente independiente del índice de la referencia [102]. Cuando el sistema es no estacionario, la ausencia de índices de tiempo distantes en la vecindad de la referencia indica una pérdida de recurrencia.

2.10.1.3. Medidas lineales bivariadas

Correlación cruzada lineal máxima: Para cuantificar la similitud entre dos señales x_i y y_i [103] usa la sincronización del retardo entre las señales. Una medida para la sincronización del retardo es la función de correlación normalizada [3, 103]:

$$C_{\max} = \max_{\tau} \left\{ \left| \frac{C_{xy}(\tau)}{\sqrt{C_{xx}(0)C_{yy}(0)}} \right| \right\}$$

donde $C_{\max}$ varía entre 0 y 1. $C_{xy}(\tau)$ es la función de correlación cruzada:

$$C_{xy}(\tau) = \begin{cases} \frac{1}{N-\tau} \sum_{i=1}^{N-\tau} x_{i+\tau} y_i & \text{si } \tau \geq 0 \\ C_{xy}(-\tau) & \text{si } \tau < 0 \end{cases}$$

Valores de C_{max} cercanos a uno (1) indica que las dos señales tienen un curso temporal similar, posiblemente con un retardo de tiempo τ . Valores de C_{max} cercanos a cero (0) indica que las dos señales no son similares.

Coherencia lineal: La función de coherencia mide la sincronización lineal entre dos señales x_i y y_i a una frecuencia dada. La función de coherencia se obtiene a partir del espectro cruzado muestral. El espectro cruzado muestral se obtiene de la transformada de Fourier (TF) de la función de correlación cruzada, [104]. La función de coherencia es la amplitud normalizada del espectro cruzado [105]:

$$\Gamma(2\pi f) = \frac{|G_{xy}(2\pi f)|}{\sqrt{G_{xx}(2\pi f)G_{yy}(2\pi f)}}$$

donde el espectro cruzado muestral G_{xy} es:

$$G_{xy}(2\pi f) = (\text{TF}x)(2\pi f) \cdot (\text{TF}y)^*(2\pi f)$$

donde $(\text{TF}x)$ es la transformada de Fourier de x , $2\pi f$ son las frecuencias discretas $(-N/2 < 2\pi f < N/2)$ y $*$ significa la conjugación compleja.

El rango de valores que toma la función de coherencia varía entre cero (0) y uno (1). Si la función de coherencia toma valores cercanos a 1 indica alta coherencia, mientras que si toma valores cercanos a 0 indica baja coherencia. Esta función es útil cuando la sincronización se limita a una banda de frecuencia particular, como es normalmente el caso en las señales de EEG [104].

2.10.1.4. Medidas no lineales bivariadas

Interdependencia no lineal: La interdependencia no lineal [106] interictal [107] como una medida para la sincronización generalizada [108, 109] entre dos canales de EEG se calcula después de la reconstrucción de las trayectorias de estado espaciales para las señales de los canales de EEG bajo estudio. Sean α_{ij} y β_{ij} y con $j = 1, \dots, k$ los índices de tiempo de los k vecinos más cercanos en el espacio de estado $\vec{x}_i$ y $\vec{y}_i$, respectivamente; x_i y y_i son las señales de dos canales del EEG. Para cada la distancia Euclidiana media al cuadrado para sus k vecinos más cercanos es:

$$xR_i^{(k)} = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k (\vec{x}_i - \vec{x}_{\alpha_{ij}})^2$$

La distancia Euclidiana media al cuadrado *y-condicionada* se construye al reemplazar los vecinos más cercanos por sus compañeros de tiempo iguales de sus vecinos más cercanos de $\vec{y}_i$:

$$x|yR_i^{(k)} = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k (\vec{x}_i - \vec{x}_{\beta_{ij}})^2$$

Las distancias medias $yR_i^{(k)}$ y $y|xR_i^{(k)}$ se definen de forma análoga a las dos anteriores.

Las medidas de interdependencia no lineal definidas por [106] son:

$$x|yS = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \frac{xR_i^{(k)}}{x|yR_i^{(k)}}$$

y

$${}^{x|y}H = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \log \frac{{}^xR_i^{(M)}}{{}^{x|y}R_i^{(k)}}$$

donde:

$${}^xR_i^{(M)} = \frac{1}{M-1} \sum_{j=1, j \neq i}^k (\vec{x}_i - \vec{y}_j)^2$$

Las medidas de interdependencia no lineal yS y ${}^{y|x}H$ se definen de forma análoga. La medida ${}^{x|y}S$ está acotada en el intervalo $[0,1]$, mientras ${}^{x|y}H$ puede tomar valores fuera del rango anterior e inclusive puede tomar valores ligeramente negativos. Alto grado de interdependencia no lineal ocurre cuando hay altos valores de las medidas anteriores.

Arrastre dinámico: El arrastre dinámico entre dos regiones del cerebro se define como la diferencia estadística entre los mayores exponentes de Lyapunov λ_1 entre un número de l ventanas de tiempo consecutivas de dos señales registradas en los sitios x y y usando el índice T derivado de la prueba t por parejas para la comparación de las medias [110]:

$$T_{xy} = \sqrt{l} \frac{|\langle \lambda_{1,x} - \lambda_{1,y} \rangle|}{\sigma_{xy}}$$

donde $\langle \cdot \cdot \cdot \rangle$ es un operador de promedio sobre el número de ventanas de tiempo consecutivas (l) y σ_{xy} es la desviación estándar. Bajos valores del índice T indican alto arrastre y altos valores de este índice denota bajo arrastre.

Para seleccionar aquellos k canales con el arrastre mutuo más alto entre un total de n , se minimiza la siguiente función:

$$f(\vec{c}) = \vec{c}^t \mathbf{A} \vec{c}$$

donde $\vec{c}$ es un vector de $\{0, 1\}^n$ y $\sum_{i=1}^n c_i = k$, $\mathbf{A} = (T_{xy})_{x,y=1,\dots,n}$.

Medidas para sincronización de fases: La sincronización de fases (ϕ) variantes en el tiempo entre dos señales $\phi_x(t)$ y $\phi_y(t)$ se define como la diferencia constante entre las fases de las mismas, $|\phi_x(t) - \phi_y(t)| = \text{constante}$. En sistemas ruidosos o caóticos la sincronización de fases es $|\phi_x(t) - \phi_y(t)| < \text{constante}$ [111]. Las tres medidas para cuantificar la sincronización de las fases son: la coherencia de fase media [105], el índice basado en la probabilidad condicional y el índice basado en la entropía de Shannon [112]. Todas estas medidas se limitan al intervalo $[0,1]$. Valores cercanos a cero indican diferencias de fase no correlacionadas (no existe sincronización de fase), mientras que el valor cercano a uno corresponde a diferencias de fase altamente correlacionadas (sincronización casi perfecta) [105].

Coherencia de fase media: La coherencia de fase media se basa en la varianza circular de una distribución angular. Se obtiene mediante la proyección de las diferencias de fase entre dos señales dentro del intervalo $[0, 2\pi)$, sobre el círculo unidad en el plano complejo y calculando el valor absoluto de la diferencia de fase media entre dos señales [105]. La coherencia de fase media se define como [113]:

$$R = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i(\phi_x(t_j) - \phi_y(t_j))} \right|$$

Índice basado en probabilidad condicional: Dadas dos fases $\phi_x(t_j)$ y $\phi_y(t_j)$ definidas en el intervalo $[0, n]$ y $[0, m]$, respectivamente; el índice j corresponde al tiempo. Se divide cada intervalo en N cajas (del inglés *bin*). Luego, para cada l -ésima caja, $1 \leq l \leq N$, se calcula:

$$r_l(t_j) = \frac{1}{M_l} \sum_j e^{i\phi_y(t_j)}$$

para toda j , tal que $\phi_x(t_j)$ pertenezca a la l -ésima caja, $[\frac{l}{L}2\pi, \frac{l+1}{L}2\pi]$. M_l es el número de puntos en cada caja.

La probabilidad condicional se calcula como el promedio sobre todas las cajas [112]:

$$\lambda_{pc}(t_j) = \frac{1}{N} \sum_{l=1}^N |r_l(t_j)|$$

Los valores para n y m se hayan probando diferentes valores y se seleccionan los que den mayores índices [112].

Índice basado en entropía de Shannon: Esta medida se define como [112, 114]:

$$\rho_{nm} = 1 + \frac{1}{\ln N} \sum_{k=1}^N p_k \ln p_k$$

donde p_k es la frecuencia relativa de hallar la fase relativa cíclica $\Psi_{n,m}$ dentro de la k -ésima caja. La fase relativa cíclica $\Psi_{n,m}$ se calcula como $\Psi_{n,m} = \phi_{n,m} \bmod 2\pi$ y $\phi_{n,m}$ es la diferencia de fase normalizada, $\phi_{n,m} = n\phi_x(t) - m\phi_y(t)$ [114].

CAPÍTULO III

CLASIFICADOR DE UNA CLASE, DESCRIPCIÓN DE DATOS BASADO EN VECTORES DE SOPORTE

3.1. Clasificador de una Sola Clase

El objetivo principal de esta máquina de aprendizaje es hallar el hiperplano más alejado del origen, en el espacio de rasgos (ver figura 3.1), que separa a todos los datos hacia al lado (del hiperplano) opuesto al origen [115, 116]. Esto se logra al minimizar:

$$\max \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 + \frac{1}{vn} \sum_{i=1}^n \xi_i - \rho \quad (3.1)$$

sujeto a las restricciones $\mathbf{w}^T \Phi(\mathbf{x}_i) \geq \rho - \xi_i$, $\xi_i \geq 0$, $\rho \geq 0$, donde $\mathbf{w}$ es la normal del hiperplano, ρ es la distancia del hiperplano al origen, v ($0 < v \leq 1$) controla la cantidad de los datos atípicos (del inglés *outliers*) al ponderar linealmente el peso de estos datos (ξ_i) sobre la solución óptima, y n es el número de datos.

El problema de optimización dual de la ecuación (3.1) se obtiene al introducir los multiplicadores de Lagrange α_i , para $i = 1, 2, \dots, n$:

$$\begin{aligned} \min \quad & \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \alpha_i \alpha_j K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \\ \text{sujeta a} \quad & 0 \leq \alpha_i \leq 1/vn \\ & \sum \alpha_i = 1 \quad i = 1, 2, \dots, n \end{aligned} \quad (3.2)$$

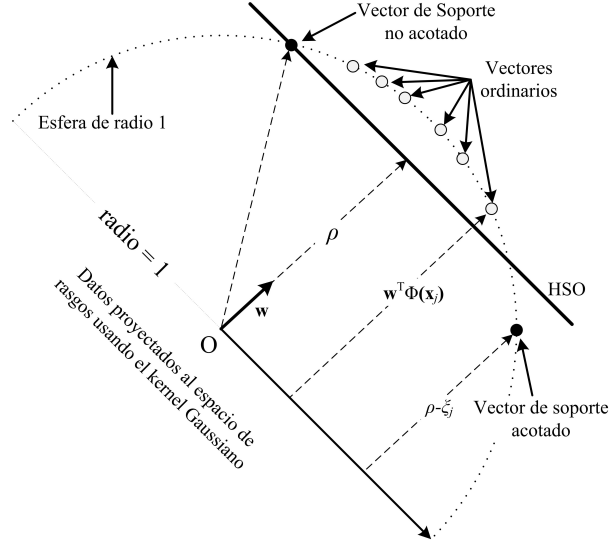


Figura 3.1. Representación del hiperplano separador óptimo (HSO) y los datos en el espacio de rasgos para el clasificador de una clase.

donde $K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ es la matriz kernel, $K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}_j) \rangle$. El operador $\langle \cdot, \cdot \rangle$ realiza el producto escalar entre los vectores en el espacio de rasgos, $\Phi(\cdot)$ es la función kernel que proyecta los datos desde el espacio primario donde ellos residen al espacio de rasgos. Del proceso de obtención del problema dual se demuestra que:

$$\mathbf{w} = \sum_{i=1}^n \alpha_i \Phi(\mathbf{x}_i) \quad (3.3)$$

La función estimada $f(\mathbf{x})$ o hiperplano separador óptimo está dada por

$$f(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n \alpha_i K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) - \rho = \mathbf{w}^T \Phi(\mathbf{x}) - \rho, \quad (3.4)$$

La matriz *kernel* Gaussiana, $K_G(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$, utilizada en este estudio es $K_G(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = e^{-\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|^2 / 2\sigma^2}$, donde el parámetro σ es el ancho de la Gaussiana. Cuando se utiliza el *kernel* Gaussiano los datos se proyectan sobre una hiperesfera de radio unitario en el espacio de rasgos, ver figura 3.1. La solución de (3.2) es reducida, es decir, muchos multiplicadores de Lagrange α_i son ceros. El vector cuyo α_i es cero y que no contribuye con la función estimada (3.4) no es vector de soporte o simplemente es un vector ordinario; su distancia al origen del espacio de rasgos es mayor que ρ . El vector cuyo

$0 \leq \alpha_i \leq 1/\sqrt{n}$ se llama vector de soporte no acotado; su distancia al origen del espacio de rasgos es igual a ρ , y yacen en la hipercircunferencia que resulta de la intercepción entre la hipersfera de radio uno y el hiperplano separador óptimo. Finalmente, el vector cuyo $\alpha_i = 1/\sqrt{n}$ se llama vector de soporte acotado o de error; su distancia al origen del espacio de rasgos es menor que ρ . La figura 3.1 muestra un ejemplo de los distintos tipos de vectores explicados más arriba.

3.2. Descripción de datos basado en vectores de soporte, DDVS

Dado un conjunto de datos $\mathbf{x}_i$, $i = 1, 2, \dots, n$, en el espacio de datos, y dada una función Φ (función *kernel*), que satisface las condiciones de Mercer [117], existe una esfera de radio mínimo R en el espacio de rasgos que encierra a todos los datos, ver figura 3.2. El problema de la esfera

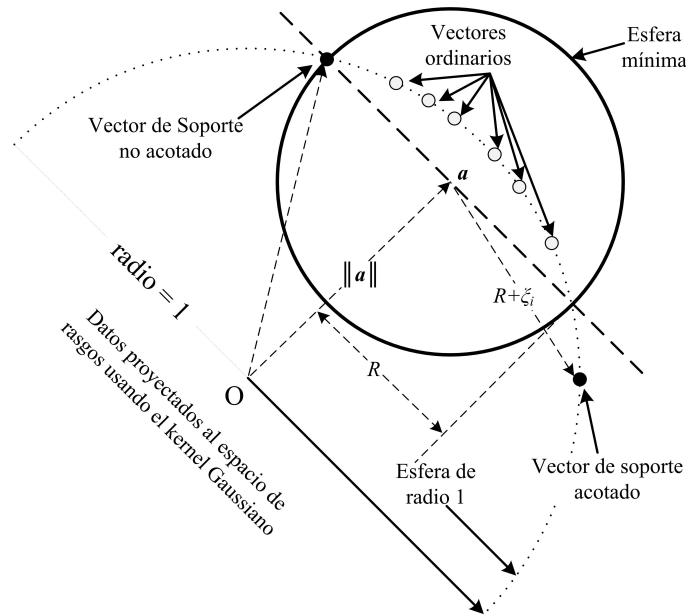


Figura 3.2. Representación de la mínima y los datos en el espacio de rasgos para la DDVS.

mínima consiste en minimizar el siguiente funcional [118]:

$$\begin{aligned}
 F(R, \mathbf{a}, \xi_i) &= R^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i \\
 \text{sujeto a } \xi_i &\geq 0 \\
 \|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 &\leq R^2 + \xi_i
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

donde el operador $\|\cdot\|$ es la norma euclidiana, $\mathbf{a}$ es el centro de la esfera, $\xi_i \geq 0$ es una variable de relajación en el espacio de rasgos que facilita la solución del problema ante la presencia de valores atípicos, y C es una constante de regularización positiva que pondera la influencia de los datos atípicos sobre el volumen de la esfera mínima. El término $\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|$ es la distancia entre el centro y el vector $\Phi(\mathbf{x}_i)$ en el espacio de rasgos. Al introducir los multiplicadores de Lagrange β_i , $i = 1, 2, \dots, n$ en (3.5) se obtiene:

$$\begin{aligned}
 \max \sum_i K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_i) \beta_i - \sum_{i,j} \beta_i \beta_j K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \\
 \text{sujeta a } \beta_i \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, n
 \end{aligned} \tag{3.6}$$

donde se cumple que $0 < \beta_i < C$ y $\sum \beta_i = 1$. Se demuestra que el centro de la esfera es

$$\mathbf{a} = \sum_{i=1}^n \beta_i \Phi(\mathbf{x}_i) / \sum_{i=1}^n \beta_i = \sum_{i=1}^n \beta_i \Phi(\mathbf{x}_i) \tag{3.7}$$

El vector ordinario con $\beta_i = 0$ y $\xi_i = 0$ es el vector cuya distancia al centro es menor que el radio, $\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 < R^2$. El vector de soporte no acotado con $0 < \beta_i < C$ y $\xi_i = 0$ es el vector cuya distancia al centro es igual al radio, $\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 = R^2$, este vector de soporte está ubicado sobre el hipercírculo resultante de intersección de la hiperesfera de radio unitario y la esfera de radio mínimo. El vector de soporte acotado con $\beta_i = C$ y $\xi_i > 0$ es el vector cuya distancia al centro es mayor al radio, $\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 > R^2$, ver figura 3.2.

Para probar si un vector x está dentro o fuera o sobre la esfera de radio mínimo se usa la relación

$$\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 = \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \Phi(\mathbf{x}) \rangle - 2 \langle \Phi(\mathbf{x}_i), \mathbf{a} \rangle + \langle \mathbf{a}, \mathbf{a} \rangle \quad (3.8)$$

Sustituyendo el valor para $\mathbf{a}$ en la ecuación (3.8)

$$\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \mathbf{a}\|^2 = K(\mathbf{x}, \mathbf{x}) - \sum_i \beta_i K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) + \sum_{i,j} \beta_i \beta_j K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \quad (3.9)$$

El radio se calcula con los vectores de soporte $\mathbf{x}_k$ acotados cuyo $0 < \beta_k < C$, donde $k = i$ si $\beta_i < C$, es decir, $k = 1, 2, \dots, m$ con $m \leq n$

$$R^2 = K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_k) - \sum_i \beta_i K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_k) + \sum_{i,j} \beta_i \beta_j K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \quad (3.10)$$

En [119] demuestran que el problema (3.5) no es convexo con respecto a R , y plantean una modificación en dicha ecuación (3.5) donde redefine a R^2 por $\bar{R}$, y agregan la restricción $\bar{R} \geq 0$, para hacer el problema convexo. En este estudio la máquina DDVS se basará en la implementación de [119].

CAPÍTULO IV

PERIODO PREICTAL ÓPTIMO Y DETECCIÓN DE CAMBIOS ABRUPTOS

4.1. Periodo Preictal Óptimo

El periodo preictal es un lapso de tiempo que antecede al inicio de las convulsiones epilépticas. Durante este periodo ocurren cambios transitorios en el cerebro [14], que en la mayoría de los pacientes no presentan manifestación clínica. La cuantificación de los cambios se realizan mediante el análisis de señales derivadas del EEG (denominadas en términos generales: rasgos).

La longitud del periodo preictal varía entre pacientes y entre convulsiones para un mismo paciente [13, 14, 120]. La combinación de rasgos univariados con rasgos bivariados y/o rasgos lineales con rasgos no lineales han tenido mayor potencial predictivo [13] que el uso de rasgos de un solo tipo.

Una selección no adecuada del periodo preictal afecta la predicción drásticamente [13]. Periodos preictales mayores o menores al óptimo aumentará los falsos negativos y los falsos positivos, respectivamente [120]. Bandarabadi y colaboradores [13] sugieren que el periodo óptimo de cada convulsión para cada conjunto de entrenamiento debe ser calculado separadamente.

No existe un método universal para determinar el periodo preictal durante la fase de entrenamiento de un clasificador. Muchos enfoques basados en máquinas de aprendizaje han examinado diferentes periodos preictales, para entrenar y validar clasificadores, y hallar un periodo adecuado [11, 18, 120, 121]. Mormann y colaboradores [120] utilizaron pruebas estadísticas para seleccionar el periodo preictal con mayor desempeño. Ellos basan la discriminación entre el estado preictal y

el estado normal o interictal (previo al estado preictal) con base al análisis de la curva característica operativa del receptor (del inglés *Receiving Operating Characteristic*, *ROC*). La curva *ROC* de un clasificador se obtiene al graficar la sensibilidad (relación entre las clasificaciones positivas verdaderas y el número total de clasificaciones positivas) versus uno (1) menos la especificidad (relación entre las clasificaciones negativas verdaderas y el número total de clasificaciones negativas) del clasificador. El área bajo la curva *ROC* puede discriminar entre dos distribuciones. Para distribuciones idénticas (completamente solapadas) el área es 0,5; si dos distribuciones son diferentes (no solapadas) el área es cero (0) [122].

Mormann y colaboradores [120] utilizaron el histograma de distribución de amplitudes (HDA) de muestras interictales y preictales para cuatro periodos preictales de 5, 30, 120 y 240 minutos, de los cuales calcularon las respectivas áreas de las curvas *ROC* de estas dos distribuciones para determinar la predictibilidad de las convulsiones.

En [13] proponen el periodo preictal óptimo (PPO) para seleccionar el periodo preictal más discriminativo para etiquetar las muestras en interictales y preictales. El PPO maximiza la separabilidad de las muestras de entrenamiento mejorando el desempeño de la clasificación al obtener modelos de clasificación con menor error para datos de prueba no utilizados en la fase de entrenamiento. La determinación del PPO se basa sobre el histograma de distribución de amplitudes de los rasgos.

El histograma de distribución de amplitudes (HDA) de las muestras interictales y preictales es la representación del número de estas muestras correspondientes a un rasgo dado que caen dentro de intervalos (del inglés *bin*) pequeños de igual longitud. El PPO se halla comparando los HDA de las muestras preictales e interictales de cada uno de los rasgos. El PPO corresponde al periodo preictal cuyo HDA preictal produce el área de solapamiento menor con el HDA interictal, ver Figura 4.1. Este método se basa en que hay una mayor discriminabilidad entre las clases si el área común (área sombreada gris de la figura 4.1) entre las dos distribuciones, representando cada clase (preictal e interictal), es la menor posible. El HDA normalizado de cada clase, ADH_{norm} se obtiene con la

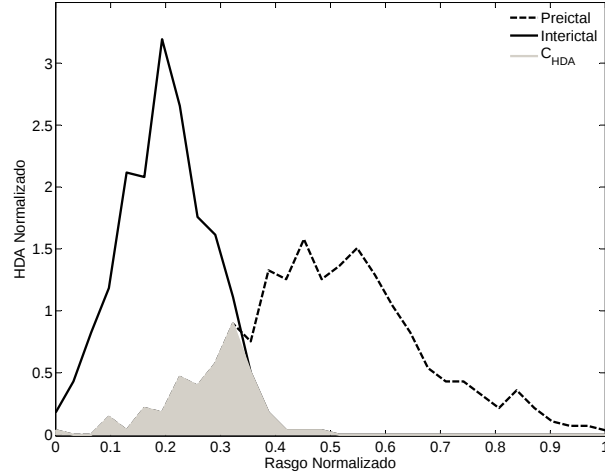


Figura 4.1. Histograma de distribución de amplitudes de un rasgo.

ecuación (4.1),

$$ADH_{norm,j} = \frac{ADH_j}{nm \times w} \quad (4.1)$$

donde ADH_j es el histograma de la clase j , nm es el número de muestras del rasgo de clase j , y w es el ancho del intervalo. Los rasgos deben normalizarse antes de calcular su HDA de las muestras preictales e interictales, para cada uno de los rasgos usando la ecuación (4.2),

$$a_{norm} = \frac{a - \min(a)}{\max(a) - \min(a)} \quad (4.2)$$

donde a es el vector de rasgos. El eje del vector de rasgos se discretiza en 32 intervalos de igual longitud (w). El área total bajo cada HDA normalizado es uno (1), y el área común entre los dos HDAs normalizados (C_{HDA}) se calcula como lo indica la ecuación (4.3),

$$C_{HDA} = w \times \sum_{i=1}^n \min(HDA_{norm,1}, HDA_{norm,2}) \quad (4.3)$$

donde $ADH_{norm,j}$ es el HDA normalizado de la clase j , n es el número de intervalos. El área C_{HDA} varía en el rango $[0, 1]$, donde cero es máxima separabilidad entre las distribuciones de las clases para un rasgo dado.

4.2. Detección de cambios abruptos

Dados dos conjuntos de datos contiguos en un instante de tiempo t , $\mathbf{x}_1 = x_{t-m_1}, \dots, x_{t-1}$ y $\mathbf{x}_2 = x_t, \dots, x_{t+m_2-1}$, con m_1 y m_2 ejemplos, respectivamente, ver figura 4.2. Cada conjunto se usa para entrenar dos clasificadores de una clase con parámetros $\mathbf{w}_1, \rho_1$ y $\mathbf{w}_2, \rho_2$, e hiperplanos separadores óptimos $\mathbf{H}_1$ y $\mathbf{H}_2$. La idea subyacente del detector de cambio abrupto [123] es que un cambio abrupto en el instante t puede producir un cambio en la distribución de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ y, por tanto, produce un cambio en la geometría y ubicación de los hiperplanos $\mathbf{H}_1$ y $\mathbf{H}_2$, ver figura 4.3.

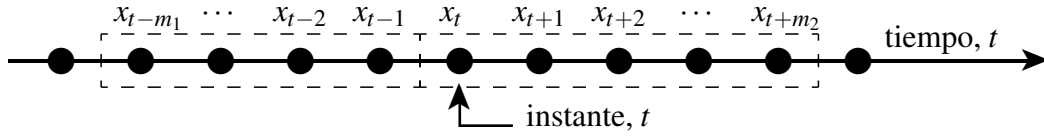


Figura 4.2. Esquema general para detectar cambios abruptos en serie de tiempo de rasgos.

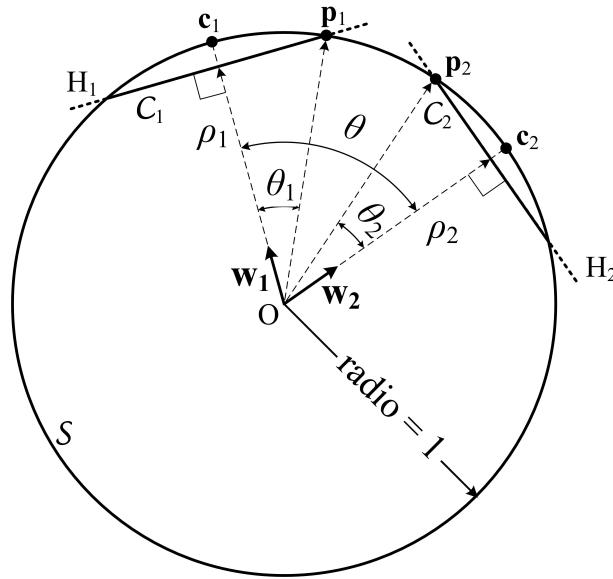


Figura 4.3. Proyección de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ sobre la hipersfera unitaria S , yacen sobre los hipercírculos C_1 y C_2 en los hiperplanos $\mathbf{H}_1$ y $\mathbf{H}_2$, respectivamente.

4.2.1. Índice de disimilitud, I

El índice I mide la relación interclase/intraclase de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$, y se define como [123]

$$I = \frac{\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2}}{\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{p}_1} + \widehat{\mathbf{c}_2 \mathbf{p}_2}}, \quad (4.4)$$

donde $\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2}$ es el arco entre los puntos $\mathbf{c}_1$ y $\mathbf{c}_2$, $\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{p}_1}$ es el arco entre los puntos $\mathbf{c}_1$ y $\mathbf{p}_1$, y $\widehat{\mathbf{c}_2 \mathbf{p}_2}$ es el arco entre los puntos $\mathbf{c}_2$ y $\mathbf{p}_2$, ver figura 4.3. Los puntos $\mathbf{c}_1$ y $\mathbf{c}_2$ son las proyecciones del origen de la hipersfera unitaria sobre su superficie en la dirección de las normales $\mathbf{w}_1$ y $\mathbf{w}_2$. Los puntos $\mathbf{p}_1$ y $\mathbf{p}_2$ son puntos sobre las hipercírculos, C_1 y C_2 , que resultan de la intersecciones de los hiperplanos $\mathbf{H}_1$ y $\mathbf{H}_2$ con la hipersfera unitaria S . En caso de que las normales $\mathbf{w}_1$ y $\mathbf{w}_2$ sean paralelas el índice de similitud es cero, ya que el arco $\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2}$ es cero, y ello significa que los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ están completamente solapados.

El arco $\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2}$ corresponde al ángulo en radianes θ entre las normales $\mathbf{w}_1$ y $\mathbf{w}_2$, el arco $\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{p}_1}$ es el ángulo en radianes θ_1 entre la normal $\mathbf{w}_1$ y el punto $\mathbf{p}_1$, y el arco $\widehat{\mathbf{c}_2 \mathbf{p}_2}$ es el ángulo en radianes θ_2 entre la normal $\mathbf{w}_2$ y el punto $\mathbf{p}_2$, ver figura 4.3.

$$\begin{aligned} \widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2} &= \cos^{-1} \left(\frac{\langle \mathbf{w}_1, \mathbf{w}_2 \rangle}{\|\mathbf{w}_1\| \|\mathbf{w}_2\|} \right) \\ &= \cos^{-1} \left(\frac{\sum_{i,j} \alpha_{1i} \alpha_{2j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{2j})}{\sqrt{\sum_{i,j} \alpha_{1i} \alpha_{1j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{1j})} \sqrt{\sum_{i,j} \alpha_{2i} \alpha_{2j} K_G(\mathbf{x}_{2i}, \mathbf{x}_{2j})}} \right) \end{aligned} \quad (4.5)$$

$$\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{p}_1} = \theta_1 = \cos^{-1}(\langle \mathbf{c}_1, \mathbf{p}_1 \rangle) = \cos^{-1}(\rho_1) \quad (4.6)$$

$$\widehat{\mathbf{c}_2 \mathbf{p}_2} = \theta_2 = \cos^{-1}(\langle \mathbf{c}_2, \mathbf{p}_2 \rangle) = \cos^{-1}(\rho_2) \quad (4.7)$$

La ecuación (4.5) se obtuvo utilizando la ecuación (3.3) para las normales de los hiperplanos de los clasificadores de una clase. Es importante, resaltar que la función *kernel* es semidefinida positiva, $K_G(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \geq 0$ y, por tanto, el ángulo entre cualesquiera dos puntos $\mathbf{x}_i$ y $\mathbf{x}_j$ está dentro del rango limitado entre cero (0) y pi medio ($\pi/2$).

4.2.2. Índice de disimilitud basado en la DDVS, I_{DDVS}

En el problema de la máquina DDVS, el hiperplano donde está ubicado el hipercírculo que contiene los vectores de soporte no acotados está a una distancia del origen igual a la norma del centro $\mathbf{a}$. El centro de la hiperesfera de radio mínimo y el centro del hipercírculo resultante de la intersección de aquella con la hiperesfera unitaria S , es el mismo punto $\mathbf{a}$. El plano separador óptimo del clasificador de una sola clase está a una distancia ρ_{1clase} , ver figura 3.1. Para un conjunto de datos, y un kernel Gaussiano dados sí $\|\mathbf{a}\|_{DDVS} = \rho_{1clase}$, entonces, el modelo del clasificador de una sola clase y el modelo de la máquina DDVS son exactamente iguales. Es decir, deben existir unos parámetros $\mathbf{v}$, C y σ para lograr que los modelos sean iguales.

El índice de disimilitud basado en la SVDD tiene la misma expresión al índice basado en el clasificador de una sola clase, ver ecuación (4.4). La figura 4.4 es una representación geométrica donde se muestran los distintos parámetros para definir el índice de disimilitud.

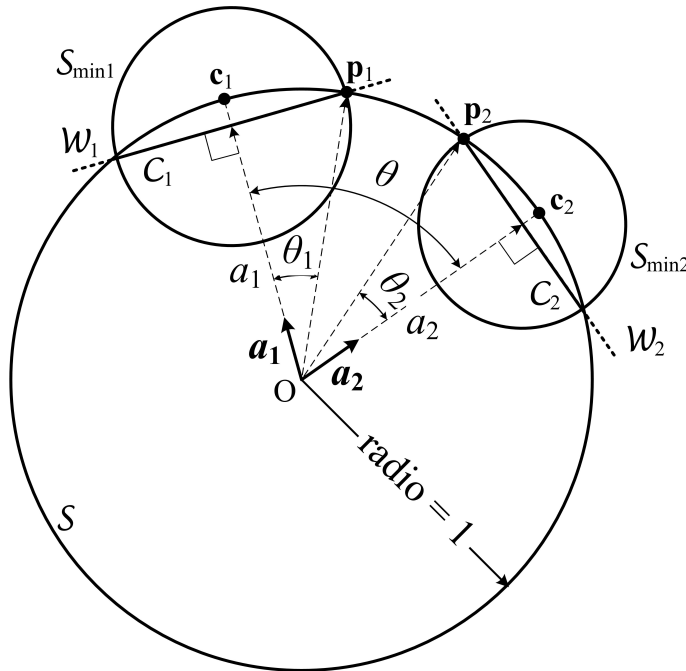


Figura 4.4. Proyección de los subconjuntos $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ sobre la hiperesfera unitaria S , yacen sobre los hipercírculos C_1 y C_2 que resultan de la intersección de S con las esferas de radio mínimo S_{min1} y S_{min2} , respectivamente.

Las ecuaciones (4.8), (4.9) y (4.10) son las definiciones de los arcos involucrados en la ecuación (4.4) y definidos por los centros de las hiperesferas de radio mínimo:

$$\begin{aligned}\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{c}_2} &= \cos^{-1} \left(\frac{\langle \mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2 \rangle}{\|\mathbf{a}_1\| \|\mathbf{a}_2\|} \right) \\ &= \cos^{-1} \left(\frac{\sum_{i,j} \beta_{1i} \beta_{2j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{2j})}{\sqrt{\sum_{i,j} \beta_{1i} \beta_{1j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{1j})} \sqrt{\sum_{i,j} \beta_{2i} \beta_{2j} K_G(\mathbf{x}_{2i}, \mathbf{x}_{2j})}} \right)\end{aligned}\quad (4.8)$$

$$\begin{aligned}\widehat{\mathbf{c}_1 \mathbf{p}_1} &= \theta_1 = \cos^{-1} (\langle \mathbf{c}_1, \mathbf{p}_1 \rangle) = \cos^{-1} (\|\mathbf{a}_1\|) \\ &= \sum_{i,j} \beta_{1i} \beta_{1j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{1j})\end{aligned}\quad (4.9)$$

$$\begin{aligned}\widehat{\mathbf{c}_2 \mathbf{p}_2} &= \theta_2 = \cos^{-1} (\langle \mathbf{c}_2, \mathbf{p}_2 \rangle) = \cos^{-1} (\|\mathbf{a}_2\|) \\ &= \sum_{i,j} \beta_{2i} \beta_{2j} K_G(\mathbf{x}_{2i}, \mathbf{x}_{2j})\end{aligned}\quad (4.10)$$

Suponiendo que se cumple que $\|\mathbf{a}_1\|_{DDVS} = \rho_{1,Unaclase}$ y $\|\mathbf{a}_2\|_{DDVS} = \rho_{2,Unaclase}$ se cumple $\rho_{1,Unaclase} = \sum_{i,j} \beta_{1i} \beta_{1j} K_G(\mathbf{x}_{1i}, \mathbf{x}_{1j})$ y $\rho_{2,Unaclase} = \sum_{i,j} \beta_{2i} \beta_{2j} K_G(\mathbf{x}_{2i}, \mathbf{x}_{2j})$

4.2.3. Índice de disimilitud basado en el área común entre los HDAs normalizados, C_{HDA}

Este método consiste en analizar una ventana deslizante de muestras (w) y dividirla en dos subsegmentos de igual longitud, para luego, determinar el área común de los histogramas de distribución de amplitudes (C_{HDA}) de los segmentos. El proceso inicia en la muestra 1 hasta la muestra w , luego la ventana se mueve una muestra y se analiza el segmento entre la muestra 2 y la muestra $w + 1$, así sucesivamente. Cuando la ventana se mueve sobre las muestras de igual distribución el área C_{HDA} se mantiene en su valor máximo. Cuando la ventana contiene la muestra donde ocurre el cambio de la distribución de una clase a la otra el área C_{HDA} comienza a disminuir, hasta un valor

mínimo. Luego el área C_{HDA} comienza a aumentar nuevamente. La figura 4.5 muestra como varía el área C_{HDA} en la medida que se mueve la ventana deslizante. A la izquierda de la figura 4.5 se muestra el rasgo normalizado junto con la posición de la ventana deslizante (rectángulo). La línea vertical segmentada representa el instante del cambio de las distribuciones ejemplarizadas como interictal (antes del instante del cambio) y preictal (después del instante del cambio). A la derecha de la figura 4.5 se muestran las distribuciones interictales (líneas segmentadas), las distribuciones preictales (líneas solidas), y el área C_{HDA} (región sombreada) versus el rasgo normalizado, correspondiente a las distribuciones dentro de la ventana deslizante de la izquierda.

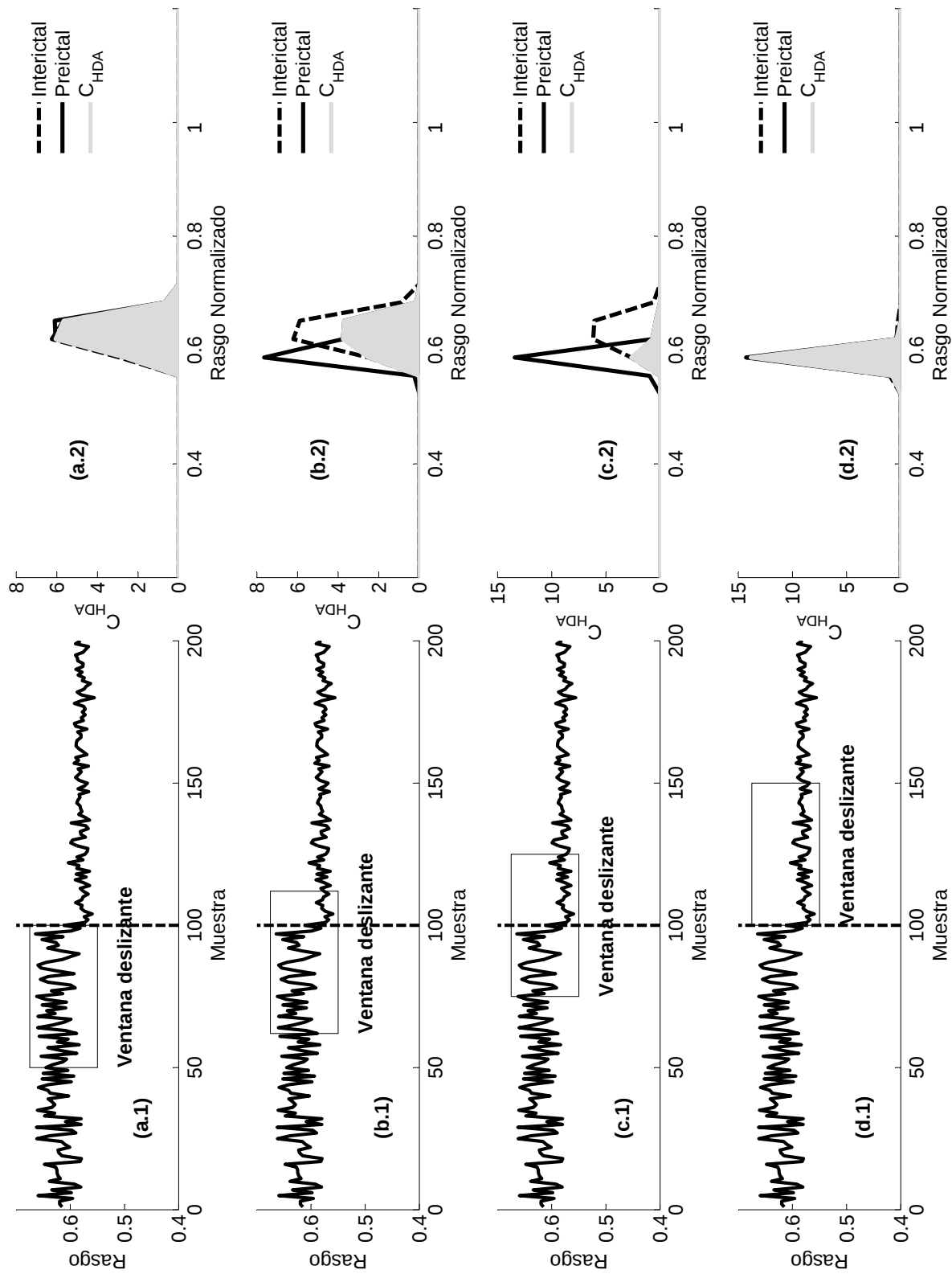


Figura 4.5. Método de detección de cambios abruptos por medio del área C_{HDA} . Gráficas obtenidas en el presente estudio a partir de datos sintéticos.

CAPÍTULO V

MATERIALES, MÉTODOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

5.1. Base de datos y pre-procesamiento

La base de datos utilizada en este trabajo se obtuvo del Hospital Infantil de Boston [8]. La base de datos presenta los registros de EEG superficiales de 22 pacientes (5 masculinos con edades entre 3 y 22 años, y 17 femeninos con edades entre 1,5 y 19 años) con diagnóstico comprobado de epilepsia, a los cuales se les retiró el tratamiento anticonvulsivo durante varios días, para caracterizar sus crisis epilépticas y evaluar la posibilidad de intervención quirúrgica. La base de datos presenta 23 casos completamente documentados, el caso chb21 se tomó un año y medio después de haber registrado el caso chb01 sobre el mismo paciente femenino. Además incluye el caso chb24, que se agregó luego de la publicación de la base de datos, el cual no incluye información del paciente. Cada caso (chb01, chb02, etc.) comprende entre 9 y 42 registros en archivos digitales con formato EDF [42] de un mismo paciente. Debido a limitaciones de la instrumentación de registro, en la mayoría de los registros existen brechas de 10 segundos o menos (y en pocos casos brechas mayores) entre archivos digitales EDF contiguos en los que no hubo registro de señales. La mayoría de los archivos EDF contienen registros de una hora exacta de duración, aunque el caso chb10 contiene registros de 2 horas, y los casos chb04, chb06, chb07, chb09 y chb23 comprenden registros de 4 horas de duración; muy pocos registros que presentan crisis epilépticas tienen duración menor a 1 hora de duración. Los registros fueron obtenidos con una frecuencia de muestreo de 256 Hz, con una resolución de 16 bits, utilizando el sistema internacional 10-20. La mayoría de los archivos contiene 23 canales EEG (24 y 26 en pocos casos). En algunos casos, los archivos contienen otro tipo de señales distintas a las EEG, tales como señales ECG en los últimos 36 archivos pertenecien-

tes al caso chb04, y señales de estimulación del nervio vago en los últimos 18 registros del caso chb09. En algunos casos, hasta 5 señales ficticias, sin sentido físico alguno, fueron intercaladas entre las verdaderas señales EEG con la finalidad de facilitar su visualización; estas señales ficticias pueden ser ignoradas o usadas como marcadores de segmentos.

La base de datos contiene 664 archivos EDF, de los cuales 198 contiene uno o más eventos epilépticos. La base datos ofrece información sobre el inicio y fin de la crisis epiléptica en los registros donde hayan ocurrido. de los pacientes y el número de convulsiones.

5.1.1. Selección de los canales

Los canales seleccionados corresponde a las siguientes 18 señales en arreglo bipolar, [8]: FP1-F7, F7-T7, T7-P7, P7-O1, FP1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1, FP2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2, FP2-F8, F8-T8, T8-P8, P8-O2, FZ-CZ, CZ-PZ. El resto de las cinco señales P7-T7, T7-FT9, FT9-FT10, FT10-T8 y T8-P8 no son utilizadas en el presente estudio, por ser repetitivas (P7-T7 y T8-P8) o por no ser parte del sistema internacional 10-20.

5.1.2. Pre-procesamiento

La duración de las señales EEG se fija de modo que se garantiza 40 minutos como mínimo hasta una hora de registro antes del inicio de cada convulsión, siempre y cuando el inicio del lapso de una hora previo inicie por lo menos media hora después de la última convulsión previa si la hubiere para evitar los efectos del periodo postictal de este último evento [120]. Los datos después de la convulsión se tomaron como máximo media hora de aquella o hasta el final del registro con la convulsión. Por ejemplo, para el paciente CHB01 los registros CHB01_01.edf, CHB01_02.edf no contienen eventos epilépticos, pero el registro CHB01_03.edf contiene una convulsión que inicia a los 2996 segundos y finaliza a los 3036 segundos; para completar una hora de registro antes de esa primera convulsión se toman del registro CHB01_02.edf los últimos 604 segundos.

Los registros previos a la convulsión fueron divididos en épocas de 5 segundos no solapados. Cada segmento se filtra con filtros de retardo cero *Butterworth* pasa-bajo y pasa-alto de orden 10, con frecuencias de corte de 24 Hz y 8 Hz, respectivamente.

5.2. Extracción de rasgos

Los rasgos seleccionados para el análisis son aquellos basados en el diagrama de Poincaré, SD_1 , SD_2 , R_{SD} y la medida de correlación compleja, MCC , ver la sección 2.10.1.2. Estos rasgos son menos sensibles a los *outliers* (artefactos en el EEG) [15, 75].

La figura 5.1 muestra el EEG para el paciente CHB01 correspondiente al registro CHB01_03. Los primeros 604 segundos corresponden a los últimos 604 segundos del registro CHB01_02, tal como se explicó en la sección 5.1.2.

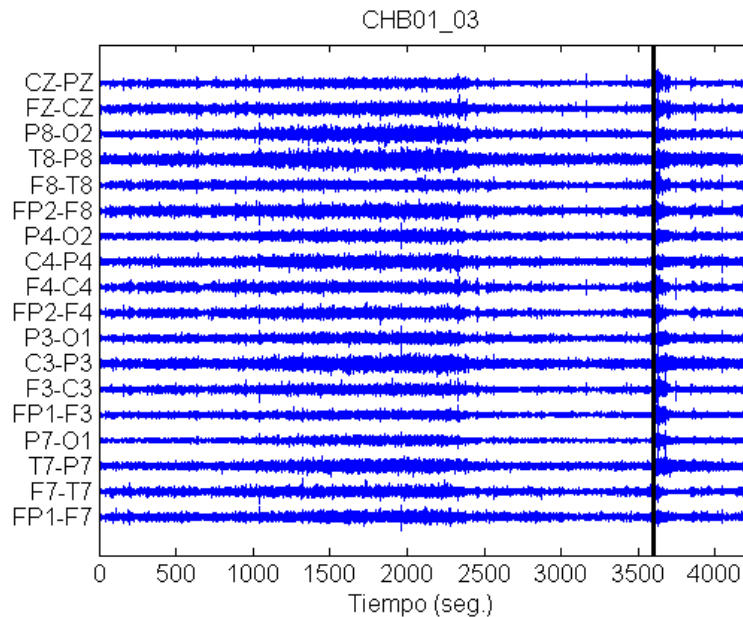


Figura 5.1. EEG para el registro CHB01_03. Los primeros 604 segundos corresponden al registro CHB01_02. La línea vertical indica el inicio de la convulsión.

La figura 5.2 muestra el proceso para la extracción de los rasgos a partir del EEG. Los rasgos de salida se almacenan en una matriz tridimensional de tamaño $NroEpocas \times NroRasgos \times NroCanales$, donde $NroEpocas$ es el número de épocas del registro analizado (1 época = 5 segundos), $NroRasgos$ es el número de rasgos, y $NroCanales$ es el número de señales de los EEG. La figura 5.3 muestra los rasgos versus las épocas obtenidos del EEG de la figura 5.1, cada época tiene una duración de 5 segundos.

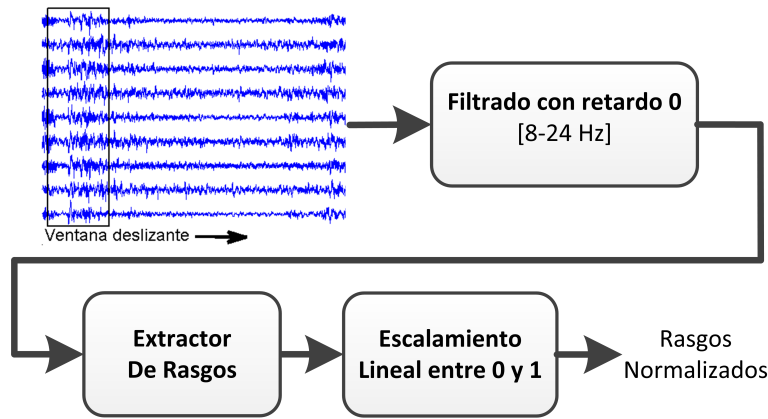


Figura 5.2. Cadena de procesamiento para la extracción de rasgos.

5.3. Estimación del Periodo Preictal

5.3.1. Periodo Preictal Óptimo

Aplicando el método del periodo preictal óptimo se obtiene un periodo preictal de 1200 segundos (20 minutos) antes del inicio de la convulsión. Los rasgos con menor C_{HDA} fueron la medida de correlación cruzada y la relación entre las desviaciones estándar del diagrama de Poincaré, ver figura 5.4. El análisis se inició desde una longitud de periodo preictal de 5 minutos con pasos de 3 minutos hasta 50 minutos antes del inicio de la convulsión. El número de intervalos por cada histograma se fijó en 50.

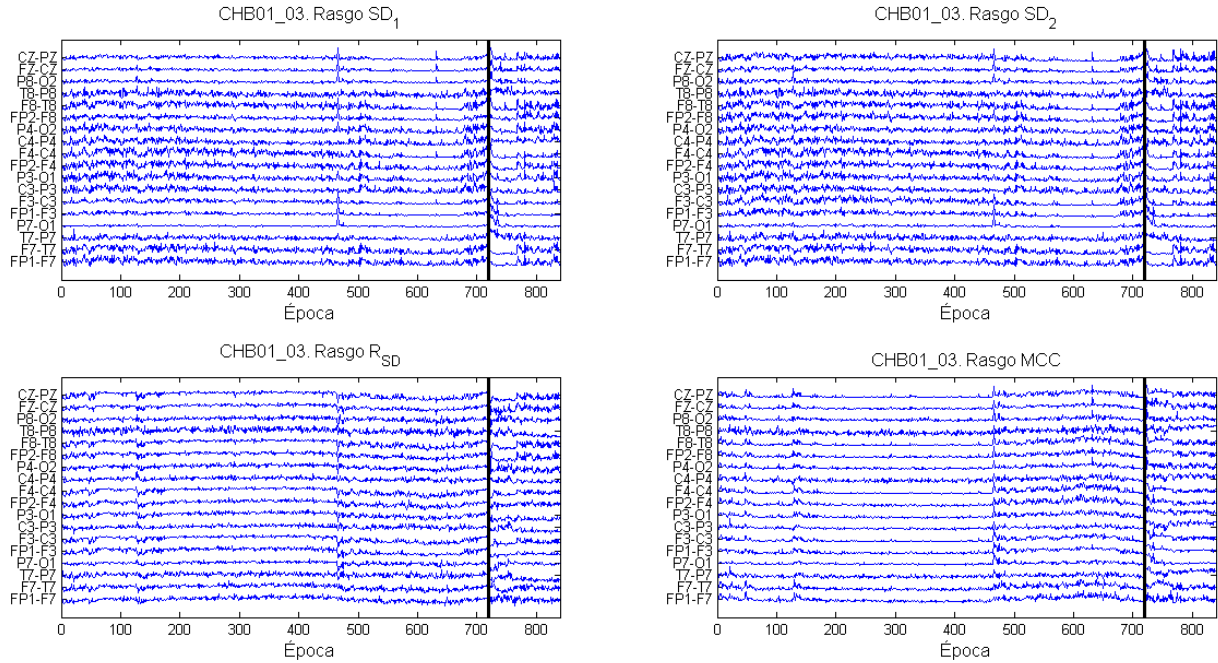


Figura 5.3. Rasgos para el registro CHB01_03 versus las épocas, 1 época = 5 segundos. La línea vertical indica el inicio de la convulsión.

5.3.2. Detección de cambio abrupto: SVM de una clase y DDVS

La figura 5.5 muestra el diagrama de bloques para calcular el índice de disimilitud basado en la SVM de una clase o la DDVS.

La longitud de los dos segmentos se fijó en veinte épocas cada uno ($m_1 = m_2 = m = 20$), ver sección 4.2. Los 18 canales de cada segmento fueron concatenados antes de ser entrenadas las respectivas máquinas SVM y la DDVS. La matriz de entrenamiento contiene información de los rasgos e información espacial, y su dimensión es de 360×4 . Los parámetros de entrenamiento de la máquina de una sola clase y de la DDVS se muestran en la tabla 5.1. El ancho de la *Gaussiana* se obtuvo como el 10% de la distancia promedio entre todos los puntos (épocas) de los rasgos correspondientes al EEG antes de la convulsión (rasgos interictales y preictales). Los parámetros de la máquina de una clase, v , y de la máquina DDVS, C , se fijó para obtener no más de un 10% de *outliers* (datos atípicos) [7].

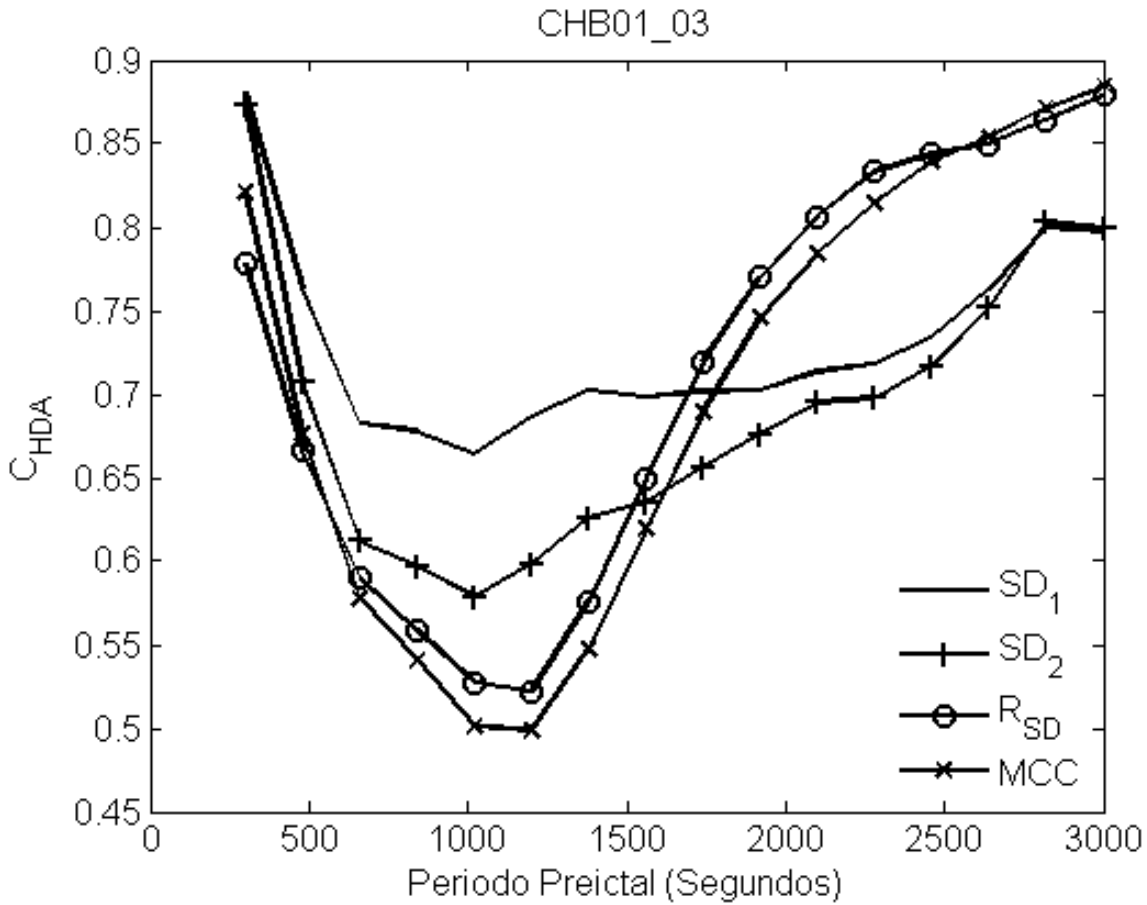


Figura 5.4. $CHDA$ versus la duración del periodo preictal.

Tabla 5.1. Parámetros de entrenamiento de las máquinas de aprendizaje

Máquina de Aprendizaje	Kernel	sigma (σ)	nu (ν)	C
SVM-Uni Clase	<i>Gaussiano</i>	0,02	0,1	-
DDVS	<i>Gaussiano</i>	0,02	0,1	0,4

Aplicando los métodos de máquinas de vectores de soporte de una clase y la descripción de datos basada en vectores de soporte, dá como resultado las gráficas de la figura 5.6. La gráfica superior de la figura 5.6 muestra que los índices de disimilitud basados en la SVM de una clase ($I_{UnaClase}$) y la DDVS (I_{DDVS}) se comportan de forma muy similar, presentando una diferencia mínima y máxima de $1,62 \times 10^{-2}$ y $2,37 \times 10^{-2}$ unidades, respectivamente. El mayor índice se obtuvo en la época 466 para ambos índices. Si se considera este punto como el inicio del periodo

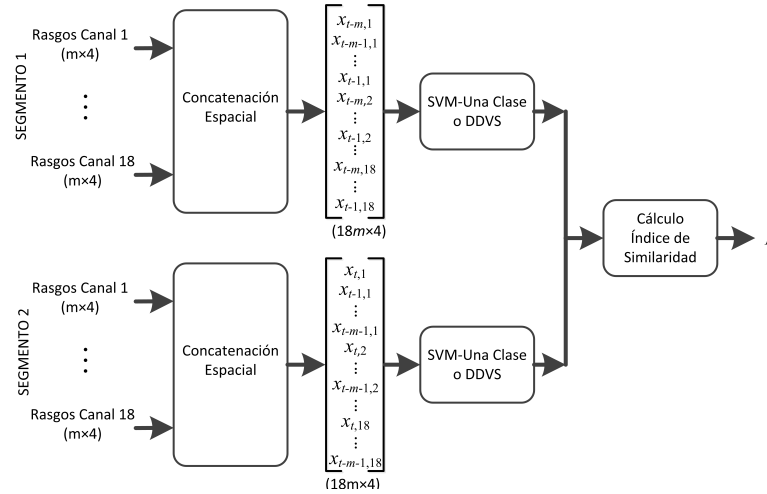


Figura 5.5. Diagrama de bloques para hallar el índice de disimilitud basado en la SVM de una clase o la DDVS.

preictal el número de épocas del periodo preictal es 255 épocas que corresponde a 1275 segundos (21,25 minutos) antes del inicio de la convulsión, se observa que el periodo preictal obtenido por medio del periodo preictal óptimo y los índices de disimilitud basados en la SVM de una clase y la DDVS son muy cercanos. La gráfica inferior de la figura 5.6 muestra los índices de disimilitud basados en la SVM de una clase ($I_{UnaClase}$) y la DDVS (I_{DDVS}) a los cuales se le ha removido la media, y se puede ver que las variaciones de ambos índices están superpuestas, es decir, son prácticamente iguales.

5.3.3. Detección de cambio abrupto: Área común C_{HDA}

En este método se utilizará el área común del histograma de distribución de amplitudes como detector de cambios abruptos, ver sección 4.2.3. Los ajustes que se hicieron son los siguientes: Ventana deslizante de 48 épocas de ancho, el paso de desplazamiento de la ventana es de una época, el número de intervalos de los histogramas es de 32, se aseguró que los rasgos estuvieran normalizados entre 0 y 1.

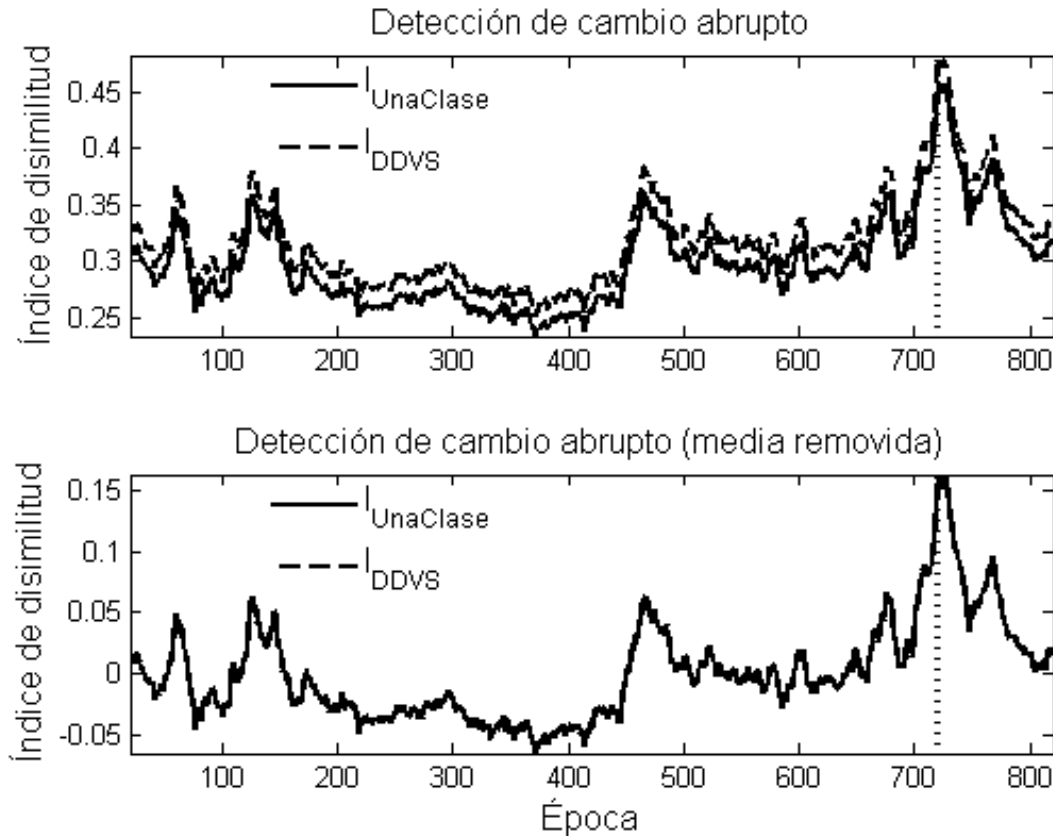


Figura 5.6. Índice de disimilitud basado en la SVM de una clase y la DDVS. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.

5.3.3.1. Detección de cambio abrupto por rasgos

Este método se basa en el análisis de cambios abruptos en cada uno de los 4 rasgos obtenidos del EEG: SD_1 , SD_2 , R_{SD} y MCC . La figura 5.7 muestra el diagrama de bloques para obtener el índice de similitud basado en el área C_{HDA} . La ventana deslizante de longitud $m = 48$ se dividió en dos segmentos como se explicó en la sección 4.2.3. Cada segmento comprende una matriz de $m_1 = 24$ épocas por 4 rasgos por cada canal, los cuales fueron concatenados para obtener una matriz con información espacial. La matriz analizada en cada posición de la ventana deslizante es de 432×4 por cada segmento.

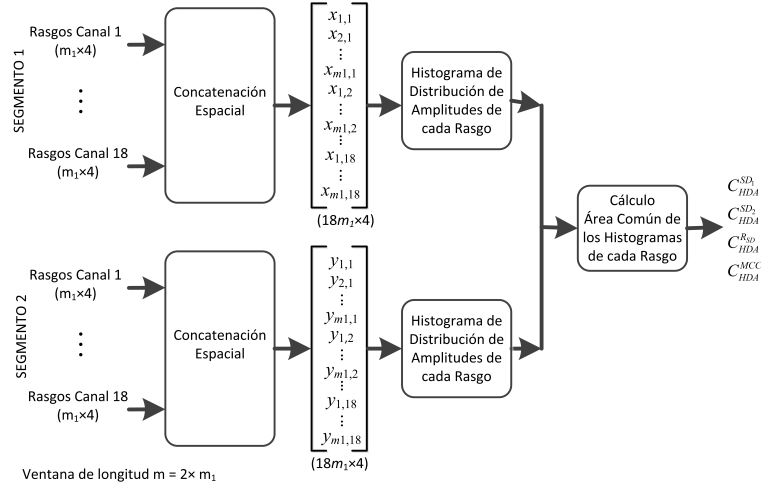


Figura 5.7. Diagrama de bloques para hallar el índice de disimilitud basado en el área C_{HDA} .

La figura 5.8 muestra las respectivas área comunes de los histogramas de distribución de amplitudes. Las áreas mínimas $C_{HDA}^{SD_1}$, $C_{HDA}^{SD_2}$, C_{HDA}^{RSD} y C_{HDA}^{MCC} , antes de la convulsión, para los rasgos fueron 0,2789; 0,2384; 0,2280 y 0,2199, respectivamente. Los rasgos con menor área fueron C_{HDA}^{RSD} y C_{HDA}^{MCC} cuyos mínimos ocurrieron en la época 443. Considerando esa época como el inicio del periodo preictal, la duración de este es de 278 épocas, correspondiente a 1390 segundos o 23,2 minutos. Es importante resaltar que estos últimos dos rasgos fueron los que definieron el periodo preictal utilizando el método del periodo preictal óptimo.

5.3.3.2. Detección de cambio abrupto utilizando análisis de componentes principales

El análisis de componentes principales (*PCA* de sus siglas en inglés) es una de las técnicas del álgebra lineal más utilizada para la reducción de la dimensión de los datos y revelar información oculta o subyacente en los mismos. La idea central es reducir la dimensionalidad de un conjunto de variables correlacionadas mientras que retiene, en la medida de lo posible, la energía o varianza de los datos originales [124, 125, 126]. Esto se logra al transformar los datos a un nuevo conjunto de variables no correlacionadas llamadas “componentes principales”, ordenadas de modo que la primera componente contiene la mayor varianza del nuevo conjunto de variables, la segunda

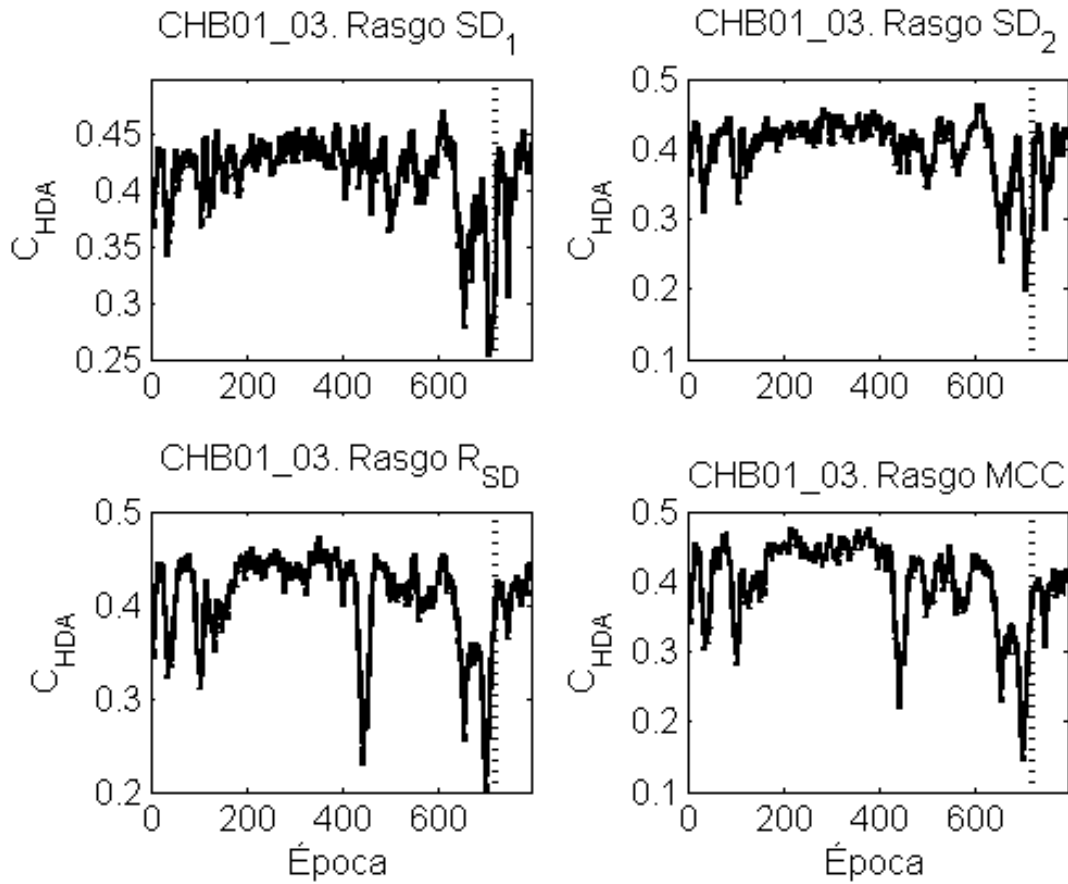


Figura 5.8. Índice de disimilitud basado en la SVM de una clase según el rasgo. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.

componente principal es la segunda con mayor varianza, y así sucesivamente hasta la última componente principal, que es la que tiene la menor varianza de todas ellas. Si las variables de los datos originales ya están no correlacionadas el ACP es inaplicable [125]. Para seleccionar el número de componentes principales ($NroCP$) se seleccionan las $NroCP$ primeras componentes cuya sumatoria de la varianza sea mayor o igual a 95 % de la varianza total [124, 125, 126].

La figura 5.9 muestra el proceso para hallar las componentes principales en cada ventana deslizando de los rasgos en la medida que aquella se mueve a través de los datos. El proceso involucra la estandarización (media cero y desviación estándar uno) de los datos concatenados espacialmente con el fin de evitar que variables con mayor varianza tenga mayor peso durante el análisis de com-

ponentes principales. Para hallar el índice de similitud basado en el área C_{HDA} , las nuevas variables (componentes principales) se procesan de acuerdo al proceso de la figura 5.7.

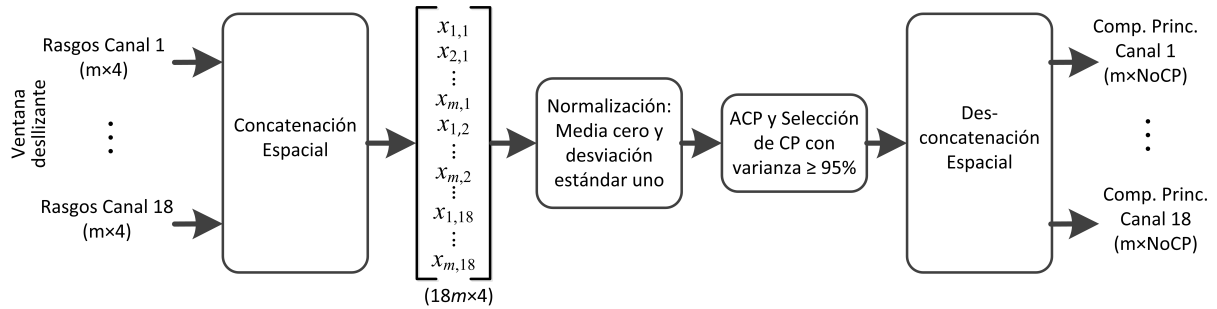


Figura 5.9. Diagrama de bloques para hallar las componentes principales de cada ventana deslizante.

La figura 5.10 muestra el índice de similitud para las dos componentes principales (CP) halladas en cada ventana deslizante, además de la suma de las varianzas de las primeras dos componentes principales. La CP 1 tiene un mínimo antes de la convulsión en la época 704, pero tiene un segundo mínimo en la muestra 444. La CP 2 tiene un mínimo en la época 441. Considerando que el periodo preictal inicia en ésta última época, la duración de dicho periodo es de 280 épocas o 1400 segundos (= 23,33 minutos), valor muy cercano a los obtenidos con los otros métodos. La curva inferior de la figura 5.10 revela que los cuatro rasgos se pueden representar por las primeras dos componentes principales cuya sumatoria de varianzas es mayor al 95 % de la varianza total de los datos (rasgos) originales.

La tabla 5.2 muestra un resumen de las estimaciones del periodo preictal utilizando los diferentes métodos para el registro CHB01_03. Como se observa, el periodo preictal estimado tiene un valor medio de 1308 segundos (21,8 min.) y una desviación estándar de 85,2 segundos (1,42 min.). Si se considera equivalente los métodos de la SVM-Una Clase y la DDVS, entonces, el periodo preictal estimado tiene un valor medio de 1316,25 segundos (21,94 min.) y una desviación estándar de 96,04 segundos (1,60 min.).

La tabla 5.3 muestra un resumen de la estimación del periodo preictal para el paciente CHB01. El método del periodo preictal óptimo obtuvo el menor periodo preictal promedio con la mayor

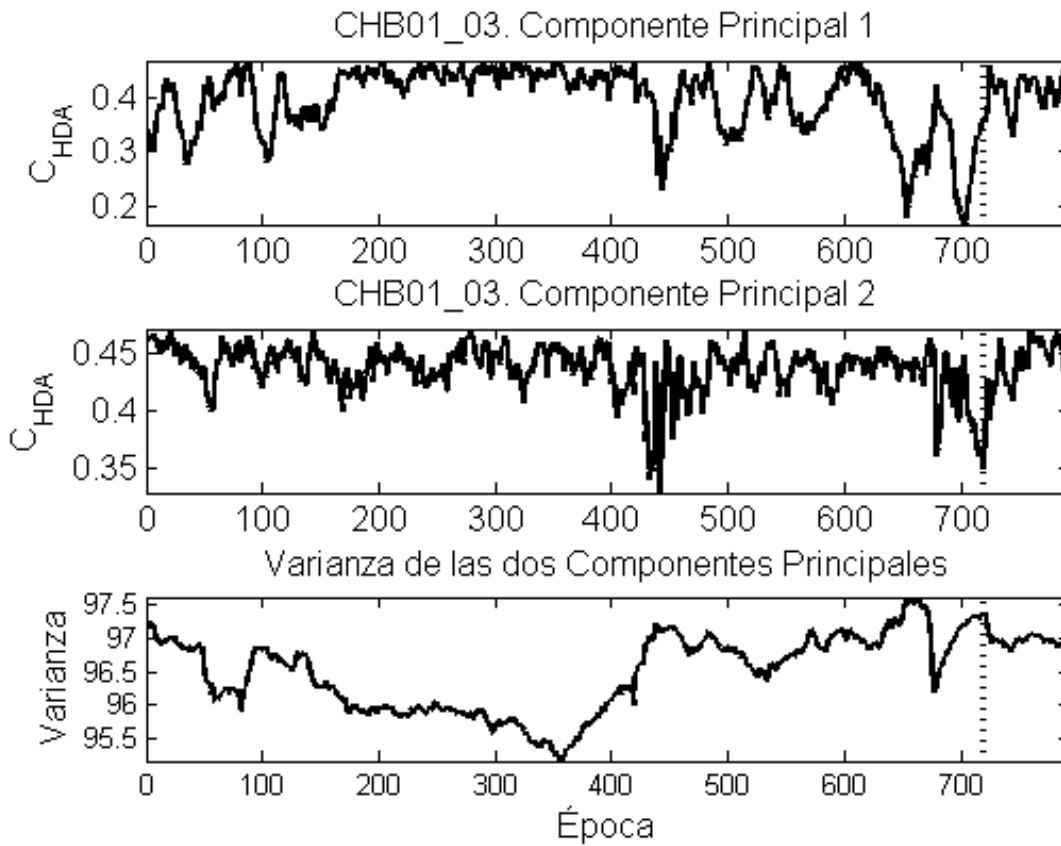


Figura 5.10. Índice de disimilitud basado en el área C_{HDA} según la componente principal. La línea vertical punteada indica el inicio de la convulsión.

Tabla 5.2. Resumen de la estimación del periodo preictal para el registro CHB01_03

Método de estimación	Periodo preictal estimado (segundos)
Periodo preictal óptimo	1200
SVM-Una Clase	1275
DDVS	1275
C_{HDA} por rasgos	1390
C_{HDA} por CP	1400

desviación estándar de todos los métodos ($1272 \pm 577,7$ Seg.). El periodo preictal promedio estimado por el resto de los métodos fue mayor al obtenido con el método de PPO, y sus valores promedios fueron muy similares. En cuanto al periodo preictal estimado por registro, es evidente que el periodo preictal varía entre eventos epilépticos para el mismo paciente, observándose el me-

nor periodo preictal estimado de $1266 \pm 343,6$ Seg. para el registro CHB01_21, y el mayor periodo preictal estimado de $2325 \pm 142,2$ Seg. para el registro CHB01_15.

Tabla 5.3. Resumen de la estimación del periodo preictal para el paciente CHB01

Registro	PPO ¹	CA ² SVM Una clase	CA ² DDVS	CA ² C _{HDA} por rasgos	CA ² C _{HDA} por CP ³	Media Registro	Desviación Estándar
chb01_03	1200	1275	1275	1390	1400	1308	85,2
chb01_15	2100	2370	2370	2485	2300	2325	142,2
chb01_18	1560	1905	1905	1785	2030	1837	177,4
chb01_21	660	1360	1360	1475	1475	1266	343,6
chb01_26	840	2035	2035	1350	2210	1694	580,2
Media Método	1272	1789	1789	1697	1883	-	-
Desv Est Método	577,7	463,6	463,6	472,4	419,0	-	-

¹ PPO: Periodo preictal óptimo

² CA: Cambio abrupto

³ CP: Componentes principales

5.4. Clasificación del EEG en segmentos interictales y preictales

Para determinar la fortaleza de los periodos preictales hallados se obtendrán modelos de clasificación basados en la máquina v -SVM utilizando la biblioteca LIBSVM [127]. El parámetro de regularización C de la máquina v -SVM se fijó en uno (1) para todos los clasificadores [127]. El proceso por cada registro es como se describe a continuación: Se fija el periodo preictal, luego se obtiene el vector de clases de longitud $NroEpocas$ etiquetando la muestras interictales como clase -1 y las muestras preictales como clase $+1$. Los rasgos por cada canal (matriz tridimensional de dimensiones $NroEpocas \times NroRasgos \times NroCanales$) se concatenan para obtener una matriz de datos con dimensiones $M \times NroRasgos$, donde $M = NroEpocas \times NroCanales$). Se expande el vector de clases de acuerdo al proceso de concatenación de la matriz de rasgos. Luego la matriz de rasgos y el vector de clases se mezclan aleatoriamente para evitar que las muestras interictales y/o preictales sean consecutivas. Para entrenar el modelo de clasificación por cada registro se dividen los datos en un porcentaje (33% y 80%) para entrenamiento con validación cruzada y otro porcen-

taje (67% y 20%) para prueba. La validación cruzada se realiza dividiendo los datos aleatoriamente en tres (3) grupos. Finalmente se prueban los modelos de forma cruzada, es decir, los K modelos de clasificación se prueban con los K registros EEG para un determinado paciente (utilizando el conjunto de prueba correspondiente al grupo del 33% y 80%).

5.4.1. Validación cruzada

La tabla 5.4 muestra los resultados del entrenamiento con validación cruzada para cada registro con el 33% [5] y 80% de los datos totales antes del inicio de la convulsión. Se observa que la exactitud, con los datos de prueba, obtenida con los modelos entrenados con el 33% de los datos totales (el 67% son utilizados para prueba) pre-convulsión son del mismo orden de magnitud que aquella obtenida con los modelos entrenados con el 80% de los datos totales (el 20% son utilizados para prueba) pre-convulsión. Este resultado es importante, ya que los modelos obtenidos con la tercera parte de los datos de entrenamiento tienen un menor número de vectores de soporte (en promedio son el 42% del número de vectores de soporte obtenidos con el 80% de los datos) que para una posible implementación en tiempo real significa mayor velocidad de cómputo en la evaluación del modelo SVM.

La tabla 5.5 muestra el desempeño de los clasificadores con el resto de los registros con los cuales no fueron entrenados. Se evidencia que la evaluación de los modelos obtenidos con el 33% de los datos tuvieron mejor exactitud cuando se evaluaron con los conjuntos de prueba (67% de los datos) que la exactitud de los modelos obtenidos con el 80% y evaluados con los conjuntos de prueba de ese grupo (20% de los datos). La exactitud promedio excluyendo la exactitud del registro del modelo evaluado con validación cruzada fue ligeramente mayor con los modelos entrenados con el 33% de los datos que la exactitud promedio obtenida con los modelos entrenados con el 80% de los datos.

Tabla 5.4. Resumen de los modelos de clasificación para el paciente CHB01

Registro	Entrenamiento con el 33% de los datos ¹						
	Periodo ²	No Datos ³	ν	σ	No VS ⁴	Exactitud ⁵	
	preictal	(100%)				Entren	Prueba
CHB01_03	1308	12942	0,5012	2,0000	2151	78,45	77,64
CHB01_15	2325	12942	0,4467	9,5137	1914	80,33	80,17
CHB01_18	1837	12942	0,6310	1,4142	2710	72,62	73,27
CHB01_21	1266	10746	0,6310	1,1892	2249	71,88	69,53
CHB01_26	1694	12942	0,5623	1,0000	2407	77,35	76,82
Entrenamiento con el 80% de los datos ¹							
CHB01_03	1308	12942	0,5012	1,4142	5196	78,47	77,29
CHB01_15	2325	12942	0,3981	1,0000	4322	82,03	81,19
CHB01_18	1837	12942	0,6310	5,6569	6568	73,14	73,19
CHB01_21	1266	10746	0,6310	2,0000	5534	72,51	70,88
CHB01_26	1694	12942	0,5623	1,4142	5833	76,91	77,79

¹ La constante de regularización C de la máquina ν -SVM se fijó en 1.

² Periodo preictal en segundos.

³ Número total de datos de entrenamiento pre-convulsión por registro.

⁴ Número de vectores de soporte del modelo.

⁵ Exactitud, en porcentaje, durante las fases de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba).

5.4.2. Método *Adaboost*

El método *Adaboost* consiste en la combinación de clasificadores con baja capacidad de generalización (clasificadores débiles) para hallar un clasificador con mayor capacidad de generalización (clasificador fuerte) [128]. El método crea un conjunto de clasificadores al fijar unos pesos sobre las muestras de entrenamiento y ajustarlos luego de cada iteración [128]. El proceso de ajuste de los pesos se hace de manera que los pesos de las muestras mal clasificadas se incrementan y los pesos de las muestras correctamente clasificadas se reducen [129]. El éxito del método *Adaboost* consiste en que aumenta el margen (distancia) entre las clases, lo que conlleva a un incremento de la capacidad de generalización [130].

Tabla 5.5. Evaluación de los modelos de clasificación para el paciente CHB01

Registro de prueba	Datos ¹	Periodo preictal (Seg.) y modelo de cada registro EEG del paciente CBH01 ^{2,3,4}									
		1308		2325		1837		1266		1694	
		CHB01_03	CHB01_15	CHB01_18	CHB01_21	CHB01_26					
		33%	80%	33%	80%	33%	80%	33%	80%	33%	80%
CHB01_03	Ent	78,45	78,47	36,02	41,44	22,48	24,19	21,97	23,05	24,57	25,03
	Pba	77,64	77,29	36,64	40,71	23,67	25,45	22,71	24,02	25,02	25,61
CHB01_15	Ent	34,07	32,90	80,33	82,03	59,06	56,41	61,43	63,42	67,07	67,26
	Pba	33,33	33,10	80,17	81,19	59,03	56,08	61,81	63,54	67,42	66,94
CHB01_18	Ent	30,23	29,28	56,86	52,55	72,62	73,14	71,57	70,41	69,81	70,58
	Pba	29,07	28,12	58,06	52,80	73,27	73,19	72,14	70,45	70,81	70,72
CHB01_21	Ent	28,85	30,51	62,55	54,60	71,97	69,66	71,88	72,51	71,71	70,35
	Pba	31,38	31,21	62,24	55,72	69,31	68,47	69,53	70,88	69,68	69,07
CHB01_26	Ent	28,90	29,13	67,26	56,59	72,93	69,94	70,59	71,18	77,35	76,91
	Pba	29,61	27,92	65,67	55,54	72,73	71,80	70,60	71,57	76,82	77,79
Exactitud promedio ⁵	Ent	30,51	30,45	55,67	51,29	56,61	55,05	56,39	57,01	58,29	58,30
	Pba	30,85	30,09	55,65	51,19	56,18	55,45	56,81	57,40	58,24	58,08

¹ Datos de evaluación del modelo discriminados en datos de entrenamiento (Ent) y prueba (Pba).

² Porcentaje de datos de entrenamiento con validación cruzada.

³ Las columnas indican la exactitud del modelo evaluado con los diferentes registros EEG.

⁴ Los números en negrita corresponden a la exactitud con validación cruzada.

⁵ Exactitud promedio excluyendo la exactitud del registro del modelo evaluado con validación cruzada.

Método *AdaBoost* estándar El algoritmo *Adaboost* estándar se describe en el apéndice A.1

Método *AdaBoost* estándar modificado Las SVM son máquinas de aprendizaje fuerte, donde el algoritmo *Adaboost* tiene pocos beneficios [128]. No obstante, en [128] proponen una modificación del método, donde no entrenan al clasificador componente dentro del algoritmo *Adaboost*, sino que introducen unos clasificadores componentes previamente entrenados, los cuales se evalúan con la matriz de muestras, para luego seleccionar al menos un modelo que produzca el menor error. El ajuste de los pesos de las muestras de entrenamiento W y los pesos de los clasificadores componentes α se hallan siguiendo el procedimiento en el algoritmo *Adaboost* original. El algoritmo *Adaboost* estándar modificado se describe en el apéndice A.2.

Método *AdaBoost* SVM En el caso de que el clasificador componente sea una SVM (clasificador fuerte), este debe ser entrenado para que su desempeño sea similar al de un clasificador débil, y poder aplicar el método *Adaboost* [128]. Si la función *kernel* utilizada es la función Gaussiana, para entrenar los clasificadores débiles se inicia con el parámetro σ de la Gaussiana relativamente grande, y se va disminuyendo en pasos, σ_{paso} , hasta un mínimo $\sigma_{\text{mín}}$. En [128] proponen el algoritmo *Adaboost* SVM, el cual se describe en el apéndice A.3

5.4.2.1. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* estándar modificado para el paciente CHB01

Para realizar el entrenamiento del *Adaboost* estándar modificado según el algoritmo de la tabla A.2 se procede de la siguiente manera:

1. **Matriz de entrenamiento:** Se concatenan los registros de entrenamiento como se indica en la figura 5.11. Los registros están previamente divididos en registros interictal y preictal. El vector de clases por cada registro se concatenan también para que corresponda a la matriz de entrenamiento indicada en la figura 5.11. El número de muestras de entrenamiento son 20.626 y 50.008 muestras para el 33% y 80% de los datos de entrenamiento, respectivamente, ver tabla 5.4.
2. Se entrena el *Adaboost*. Los clasificadores componentes por cada registro fueron los obtenidos en la sección 5.4.1 y descritos en la tabla 5.4. El número de clasificadores a hallar para obtener el clasificador final es tres (3).
3. Se evalúa el *Adaboost* con los datos de entrenamiento y prueba de cada registro.

La tabla 5.6 muestra los resultados del entrenamiento, y de la evaluación de los registro de entrenamiento y prueba de cada registro, para los casos de 33% y 80% de los datos entrenamiento. Es importante resaltar que con solo tres de los cinco clasificadores correspondientes a cada registro

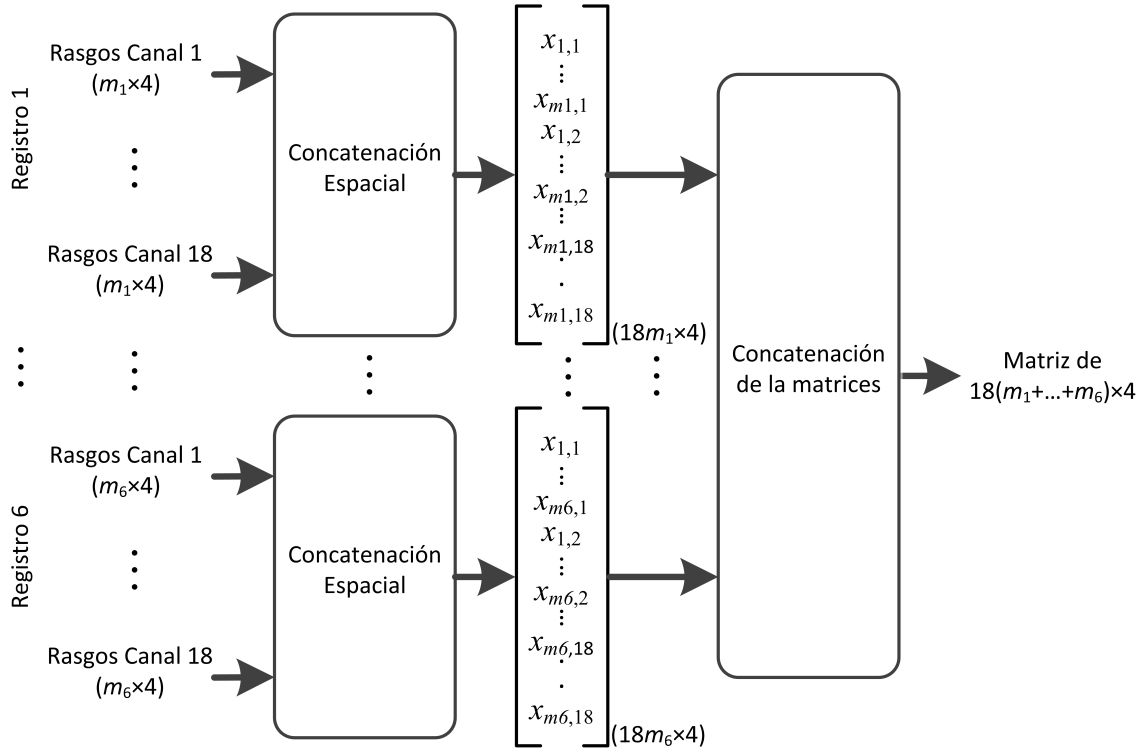


Figura 5.11. Generación de la matriz de entrenamiento del *Adaboost*.

fueron necesarios para obtener un clasificador único para clasificar todos los registros en clases interictal y preictal. Tanto para el caso donde se entrenó con el 33% como para el 80% de los datos de entrenamiento la exactitud para algunos registros (CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21) disminuyó con respecto a la exactitud del modelo clasificador obtenido con esos mismos registros durante la validación cruzada. La exactitud se mantuvo para el registro CHB01_26 para ambos caso de porcentajes de entrenamiento. Comparando las exactitudes del modelo *Adaboost* para los modelos obtenidos con el 33% como para el 80% de los datos de entrenamiento en la tabla 5.6 con las exactitudes mostradas en la tabla 5.5 se observa que el desempeño corresponde al desempeño del modelo para el registro CHB01_26, es decir, el entrenamiento *Adaboost* estándar seleccionó, básicamente, al modelo que tuvo el mejor desempeño entre los cinco modelos.

Tabla 5.6. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* estándar para el paciente CHB01

<i>Adaboost</i> estándar con el 33% de los datos				
Registro	Vector de pesos	Función de clasificación ¹	Exactitud (%) ²	
	α		Entren	Prueba
CHB01_03	0,02942	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h(\mathbf{x}))$	24,57	25,02
CHB01_15	0,10735		67,07	67,42
CHB01_18	0,00000	$h(\mathbf{x}) = 0,02942f_1 +$	69,81	70,81
CHB01_21	0,00000		71,71	69,68
CHB01_26	0,23983	$0,10735f_2 +$ $0,23983f_5$	77,35	76,82
<i>Adaboost</i> estándar con el 80% de los datos				
CHB01_03	0,00179	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h(\mathbf{x}))$	25,03	25,61
CHB01_15	0,09181		67,26	66,94
CHB01_18	0,00000	$h(\mathbf{x}) = 0,00179f_1 +$	70,58	70,72
CHB01_21	0,00000		70,35	69,07
CHB01_26	0,23983	$0,09181f_2 +$ $0,23910f_5$	76,91	77,79

¹ Las funciones f_1, f_2, f_3, f_4 y f_5 corresponden a los modelos de clasificación para los registros CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21 y CHB01_26, respectivamente. Ver la tabla 5.4 donde se describen los modelos de clasificadores por cada registro.

² Exactitud de la función $f(\mathbf{x})$ evaluada con los conjuntos de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba) de cada registro.

5.4.2.2. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* SVM para el paciente CHB01

El proceso para construir la matriz de entrenamiento es como se indica en la figura 5.11, utilizando los registros del 33% y del 80% de los datos de entrenamiento, cuyo número total de muestras corresponde a 20.626 y 50.008 muestras, respectivamente. Todos los clasificadores SVM se entrenaron con un valor sigma inicial, σ_{ini} , de 100, paso de decremento de sigma, σ_{paso} , de 1, sigma mínimo, $\sigma_{\text{mín}}$, de 10 y el valor de v de 0,1 para todos los clasificadores, ver apéndice A.3. La tabla 5.7 sintetiza los resultados del entrenamiento y evaluación del *Adaboost* SVM. Lo primero que se observa es que, para el modelo *Adaboost* obtenido con el 33% de los datos de entrenamiento el número de funciones componentes halladas fue 12 contra 16 funciones componentes halladas con

el modelo *Adaboost* obtenido con el 80% de los datos de entrenamiento. Las variaciones en puntos porcentuales con respecto a la exactitud promedio de los modelos hallados con validación cruzada para el modelo *Adaboost* SVM utilizando el 33% de los datos de entrenamiento son -7,18; 14,08; 12,64; 9,94 y 11,41 para los registros CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21, respectivamente. Para el entrenamiento con el 80% de los datos, las variaciones en puntos porcentuales con respecto a la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada son -4,21; 21,27; 8,24; 7,20 y 4,84 para los registros CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21 y CHB01_26 respectivamente.

Tabla 5.7. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* SVM para el paciente CHB01

<i>Adaboost</i> SVM con el 33% de los datos									
Registro	Parámetro σ^1		Número de VS ¹		Parámetro Alfa (α) ¹		Función de clasificación	Exactitud (%) ⁵	
								Entren	Prueba
CHB01_03	100	34	2064	2064	0,19541	0,00204	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h_f(\mathbf{x}))^{2,3}$	23,07	23,67
CHB01_15	82	31	2064	2064	0,00377	0,00648		69,81	69,73
CHB01_18	50	30	2064	2064	0,00346	0,00363		67,63	68,82
CHB01_21	43	27	2064	2064	0,01003	0,00792		69,18	66,75
CHB01_26	39	23	2064	2065	0,00136	0,03928		70,16	69,65
CHB01_26	35	22	2064	2065	0,00074	0,04469			
<i>Adaboost</i> SVM con el 80% de los datos									
CHB01_03								26,33	25,88
	99	21	5002	5003	0,12828	0,01607	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h_g(\mathbf{x}))^{2,4}$		
CHB01_15	96	20	5002	5002	0,00072	0,08335		71,07	69,49
	94	19	5002	5002	0,00444	0,03479			
CHB01_18	89	17	5002	5007	0,00420	0,06433		63,59	63,69
	80	15	5002	5026	0,02797	0,04622			
CHB01_21	60	13	5002	5048	0,00011	0,00124		64,55	64,60
	29	12	5003	5050	0,01196	0,05129			
CHB01_26	24	11	5003	5060	0,06845	0,00464		63,43	62,92

¹ Los vectores se escribieron en dos columnas por limitaciones de espacio.

² Las funciones $f_{SVM1}, \dots, f_{SVM12}$ y $g_{SVM1}, \dots, g_{SVM16}$ corresponden a los modelos de clasificación obtenidos en el entrenamiento *Adaboost*.

³ $h_f(\mathbf{x}) = 0,19541f_{SVM1} + 0,00377f_{SVM2} + \dots + 0,03928f_{SVM11} + 0,04469f_{SVM12}$.

⁴ $h_g(\mathbf{x}) = 0,12828g_{SVM1} + 0,00072g_{SVM2} + \dots + 0,05129g_{SVM15} + 0,00464g_{SVM16}$.

⁵ Exactitud de la función $f(\mathbf{x})$ evaluada con los conjuntos de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba) de cada registro.

5.4.3. Resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* estándar modificado y SVM para el paciente CHB01

La tabla 5.8 muestra un resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* estándar y SVM para el 33% y el 80% utilizando los datos de prueba. Se observa en dicha tabla que el mejor desempeño lo tuvo el modelo *Adaboost* estándar obtenido con el 80% de los datos de entrenamiento. Es interesante hacer notar que el modelo *Adaboost* estándar obtenido con el 33% de los datos de entrenamiento, en promedio, tuvo un desempeño muy similar que el obtenido con el 80% de los datos de entrenamiento, pero, con un número de vectores de soporte de 6.472 en contra de los 15.351 necesarios para evaluar el modelo *Adaboost* estándar para el 80% de los datos de entrenamiento, ver las tablas 5.6 y 5.4.

Tabla 5.8. Resumen de evaluación de los modelos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* para el paciente CHB01 utilizando los registros de prueba

Registro	Exactitud porcentual para cada registro EEG del paciente CBH01					
	Validación ¹ cruzada		Método <i>Adaboost</i> Estándar		Método <i>Adaboost</i> SVM	
	33%	80%	33%	80%	33%	80%
CHB01_03	30,85	30,09	25,02	25,61	23,67	25,88
CHB01_15	55,65	51,19	67,42	66,94	69,73	69,49
CHB01_18	56,18	55,45	70,81	70,72	68,82	63,69
CHB01_21	56,81	57,40	69,68	69,07	66,75	64,60
CHB01_26	58,24	58,08	76,82	77,79	69,65	62,92
Exactitud promedio	51,55	50,44	61,95	62,03	59,72	57,32

¹ Exactitud promedio de los modelos evaluados con el registro indicado en la primera columna de esta tabla, excluyendo de la evaluación al modelo entrenado con dicho registro.

5.5. Estimación del periodo preictal y clasificación en segmentos interictales y preictales del EEG sin datos atípicos (*outliers*)

La estimación del periodo preictal utilizando los diferentes métodos descritos en la sección 5.3 y la clasificación del EEG en segmentos interictal y preictal descrito en la sección 5.4 se realizó con todos los datos del EEG. En [13] remueven todos aquellos épocas de los rasgos cuyo valor exceda el percentil 98 en cada rasgo. La remoción de épocas cuyo valor exceda el percentil 98 en cada rasgo se realiza si cinco o más canales por rasgo exceden dicho límite.

5.5.1. Estimación del Periodo Preictal con datos atípicos removidos

La tabla 5.9 muestra la estimación del periodo preictal para el registro CHB01_03 utilizando los diferentes métodos descritos en la sección 5.3. Se observa claramente que el periodo preictal estimado varía muy poco con respecto al análisis con el EEG sin datos atípicos removidos (ver tabla 5.2). Las variaciones porcentuales de los periodos preictales de la tabla 5.9 con respecto a los periodos preictales de la tabla 5.2 son 0%; 1,18%; 1,18%; 1,44% y 3,21%.

Tabla 5.9. Resumen de la estimación del periodo preictal para el registro CHB01_03. Datos atípicos removidos

Método de estimación	Periodo preictal estimado (segundos)
Periodo preictal óptimo	1200
SVM-Una Clase	1260
DDVS	1260
C_{HDA} por rasgos	1370
C_{HDA} por CP	1355

La tabla 5.10 muestra la estimación del periodo preictal para los diferentes registros del paciente CHB01 con datos atípicos removidos. Se observa que la estimación del periodo preictal por cada método no se diferencia de forma significativa con las estimaciones obtenidas con los datos sin datos atípicos removidos, siendo las variaciones porcentuales con respecto a los datos sin remoción

de datos atípicos de -5.66%; 3.58%; 3.58%; -12.67% y -3.19%. Las variaciones porcentuales de los periodos preictales promedios con respecto a aquellos sin eliminación de valores atípicos de la tabla 5.3 son 1,45%; -0,60%; -2,18%; 13,74% y -21,13%. El periodo preictal del registro CHB01_26 presenta una reducción 358 segundos y el periodo preictal del registro CHB01_21 aumenta 174 segundos.

Tabla 5.10. Resumen de la estimación del periodo preictal para el paciente CHB01. Datos atípicos y artefactos removidos

Registro	PPO ¹	CA ² SVM Una clase	CA ³ DDVS	CA ² C _{HDA} por rasgos	CA ² C _{HDA} por CP ³	Media Registro	Desviación Estándar
chb01_03	1200	1260	1260	1370	1355	1289	71,62
chb01_15	2460	2270	2270	2385	2310	2339	82,34
chb01_18	1920	1865	1865	1745	1990	1877	89,90
chb01_21	480	1190	1190	1300	1300	1092	346,51
chb01_26	660	2040	2040	2760	2760	2052	857,39
Media Método	1344	1725	1725	1912	1943	-	-
Desv Est Método	838,5	479,1	479,1	640,1	625,2	-	-

¹ PPO: Periodo preictal óptimo

² CA: Cambio abrupto

³ CP: Componentes principales

5.5.2. Clasificación del EEG en segmentos interictales y preictales con datos atípicos removidos

Validación cruzada: La tabla 5.11 muestra los resultados del entrenamiento con validación cruzada para cada registro con el 33% y 80% de los datos totales con datos atípicos removidos. Comparando los desempeños de los distintos modelos con aquellos obtenidos con los datos sin datos atípicos removidos (ver tabla 5.4) se nota una pequeña reducción en la exactitud de los nuevos modelos cuando dichos modelos se evalúan con el conjunto de prueba del registro correspondiente; en esta fase cada modelo se obtiene con los datos de entrenamiento de cada registro. Los promedios de la exactitud de los modelos obtenidos sin eliminación de datos atípicos evaluado con los datos de prueba sin eliminación de datos atípicos sobre todos los registros para el 33% y 80% de los datos de

entrenamiento son 75,49% y 76,07%, respectivamente. Los promedios de la exactitud de los modelos obtenidos con eliminación de datos atípicos evaluado con los datos de prueba con eliminación de datos atípicos sobre todos los registros para el 33% y 80% de los datos de entrenamiento son 75,13% y 74,97%, respectivamente.

Tabla 5.11. Resumen de los modelos de clasificación para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos

Registro	Entrenamiento con el 33% de los datos ¹							
	Periodo ²	No Datos ³	ν	σ	No VS ⁴	Exactitud ⁵		
	preictal	(100%)				Entren	Prueba	
CHB01_03	1289	12132	0,5012	1,6818	2045	78,54	77,09	
CHB01_15	2339	12132	0,4467	8,0000	1818	82,00	82,38	
CHB01_18	1877	12672	0,6310	4,7568	2646	73,74	73,37	
CHB01_21	1092	9990	0,6310	1,1892	2124	71,81	71,06	
CHB01_26	2052	11196	0,5623	1,1892	2166	70,19	71,75	
Registro	Entrenamiento con el 80% de los datos ¹							
	Periodo ²	No Datos ³	ν	σ	No VS ⁴	Exactitud ⁵		
	preictal	(100%)				Entren	Prueba	
	CHB01_03	1289	12132	0,5012	1,4142	4934	78,02	77,01
	CHB01_15	2339	12132	0,3981	1,4142	4071	82,14	83,80
	CHB01_18	1877	12672	0,5623	1,0000	5905	75,06	74,08
	CHB01_21	1092	9990	0,6310	1,1892	5094	71,82	69,97
CHB01_26	2052	11196	0,5623	1,0000	5261	71,14	70,00	

¹ La constante de regularización C de la máquina ν -SVM se fijó en 1.

² Periodo preictal en segundos.

³ Número total de datos de entrenamiento pre-convulsión por registro.

⁴ Número de vectores de soporte del modelo.

⁵ Exactitud, en porcentaje, durante las fases de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba).

La tabla 5.12 muestra la evaluación de los nuevos modelos con los datos del resto de los registros. En general, el desempeño de los nuevos modelos presentan un menor desempeño comparado con los modelos obtenidos con los datos sin remoción de datos atípicos, pero los diferenciales son pequeños en puntos porcentuales, ver tabla 5.5. El registro CHB01_21 obtuvo la mayor disminución de la exactitud de 4,72 y 5,40 puntos porcentuales para los modelos obtenidos con el 33% y 80% de los datos, respectivamente. Para los modelos del registro CHB01_03, se observa un au-

mento de la exactitud promedio de 2,22 y 3,94 puntos porcentuales, para el 33% y 80% de datos de entrenamiento, respectivamente.

Tabla 5.12. Evaluación de los modelos de clasificación para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos

Registro de prueba	Datos ¹	Periodo preictal (Seg.) y modelo de cada registro EEG del paciente CBH01 ^{2,3,4}									
		1289		2339		1877		1092		2052	
		CHB01_03		CHB01_15		CHB01_18		CHB01_21		CHB01_26	
		33%	80%	33%	80%	33%	80%	33%	80%	33%	80%
CHB01_03	Ent	78,54	78,02	38,72	46,39	22,61	24,54	23,28	23,08	29,38	31,39
	Pba	77,09	77,01	38,86	46,15	23,48	25,67	24,28	23,86	30,83	30,74
CHB01_15	Ent	31,34	32,83	82,00	82,14	62,33	59,51	61,87	61,66	70,31	71,37
	Pba	30,82	31,38	82,38	83,80	63,24	61,02	62,55	61,51	70,88	73,53
CHB01_18	Ent	28,46	27,94	52,40	49,80	73,74	75,06	70,37	70,79	64,67	63,84
	Pba	28,71	28,52	52,79	50,10	73,37	74,08	69,74	70,22	64,37	62,88
CHB01_21	Ent	29,64	30,07	52,91	51,00	71,00	69,67	71,81	71,82	51,21	48,31
	Pba	30,06	30,28	52,72	48,80	70,59	69,42	71,06	69,97	51,24	48,70
CHB01_26	Ent	41,88	45,53	68,95	68,02	54,90	53,68	52,22	51,99	70,19	71,14
	Pba	42,67	45,94	70,51	69,11	53,52	53,48	51,79	52,46	71,75	70,00
Exactitud promedio ⁵	Ent	32,83	34,09	53,25	53,80	52,71	51,85	51,93	51,88	53,89	53,73
	Pba	33,07	34,03	53,72	53,54	52,71	52,40	52,09	52,01	54,33	53,96

¹ Datos de evaluación del modelo discriminados en datos de entrenamiento (Ent) y prueba (Pba).

² Porcentaje de datos de entrenamiento con validación cruzada.

³ Las columnas indican la exactitud del modelo evaluado con los diferentes registros EEG.

⁴ Los números en negrita corresponden a la exactitud con validación cruzada.

Método Adaboost: Las tablas 5.13 y 5.14 muestran los resultados del entrenamiento de los modelos *Adaboost* estándar y SVM, respectivamente. Para el modelo estándar obtenido con el 33% de los datos se observa que los modelos que conforman al modelo ensamble son los modelos entrenados con los registros CHB01_15, CHB01_18 y CHB01_21, siendo el peso (α) correspondiente al modelo CHB01_15 el de mayor valor. Si se compara contra el modelo estándar obtenido con el 33% de los datos sin remoción de datos atípicos (ver tabla 5.6) se observa que los modelos involucrados corresponden a los modelos de los registros CHB01_03, CHB01_15 y CHB01_26, pero para este caso el peso de mayor valor corresponde al valor α del modelo CHB01_26. Los modelos que conforman al modelo ensamble obtenidos con el 80% de datos de entrenamiento son los modelos

entrenados con los registros CHB01_15, CHB01_18 y CHB01_26, siendo el modelo CHB01_15 el que tuvo mayor peso. Como se puede observar de las tablas 5.13 y 5.12 el modelo *Adaboost* estándar básicamente seleccionó el modelo CHB01_15, pero en este caso, ese modelo fue el que tuvo el segundo mejor desempeño después del modelo CHB01_26, ver tabla 5.12. El desempeño global de los modelos *Adaboost* SVM obtenidos con los datos de entrenamiento sin datos atípicos fue muy similar a los modelos *Adaboost* SVM obtenidos con los datos de entrenamiento sin datos atípicos removidos. La exactitud global sobre todos los registros del modelo *Adaboost* SVM entrenados sin remover los datos atípicos fue 59,72 y 58,54 para el 33% y 80% de los datos de entrenamiento, respectivamente, ver tabla 5.7. La exactitud global sobre todos los registros del modelo *Adaboost* SVM entrenados con los datos atípicos removidos fue 58,24 y 57,94 para el 33% y 80% de los datos de entrenamiento, respectivamente, ver tabla 5.14

Tabla 5.13. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* estándar para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos

Registro	<i>Adaboost</i> estándar con el 33% de los datos			
	Vector de pesos α	Función de clasificación ¹	Exactitud (%) ²	
			Entren	Prueba
CHB01_03	0,0000	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h(\mathbf{x}))$	38,72	38,86
CHB01_15	0,1835		82,00	82,38
CHB01_18	0,1122	$h(\mathbf{x}) = 0,1835f_2 +$	52,40	52,79
CHB01_21	0,0095	$0,1122f_3 +$	52,91	52,72
CHB01_26	0,0000	$0,0095f_4$	68,95	70,51
Registro	<i>Adaboost</i> estándar con el 80% de los datos			
	Vector de pesos α	Función de clasificación ¹	Exactitud (%) ²	
			Entren	Prueba
CHB01_03	0,0000	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h(\mathbf{x}))$	46,39	46,15
CHB01_15	0,1949		82,14	83,80
CHB01_18	0,1377	$h(\mathbf{x}) = 0,1949f_2 +$	49,80	50,10
CHB01_21	0,0000	$0,1377f_3 +$	51,00	48,80
CHB01_26	0,0226	$0,0226f_5$	68,02	69,11

¹ Las funciones f_1, f_2, f_3, f_4 y f_5 corresponden a los modelos de clasificación para los registros CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21 y CHB01_26, respectivamente. Ver la tabla 5.4 donde se describen los modelos de clasificadores por cada registro.

² Exactitud de la función $f(\mathbf{x})$ evaluada con los conjuntos de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba) de cada registro.

Tabla 5.14. Resultados del entrenamiento del algoritmo *Adaboost* SVM para el paciente CHB01. Datos atípicos removidos

Adaboost SVM con el 33% de los datos									
Registro	Parám. σ^1		Núm. de VS ¹		Alfa (α) ^{1,2}		Función de clasificación	Exactitud (%) ⁶ Entren Prueba	
CHB01_03								36,02	36,62
CHB01_15	100	40	1924	1924	5,057	1,516	$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h_f(\mathbf{x}))^{3,4}$	67,63	67,77
	91	37	1924	1924	0,992	0,779			
	90	35	1924	1924	3,900	0,352			
	68	32	1924	1925	0,687	3,662			
CHB01_18	64	31	1924	1924	1,852	3,662		65,51	65,36
	51	29	1924	1924	2,633	0,118			
	47	27	1924	1924	0,064	0,202			
	45	22	1924	1925	11,933	5,351			
CHB01_21	44	13	1924	1924	8,941	3,769		67,26	66,34
	43	11	1924	1931	3,587	1,666			
			1924		0,422				
	42								
CHB01_26								56,50	55,13

Adaboost SVM con el 80% de los datos									
CHB01_03								34,25	34,78
CHB01_15	94		4664		0,12926		$f(\mathbf{x}) = \text{signo}(h_g(\mathbf{x}))^{4,5}$	70,12	73,49
	37		4665		0,02966				
	25		4665		0,04408				
	17		4671		0,01992				
CHB01_18	16		4675		0,04597			58,31	59,21
	13		4694		0,02898				
	12		4700		0,00593				
	11		4707		0,02340				
CHB01_26								66,76	67,72

¹ Los vectores se escribieron en dos columnas por limitaciones de espacio.

² Divídase cada valor de α por 100, solo para el modelo *Adaboost* para el 33% de los datos entrenamiento.

³ Las funciones $f_{SVM1}, \dots, f_{SVM21}$ y $g_{SVM1}, \dots, g_{SVM8}$ corresponden a los modelos de clasificación obtenidos en el entrenamiento *Adaboost*.

⁴ $h_f(\mathbf{x}) = 0,05057f_{SVM1} + 0,00992f_{SVM2} + \dots + 0,03769f_{SVM20} + 0,01666f_{SVM21}$.

⁵ $h_g(\mathbf{x}) = 0,12926g_{SVM1} + 0,02966g_{SVM2} + \dots + 0,00593g_{SVM7} + 0,02340g_{SVM8}$.

⁶ Exactitud de la función $f(\mathbf{x})$ evaluada con los conjuntos de entrenamiento (Entren) y prueba (Prueba) de cada registro.

Resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* estándar y SVM para el paciente CHB01 con datos atípicos removidos:

La tabla 5.15 muestra un resumen comparativo de la evaluación de los modelos obtenidos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* estándar y SVM para el 33% y el 80% utilizando los datos sin datos atípicos. Si se compara esta tabla con la tabla 5.8, se constata que, en general, hay una reducción en la exactitud de las evaluaciones con los distintos registros para el paciente CHB01. Para el caso donde hay un incremento de la exactitud, este aumento diferencial es menor que la reducción diferencial donde la exactitud disminuye, por tanto, la ganancia en exactitud en la evaluación de algunos registros se ve opacada por la reducción en la exactitud de los otros registros.

Se concluye que no es necesario eliminar los datos atípicos ya que no incide apreciablemente, en la estimación del periodo preictal, ni en la clasificación del EEG en segmentos interictal y preictal. Esta similitud en los resultados con los datos sin datos atípicos removidos y con datos atípicos removidos se puede deber que los rasgos seleccionados (ver sección 5.2) son menos sensibles a los artefactos en el EEG [15, 75].

Tabla 5.15. Resumen de evaluación de los modelos con validación cruzada y los métodos *Adaboost* para el paciente CHB01 utilizando los registros de prueba. Datos atípicos removidos

Registro	Exactitud porcentual para cada registro EEG del paciente CBH01					
	Validación ¹ cruzada		Método <i>Adaboost</i> Estándar		Método <i>Adaboost</i> SVM	
	33%	80%	33%	80%	33%	80%
CHB01_03	33,07	34,03	38,86	46,15	36,62	34,78
CHB01_15	53,72	53,54	82,38	83,80	67,77	73,49
CHB01_18	52,71	52,40	52,79	50,10	65,36	59,21
CHB01_21	52,09	52,00	52,72	48,80	66,34	54,50
CHB01_26	54,33	53,96	70,51	69,11	55,13	67,72
Exactitud promedio	49,18	49,19	59,45	59,59	58,24	57,94

¹ Exactitud promedio de los modelos evaluados con el registro indicado en la primera columna, excluyendo de la evaluación al modelo entrenado con dicho registro.

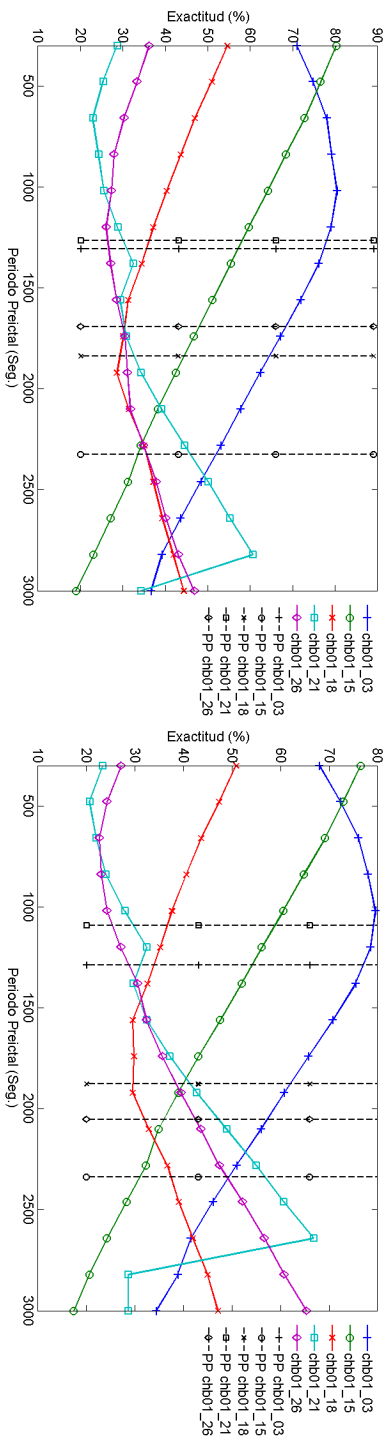
5.6. Exactitud de los modelos de clasificación en segmentos interictales y preictales en función del periodo preictal

Las figuras 5.12, 5.13, 5.14, 5.15 y 5.16 muestran el desempeño de cada uno de los modelos CHB01_03, CHB01_15, CHB01_18, CHB01_21 y CHB01_26, respectivamente, obtenidos con validación cruzada en función del periodo preictal. Las figuras 5.17 y 5.18 muestran el desempeño de los modelos *Adaboost* estándar y SVM, respectivamente, en función del periodo preictal. Cada figura muestra los modelos obtenidos con el 33% de los datos sin eliminación (a) y con eliminación (b) de datos atípicos, y los modelos obtenidos con el 80% de los datos sin eliminación (c) y con eliminación (d) de datos atípicos. Se observa que entre todos los modelos aquel que obtuvo mejor desempeño global fue el obtenido con el modelo CHB01_26 obtenido con el 80% de los

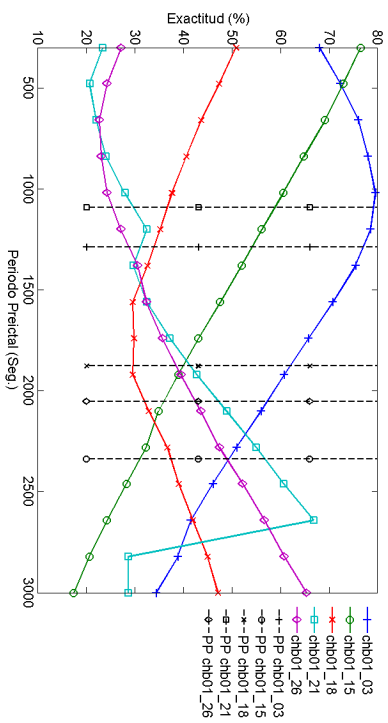
datos (figura 5.16) sin remoción de datos atípicos. Se verifica que el desempeño del modelo *Ada-boost* estándar obtenido con el 80% sin eliminación de datos atípicos (figura 5.16c) es idéntico al desempeño del modelo CHB01_26 (figura 5.16c) obtenido con el 80% sin eliminación de datos atípicos. La figura 5.16c muestra al modelo CHB01_26 evaluado con los registros del paciente CHB01, con muestras preictales e interictales obtenidas fijando el periodo preictal promedio estimado correspondiente a cada registro, ver tabla 5.3. Las exactitudes obtenidas con dicho modelo para los registros chb01_03, chb01_15, chb01_18, chb01_21 y chb01_26 son 25,24; 67,19; 70,61; 70,09 y 76,98, respectivamente. La exactitud del modelo CHB01_26 cuando es evaluado con los registros CHB01_03 y CHB01_15 es mejor si se considera un periodo preictal de 3000 segundos. Para el registro CHB01_18 se observa una mejor exactitud si se aumenta el periodo preictal de 1837 segundos a 1920 segundos. La exactitud de modelo evaluado con el registro CHB01_21 es máxima a 660 segundos (10,93 puntos porcentuales mayor que la exactitud promedio). Finalmente, la exactitud del modelo evaluado con el registro CHB01_26 tiene un máximo cuando se disminuye el periodo preictal de 1694 segundos a 1200 segundos.

5.7. Generación de alarma

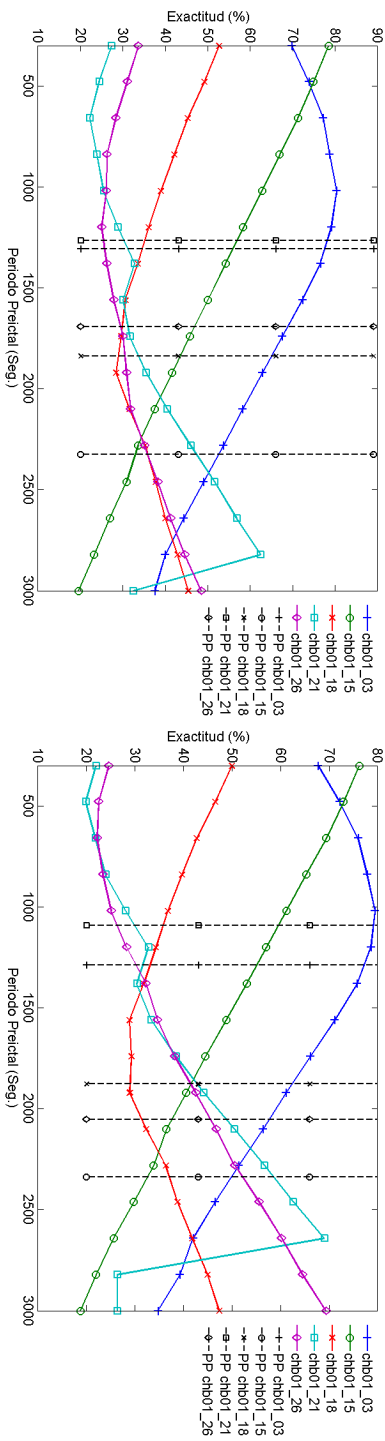
Un clasificador binario ideal clasificará correctamente todas las muestras (sin error) en las clases preictal (clase positiva) e interictal (clase negativa). Durante la prueba, la salida del clasificador real puede producir muestras mal clasificadas como preictales generando una falsa alarma. Para reducir las falsas alarmas y mejorar el desempeño del clasificador, se propone un método de regularización para indicar un posible inicio de una convulsión. El método de regularización se llama energía de disparo (*firing power*) [5], el cual consiste en pasar una ventana deslizante de longitud igual al periodo preictal estimado, deslizándola una muestra hacia adelante en cada avance. En cada posición de la ventana se mide la cantidad de muestras correctamente clasificadas (clase preictal).



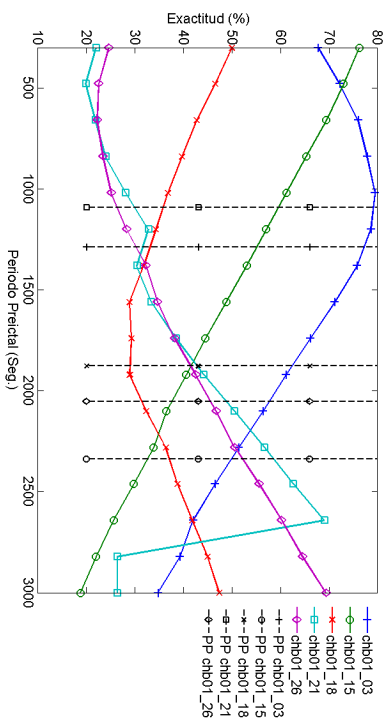
(a) Modelo CHB01_03 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 33%.



(b) Modelo CHB01_03 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 33%.



(c) Modelo CHB01_03 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 80%.



(d) Modelo CHB01_03 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 80%.

Figura 5.12. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_03 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.

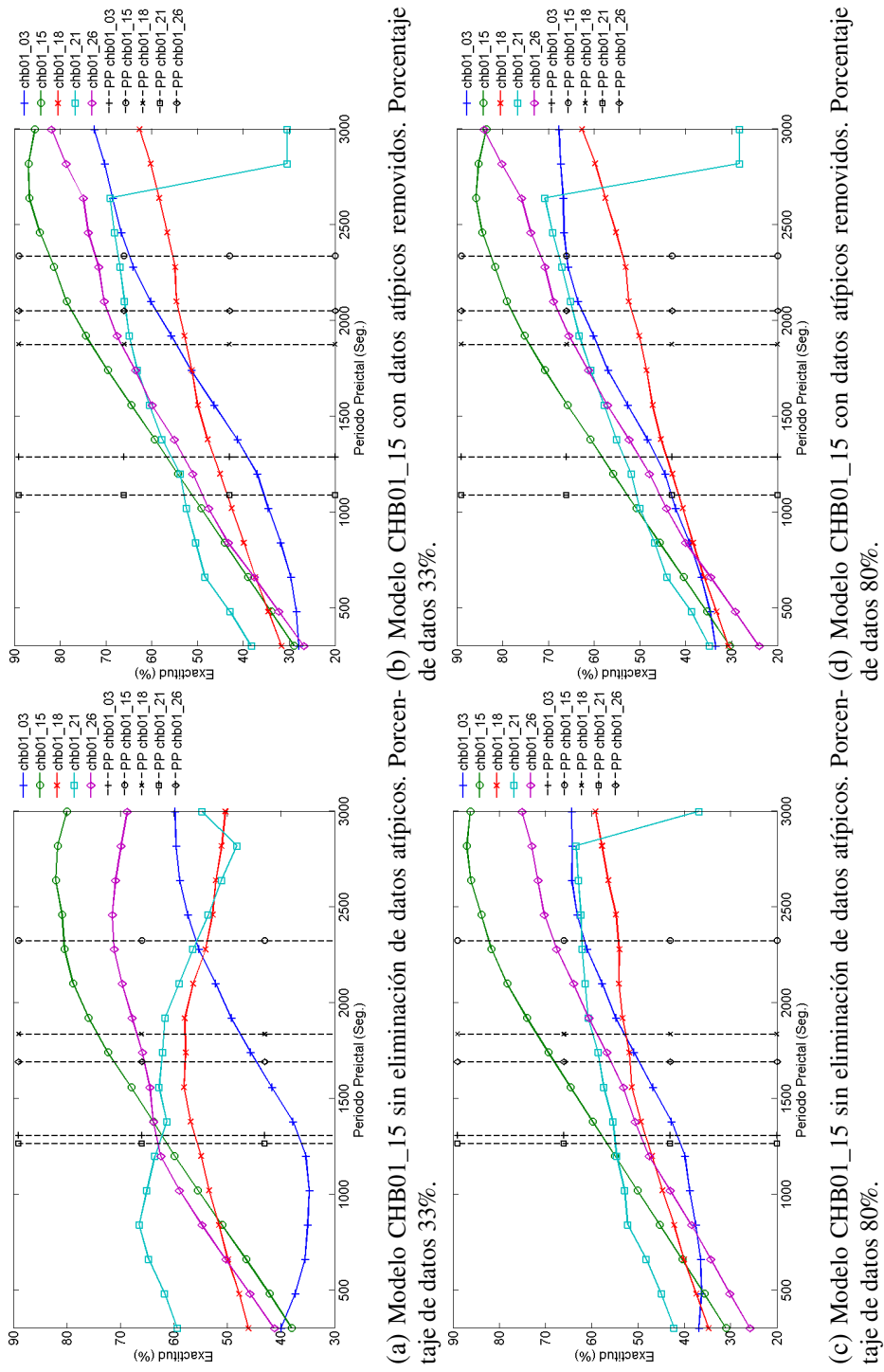
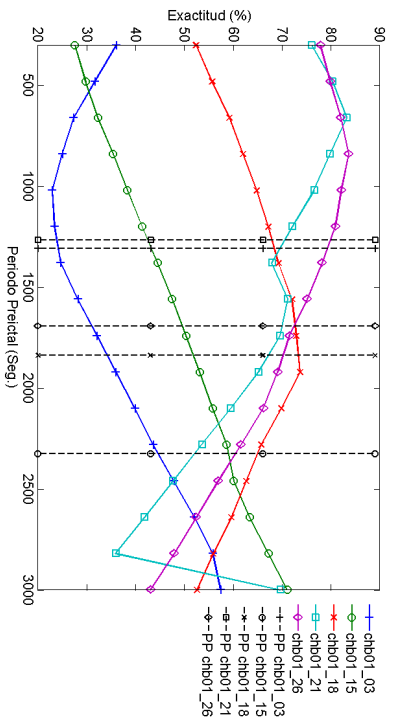
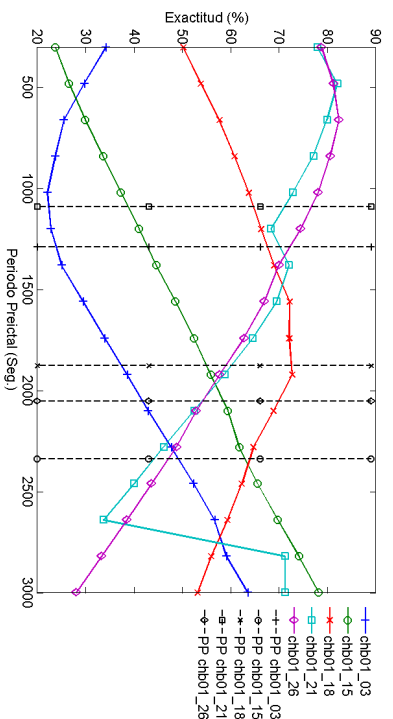


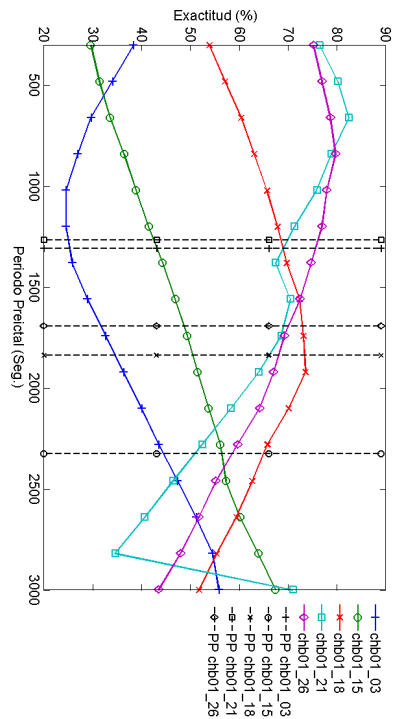
Figura 5.13. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_15 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.



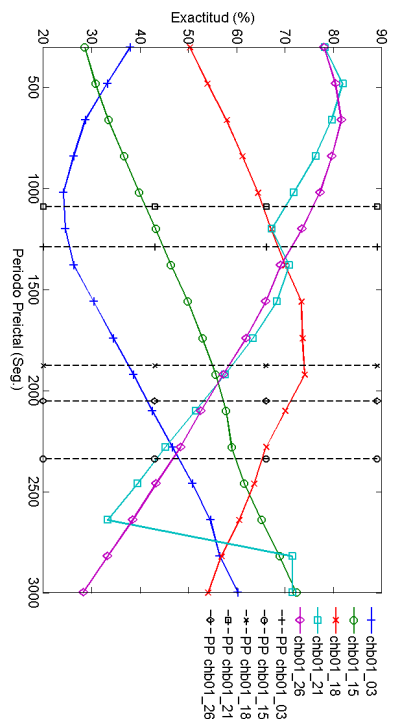
(a) Modelo CHB01_18 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 33%.



(b) Modelo CHB01_18 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 33%.



(c) Modelo CHB01_18 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 80%.



(d) Modelo CHB01_18 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 80%.

Figura 5.14. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_18 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.

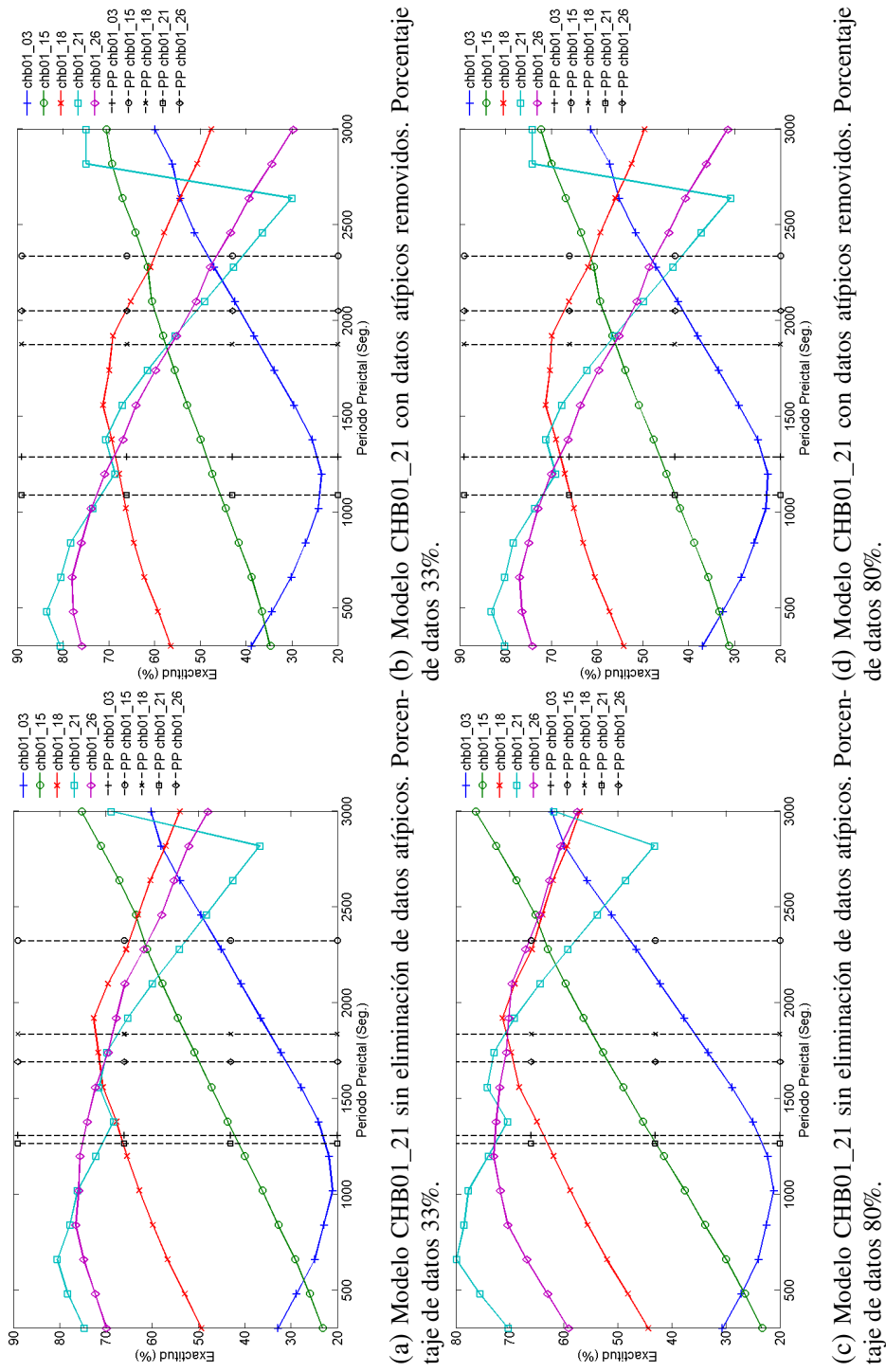
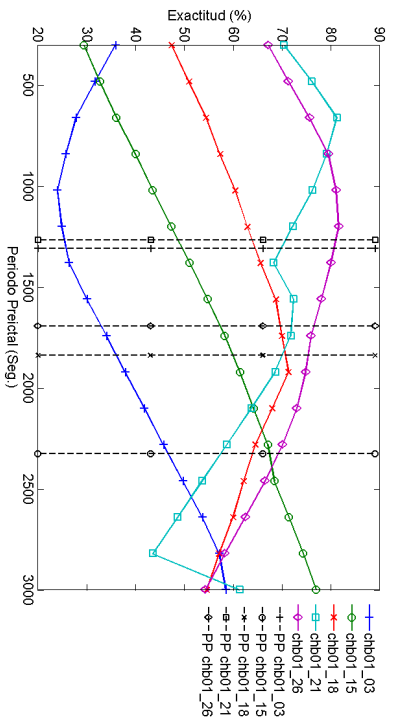
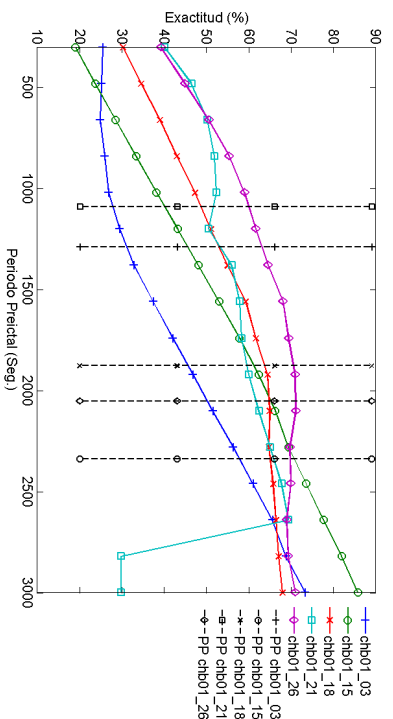


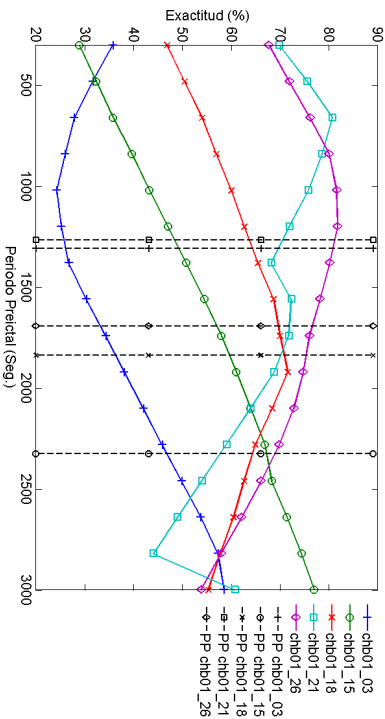
Figura 5.15. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_21 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.



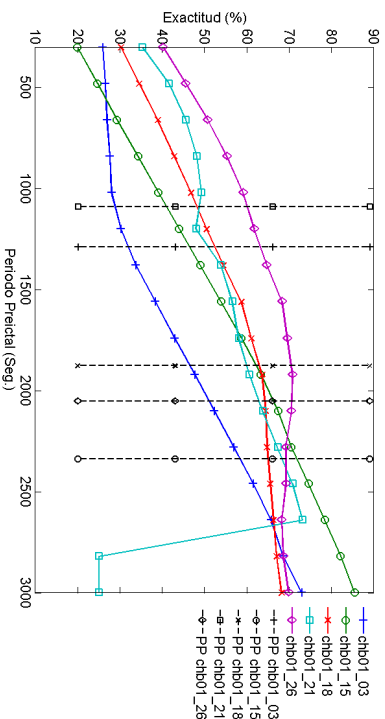
(a) Modelo CHB01_26 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 33%.



(b) Modelo CHB01_26 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 33%.



(c) Modelo CHB01_26 sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 80%.



(d) Modelo CHB01_26 con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 80%.

Figura 5.16. Evaluación de los modelos obtenidos con el registro chb01_26 en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.

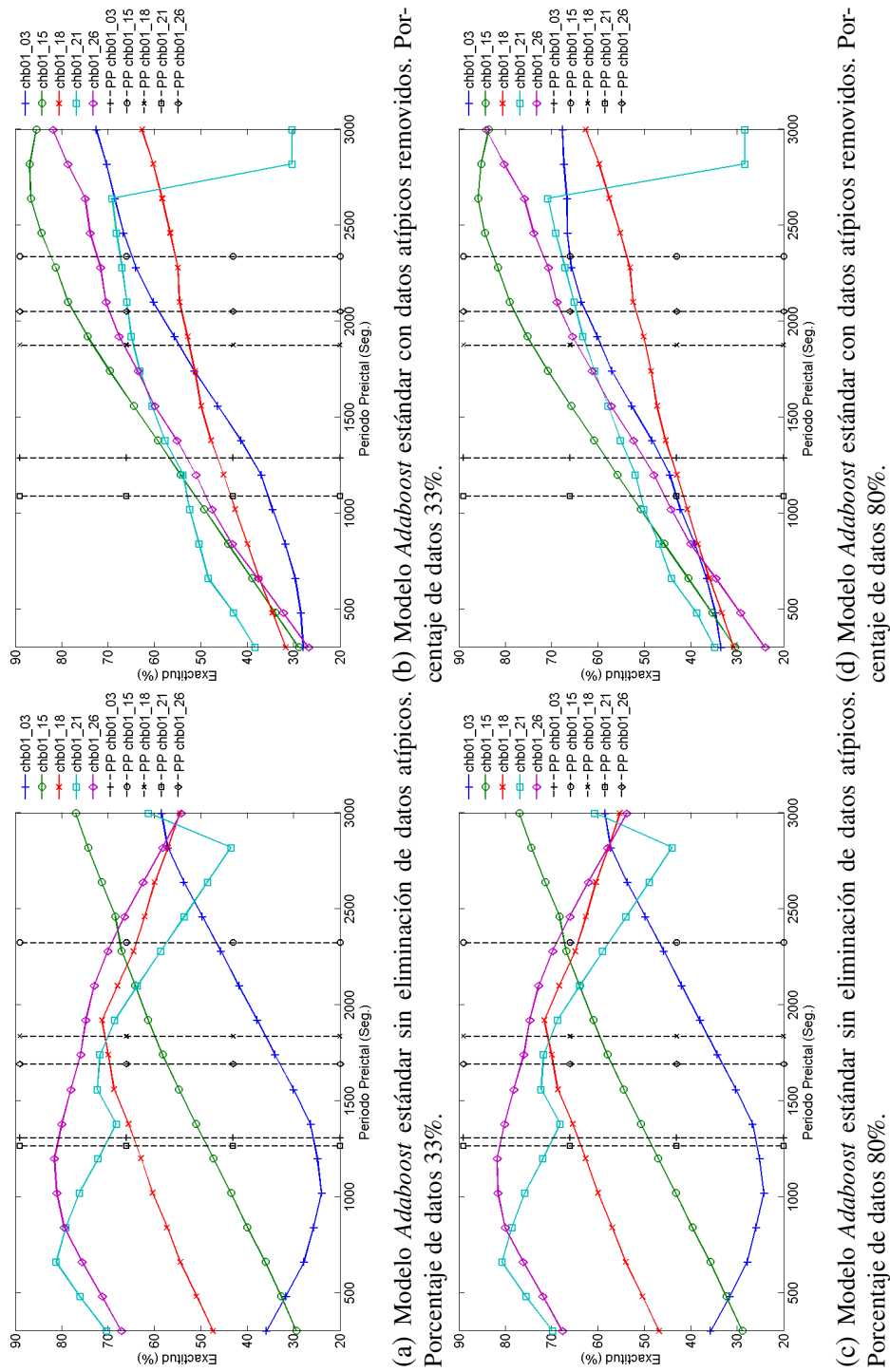
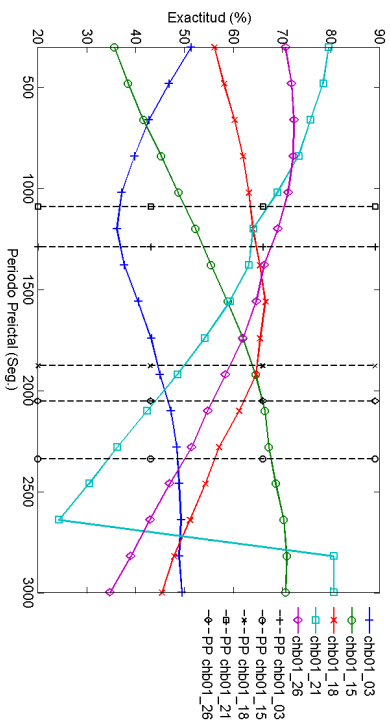
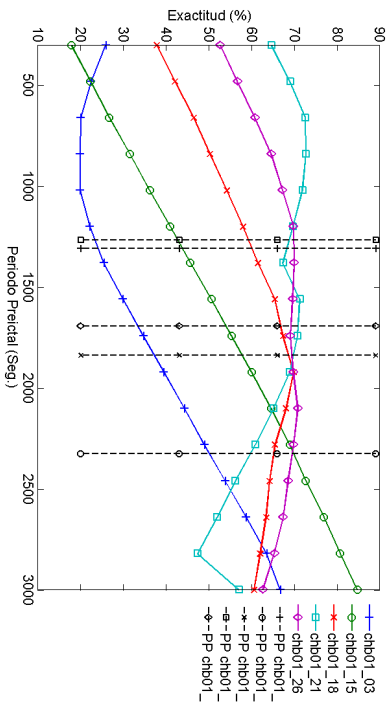
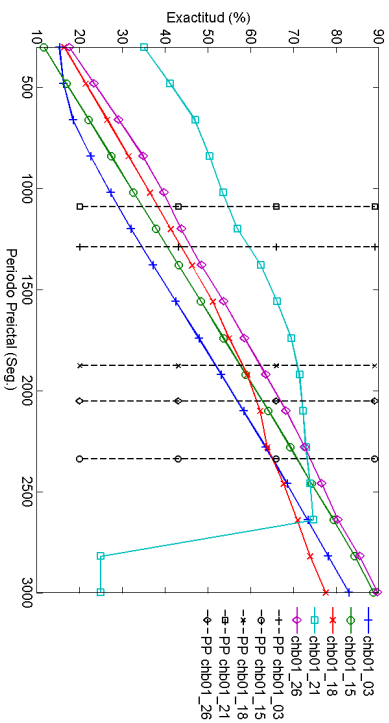
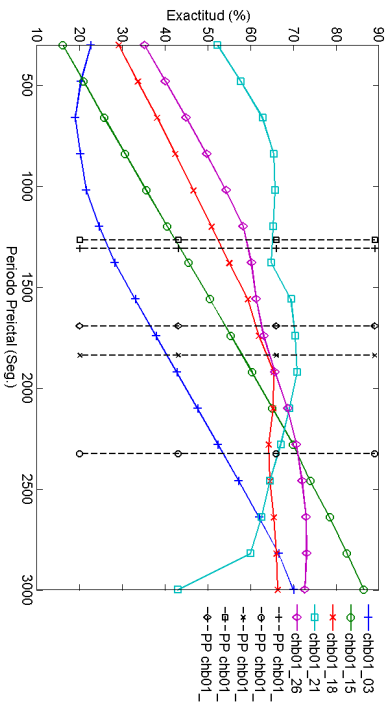


Figura 5.17. Evaluación de los modelos obtenidos con el modelo *Adaboost* estándar en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.



(a) Modelo *Adaboost* SVM sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 33%. (b) Modelo *Adaboost* SVM con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 33%.



(c) Modelo *Adaboost* SVM sin eliminación de datos atípicos. Porcentaje de datos 80%. (d) Modelo *Adaboost* SVM con datos atípicos removidos. Porcentaje de datos 80%.

Figura 5.18. Evaluación de los modelos obtenidos con el modelo *Adaboost* SVM en función del periodo preictal. La leyenda a la derecha de las curvas identifica el registro correspondiente a cada trazo con línea sólida, además, identifica también la línea vertical segmentada que indica el periodo preictal (PP) estimado de cada registro.

La ecuación de la energía de disparo se describe como, ED :

$$ED = \frac{\sum_{k=n-\tau}^n SC(k)}{\tau},$$

donde n es el instante actual, τ es el periodo preictal y $SC(k)$ es la salida del clasificador para la muestra k dentro de la ventana. La salida del clasificador binario, SC , es uno para muestras preictales y cero para muestras no preictales. Por ejemplo, si el periodo preictal de un registro EEG es 20 minutos (1200 segundos), y la longitud de la época con la que se extrajeron los rasgos es 5 segundos, el valor de τ es 240 muestras, entonces, la energía de disparo se calcula en cada instante al considerar las últimas 240 salidas o predicciones del clasificador. El rango de variación de la energía de disparo es entre cero y uno, ambos valores inclusive, ver figura 5.19. Una energía de disparo igual a uno significa que todas las muestras dentro de la ventana deslizante fueron clasificadas como preictales. La alarma se genera cuando la energía de disparo excede un umbral cuando la derivada de ED es positiva (modo ascendente), ver figura 5.19. La figura 5.19a muestra la salida del clasificador (las líneas verticales indican una salida uno, clase preictal) y el avance de la ventana deslizante (rectángulo gris). La figura 5.19b muestra la energía de disparo generada (línea sólida) y el umbral (línea horizontal segmentada) para generar la alarma. Finalmente, la figura 5.19c muestra la alarma generada cuando la energía de disparo iguala al umbral especificado. La línea vertical indica el inicio de la convulsión, la flecha vertical el instante cuando se genera la alarma, y el área gris indica el periodo preictal.

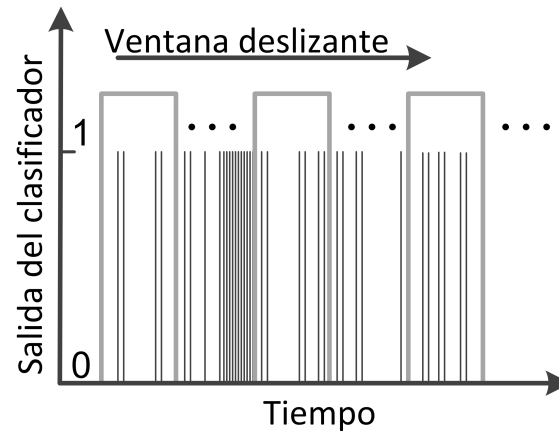
Como se demostró en la sección 5.3, el periodo preictal no es un valor único para un mismo paciente, sino que varía entre convulsiones (ver tabla 5.3). Las figuras 5.20, 5.21, 5.22 y 5.23 muestran las gráficas de energía de disparo de los registros para un periodo preictal (PP) determinado. Cada columna de curvas representa el registro evaluado, y cada fila muestra la energía de disparo obtenida con el modelo SVM correspondiente a los registros CHB01_03, CHB01_15, CHB01_16, CHB01_18, CHB01_21 y CHB01_26, como se indica en dicha figura. Las figuras 5.20, 5.21, 5.22 y 5.23 son las gráficas más relevantes obtenidas cuyas curvas de energía de disparo son lo más

cercanas a las curva de energía de disparo ideal mostrada en la figura 5.19b. Los tiempos de alarma generados se muestran en la tabla 5.16. Para el registro chb01_15 la alarma se genera a 1745 segundos, antes del inicio de la convulsión para un periodo preictal de 2100 segundos, valor muy cercano al estimado con los métodos de la sección 5.3, ver tabla 5.3. Para el registro chb01_18 la alarma se genera a 1021,67 segundos, en promedio, antes del inicio de la convulsión para un periodo preictal de 1560 segundos, valor cercano al estimado con los métodos de la sección 5.3, ver tabla 5.3. Para los registros chb01_21 y chb01_26 las alarmas se generan a 323,33 y 776,67 segundos, en promedio, antes del inicio de la convulsión para un periodo preictal de 840 y 660 segundos, respectivamente, los valores de los PP son muy distintos a los valores promedios para cada uno de ellos, ver tabla 5.3, pero para el método del periodo preictal óptimo (PPO) estos valores son bastante cercanos.

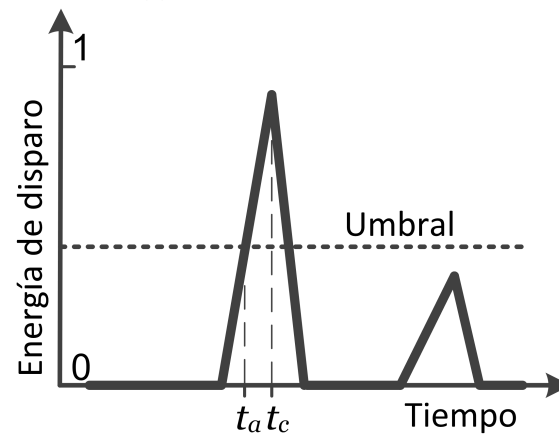
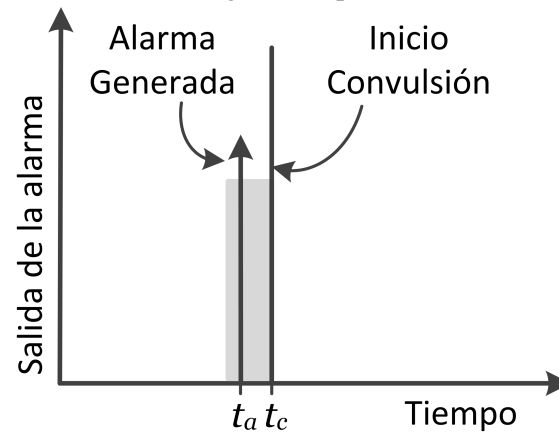
Tabla 5.16. Tiempos de alarma generada

Registro	Periodo Preictal (Seg.)	Tiempo de alarma en Segundos según el modelo ¹				
		CHB01_03	CHB01_15	CHB01_18	CHB01_21	CHB01_26
chb01_03	660	680	-	-	-	-
chb01_15	2100	-	1745	-	-	-
chb01_18	1560	-	-	860	1145	1060
chb01_21	840	-	-	220	390	360
chb01_26	660	-	-	515	1005	810

¹ Se muestran solo los resultados de los modelos cuya energía de disparo se aproxima al caso ideal, ver figura 5.19b.



(a) Salida del clasificador

(b) Energía de disparo, ED 

(c) Generación de la alarma

Figura 5.19. Generación de alarma por medio de la ED . El instante donde inicia la convulsión se indica como t_c , y el instante donde se genera la alarma se indica como t_a .

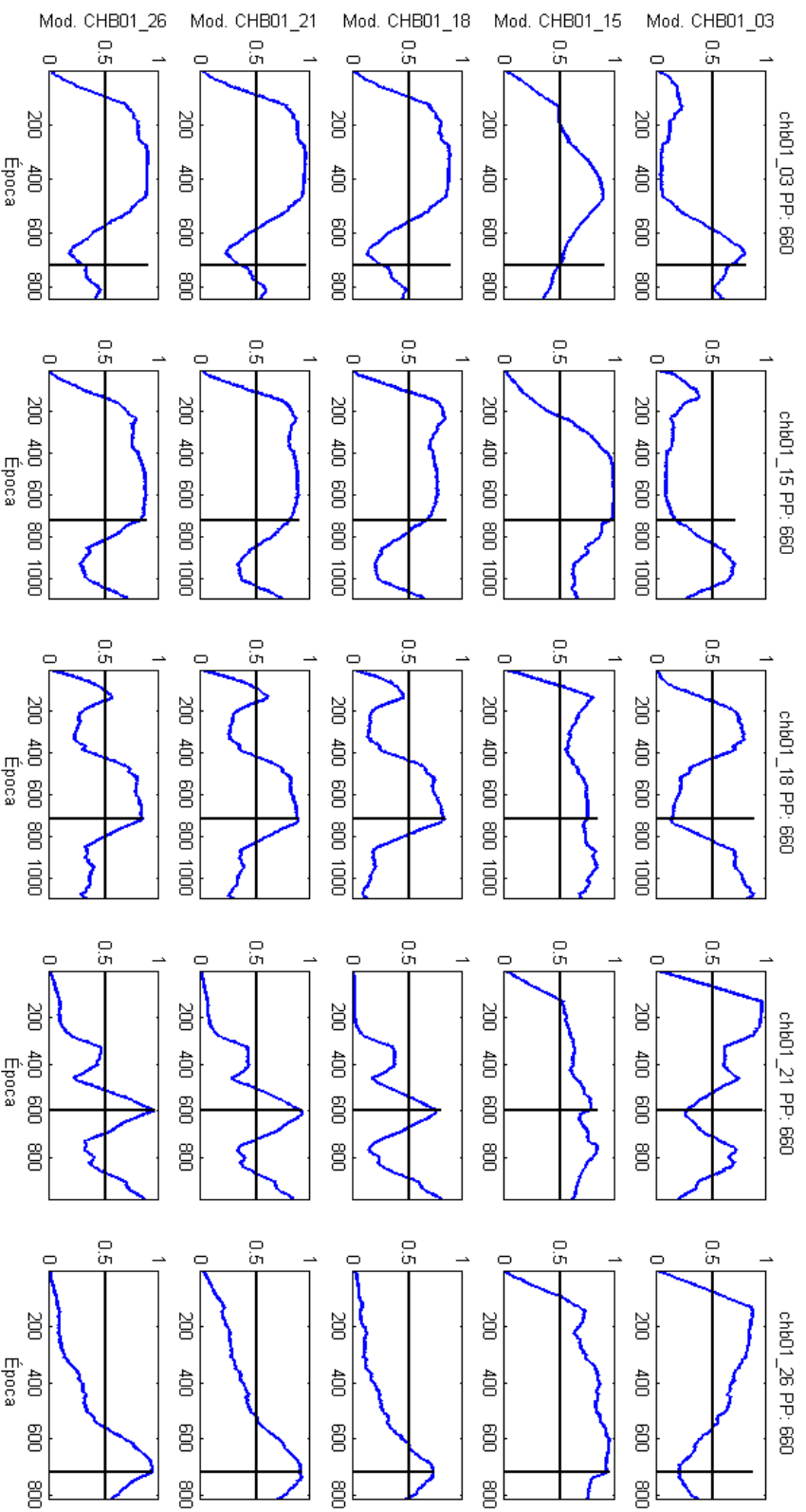


Figura 5.20. Energía de disparo para un periodo preictal de 660 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.

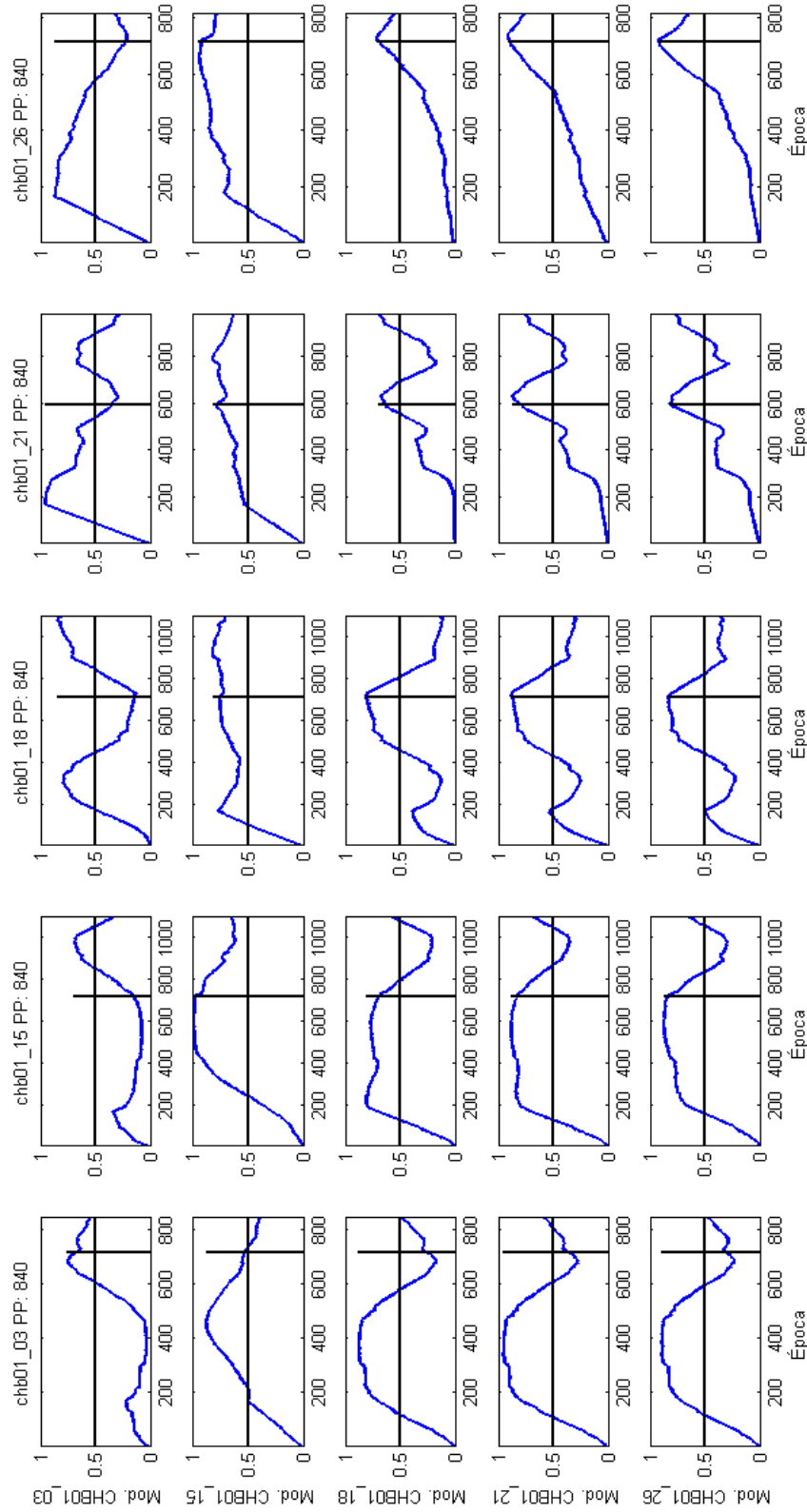


Figura 5.21. Energía de disparo para un periodo preictal de 840 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.

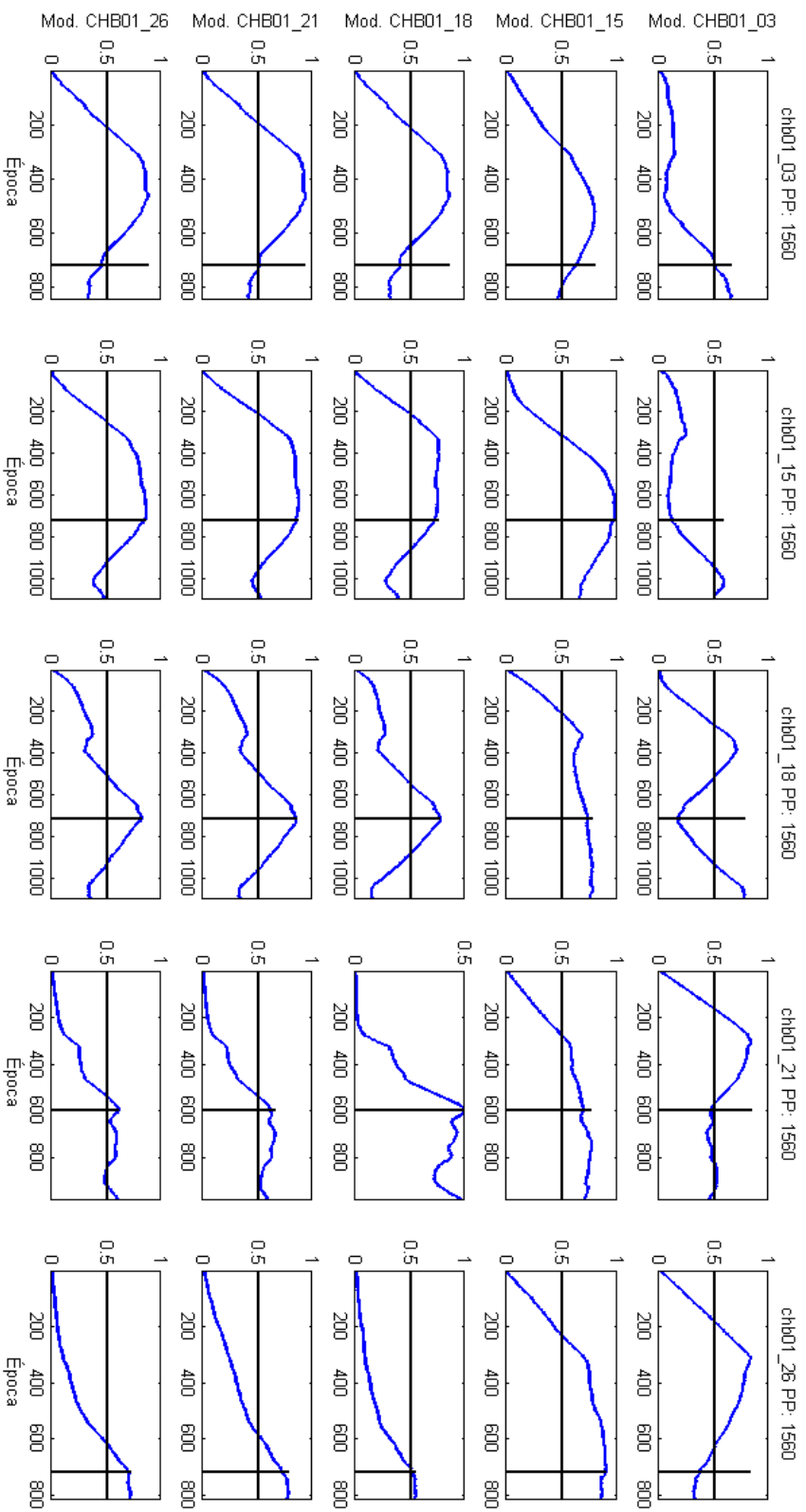


Figura 5.22. Energía de disparo para un periodo preictal de 1560 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.

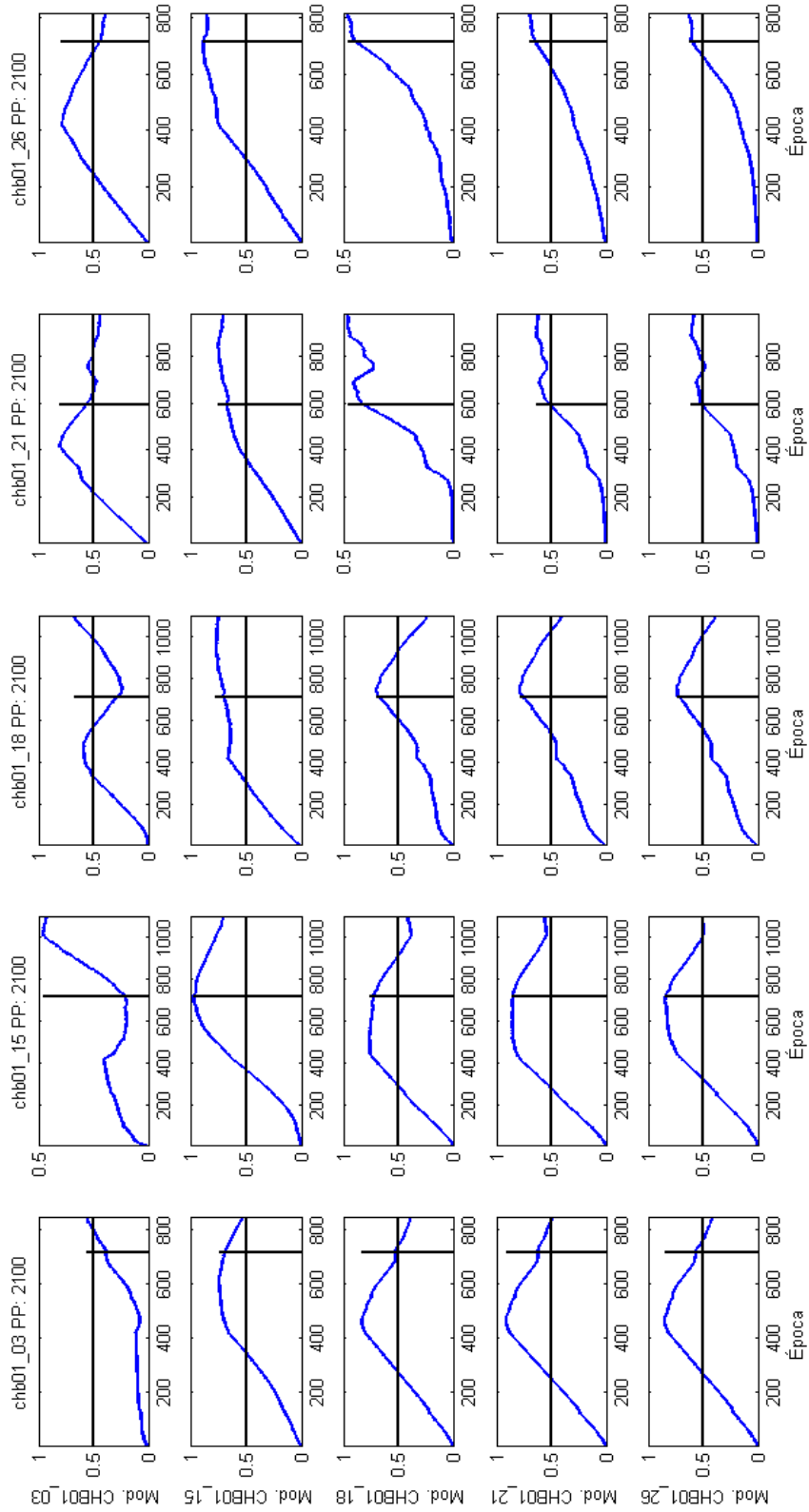


Figura 5.23. Energía de disparo para un periodo preictal de 2100 segundos. La línea horizontal delgada negra es el umbral de generación de la alarma, la línea vertical gruesa negra indica el inicio de la convulsión. Cada columna representa el registro evaluado, y cada fila corresponde al modelo evaluado.

5.8. Estimación del periodo preictal de los 24 casos

Se aplicaron todos los métodos de estimación del periodo preictal a todos los registros con convulsiones de todos los 24 casos. Un total de 101 segmentos con convulsiones fueron analizados, ya que cumplieron con la restricción de tener al menos media hora después de la convulsión anterior, y con disponibilidad de datos de por lo menos 40 minutos y hasta un máximo de 60 minutos antes de la convulsión bajo análisis, es decir entre 70 y 90 minutos de separación entre convulsiones consecutivas. El método del periodo preictal óptimo (PPO) estimó el periodo preictal del 48,51% de los episodios epilépticos. El método del PPO no fue concluyente para el 51,49% de los casos. La efectividad de la detección de la convulsión con el método de cambio abrupto utilizando la máquina de descripción de datos basada en vectores de soporte (CADDVS) fue de un 79% de los segmentos con convulsión analizados. Para los métodos de cambio abrupto basados el área común de los histogramas de distribución de amplitudes de los rasgos (CAACHDAR) y de las componentes principales (CAACHDACP), la efectividad en la detección del evento epiléptico fue de un 71,30% y 50,50%, respectivamente.

La tabla 5.17 muestra el periodo preictal estimado antes de la convulsión por cada uno de los métodos para cada uno de los 24 casos. Las columnas identificadas con los textos “Prom.” y “Desv. Est.” en cada uno de los métodos representa el valor promedio y la desviación estándar, respectivamente, del periodo preictal estimado para los distintos segmentos con convulsión para el paciente correspondiente indicado en la primera columna de la tabla 5.17. El valor indicado con “-” en la columna “Prom.” indica que el método falló en predecir el episodio epiléptico. El valor indicado con “-” en la columna “Desv. Est.” indica que solo hubo una predicción exitosa de los eventos epilépticos para el paciente bajo consideración.

El periodo preictal promedio para el paciente CHB11 no está definido porque el único evento epiléptico analizado no fue detectado por ninguno de los métodos aplicados. Se observa una gran variabilidad en la estimación del periodo preictal para cada paciente en función del método empleado.

Tabla 5.17. Estimación del periodo preictal en segundos

Paciente	Núm. de Convuls. Totales	Núm. de Convuls. Analizadas	Método									
			Periodo Preictal		Camb. Ab. por DDVS ¹		Camb. Ab. por CHDA-Rasgos ²		Camb. Ab. por CHDA-CP ³		Desv. Est.	Desv. Est.
			Prom. ⁴	Desv. Est. ⁵	Prom.	Desv. Est.	Prom.	Desv. Est.	Prom.	Desv. Est.		
chb01	7	5	1272	578	1788	465	1697	472	1883	419		
chb02	3	3	-	-	965	198	1133	111	1495	694		
chb03	7	3	480	-	2227	494	1948	1209	1967	1231		
chb04	4	3	1020	-	898	442	1480	1022	1530	1435		
chb05	5	5	930	636	1016	761	2334	946	2404	1153		
chb06	10	10	1560	692	2088	1053	2468	739	1643	444		
chb07	3	3	2370	382	1563	619	2583	682	3065	-		
chb08	5	5	1380	649	1920	475	2517	610	2528	480		
chb09	4	4	1560	0	2699	742	2183	88	2805	940		
chb10	7	6	1515	613	1356	1063	1468	742	1512	794		
chb11	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
chb12	40	8	1020	389	1463	668	1400	353	1674	810		
chb13	12	4	2370	127	1992	1180	1910	1017	2355	482		
chb14	8	3	840	-	1860	1393	2133	1026	2182	1067		
chb15	20	9	1740	764	2860	412	2371	866	2273	875		
chb16	10	3	2460	-	2410	-	2862	403	2980	264		
chb17	3	2	-	-	2263	810	1978	1199	2955	-		
chb18	6	3	2280	-	1065	1153	2608	330	2540	332		
chb19	3	3	-	-	2585	1067	1710	460	1710	460		
chb20	8	4	1200	255	1143	281	1375	255	1378	244		
chb21	4	3	1470	891	1845	1442	1353	508	2160	-		
chb22	3	2	840	-	1885	1393	1015	-	1020	-		
chb23	7	5	1335	663	2265	1052	1987	779	2049	935		
chb24	16	4	480	-	1568	1499	2170	1494	2117	1449		

¹ Camb. Ab. por DDVS: Cambio abrupto utilizando la máquina de descripción de datos basada en vectores de soporte.

² Camb. Ab. por CHDA-Rasgos: Cambio abrupto utilizando el área común de los histogramas de distribución de amplitudes de los rasgos.

³ Camb. Ab. por CHDA-CP: Cambio abrupto utilizando el área común de los histogramas de distribución de amplitudes de las componentes principales.

⁴ Prom.: Promedio. El valor indicado con “-” significa que el método falló con los datos del paciente.

⁵ Desv. Est.: Desviación estándar. El valor indicado con “-” significa que el método predijo solo un caso del paciente.

Los periodos preictales promedios estimados por los métodos considerando todos los pacientes fueron 1406,10; 1814,10; 1942,74 y 2096,74 segundos para los métodos PPO, CADDVS, CAACHDAR y CAACHDACP, respectivamente. El método basado en la máquina de aprendizaje (CADDVS) obtuvo una estimación promedio de un poco más de 30 minutos antes del inicio de la convulsión con la mayor efectividad en la detección la crisis epiléptica (79%). La desviación estándar de los periodos preictales estimados por los métodos fueron 600,64; 571,83; 514,55 y 557,69 segundos para los métodos PPO, CADDVS, CAACHDAR y CAACHDACP, respectivamente. La desviación estándar por método indica la consistencia del periodo preictal estimado interpaciente de cada método.

CONCLUSIONES

En esta investigación se desarrolló un modelo matemático basado en máquinas de aprendizaje para estimar con antelación el desencadenamiento de una convulsión epiléptica, comúnmente conocido como periodo preictal, mediante el procesamiento y análisis de señales electroencefalográficas de superficie conocido por sus iniciales como EEG. Las señales EEG fueron transformadas en rasgos para luego ser utilizadas como datos durante el desarrollo de esta investigación. Los rasgos seleccionados fueron los basados en el diagrama de Poincaré, que es una representación bidimensional de un flujo multidimensional de un sistema no lineal. Los rasgos utilizados fueron las desviaciones estándar de los ejes principal (SD_2) y secundario (SD_1) de la nube de datos del diagrama de Poincaré, su relación ($R_{SD} = SD_2/SD_1$) y la medida de correlación compleja (MCC) que captura la información temporal y es una función de correlación de retardo múltiple. El modelo basado en máquinas de aprendizaje se desarrolló con la máquina de una clase y con la máquina de descripción de datos (propuesta de esta investigación) basadas ambas en vectores de soporte. Las máquinas de aprendizaje de una clase y de descripción de datos son ambas clasificadores de una clase que se diferencian en la forma geométrica que separa los datos en el espacio de rasgos del origen de dicho espacio. Se demostró que los modelos basados en ambas máquinas tuvieron idéntico desempeño. Adicionalmente, se implementó la estimación del periodo preictal óptimo propuesto por otros autores y el desarrollo e implementación de dos métodos de detección de cambio abrupto basados en el área común normalizada del histograma de distribución de amplitudes por rasgos y por el análisis de componentes principales de los rasgos. El método basado en la máquina de aprendizaje tuvo el mejor desempeño en la detección de la crisis epiléptica y una estimación aceptable de un poco más de 30 minutos, tiempo prudente para tomar acciones por parte del paciente o sus familiares para evitar el desencadenamiento del evento epiléptico, o reducir sus efectos mediante el

suministro, bajo supervisión y prescripción médica, de fármacos adecuados para el tratamiento de la epilepsia.

Para el proceso de clasificación binaria de los datos en preictales (próximo al inicio de la convulsión) e interictales (previos al estado preictal) o normales, los datos se dividieron en dos grupos. El primer grupo se tomó el 33% de los datos para entrenar y el otro 67% se tomó para prueba. El segundo grupo se tomó de los mismos datos pero con el 80% de los datos para entrenar y el otro 20% para prueba. En ambos casos, se realizó validación cruzada por cada registro EEG con convulsión de un paciente. Se demostró que los modelos de clasificación binaria obtenidos con ambos conjuntos tuvieron un desempeño del mismo orden de magnitud. Lo importante del resultado es que los modelos de clasificación obtenidos con el conjunto más pequeño tiene menor número de vectores de soporte para representar el comportamiento estadístico de los datos, y por ende, un menor número de cálculos durante la prueba del modelo.

Los datos utilizados durante la estimación del periodo preictal y del entrenamiento con validación cruzada y prueba fueron realizados con todos los datos sin considerar la presencia de *outliers* en los mismos. La siguiente fase de prueba consideró la remoción de un dato cuyo valor excediera el percentil 98 en cada rasgo, si cinco o más canales por rasgo excedieran dicho límite. Se observó que el periodo preictal estimado y el desempeño de los modelos de clasificación binaria obtenidos con *outliers* removidos fueron muy similares a los resultados obtenidos con los datos sin remoción de *outliers*. Este resultado es muy importante para una posible implementación en tiempo real donde la eliminación de segmentos considerados *outliers* implicaría la dedicación de tiempo de análisis y cálculo del EEG del sistema predictor/detector de un evento epiléptico para su remoción.

Para cada paciente se desarrolló un modelo de clasificador binario preictal/interictal por cada archivo de datos con presencia de convulsiones que cumpliera con al menos 70 minutos de separación entre convulsiones. Para obtener un modelo único por paciente se realizó un ensamble o combinación de los modelos conocido como *Adaboost*. Se ensayaron los métodos *Adaboost* estándar modificado y SVM, siendo el primero el que tuvo un mejor desempeño en la clasificación de los datos.

Los clasificadores binarios entrenados no son ideales, por tanto, tiene una probabilidad de realizar una mala clasificación que podría indicar la inminencia de una convulsión cuando en realidad la ocurrencia del mismo es falsa. Para reducir la posibilidad de una falsa alarma se implementó una técnica de regularización de los clasificadores binarios conocida como energía de disparo propuesta por otros autores. La energía de disparo, que varía idealmente entre cero y uno, se compara contra un umbral, por lo general en el 50% de su rango ideal, y se genera una alarma si se supera dicho umbral. La energía de disparo involucra en su cálculo el periodo preictal estimado. Se obtuvieron distintos tiempos de alarma para cada registro analizado con los diferentes modelos de clasificación para un paciente específico.

APÉNDICE A

MÉTODOS ADABOOST

A.1. Algoritmo Adaboost Estándar

La tabla A.1 muestra el algoritmo del método Adaboost. El algoritmo tiene como entrada el conjunto de datos $\{\mathbf{X}, Y\} = \{(\mathbf{x}_1, y_1), \dots, (\mathbf{x}_N, y_N)\}$, la máquina de aprendizaje y el número de clasificadores componentes. El algoritmo inicializa los pesos de las muestras de entrenamiento, $W = \{\omega_1, \dots, \omega_N\}$, con una distribución uniforme. Luego se entrena el clasificador componente, se halla su error de entrenamiento, ϵ , con el cual se determina el peso, α , del clasificador componente. Entonces, se ajustan los pesos de las muestras de entrenamiento y luego se normalizan para que su suma sea unitaria, $\sum_{i=1}^N \omega_i = 1$. El algoritmo Adaboost se enfoca en las muestras con mayor peso (aquellas mal clasificadas) que son más difíciles de clasificar por la máquina de aprendizaje. Este proceso se repite T veces, para finalmente combinar los modelos linealmente y obtener un clasificador f .

Tabla A.1. Algoritmo del método Adaboost estándar

Algoritmo Adaboost: [130].

1. **Entradas:** Conjunto de muestras de entrenamiento: $\{(\mathbf{x}_1, y_1), \dots, (\mathbf{x}_N, y_N)\}$, Máquina de aprendizaje, número de modelos a hallar T .
 2. Pesos iniciales de las muestras de entrenamiento $\omega_i(1) = 1/N$, para $i = 1, 2, \dots, N$.
 3. Repetir para $t = 1$ hasta T :
 - (1) Entrenar un clasificador componente, h_t , utilizando la Máquina de aprendizaje.
 - (2) Calcular el error de entrenamiento de h_t : $\epsilon(t) = \sum_{i=1}^N \omega_i(t)$, para $y_i \neq h_t(\mathbf{x}_i)$.
 - (3) Calcular el peso del clasificador componente, h_t : $\alpha(t) = \frac{1}{2} \ln \frac{1-\epsilon(t)}{\epsilon(t)}$.
 - (4) Ajustar los pesos de las muestras de entrenamiento: $\omega_i(t+1) = \omega_i(t) \exp(-\alpha(t)y_i h_t(\mathbf{x}_i))$.
 - (5) Normalizar los pesos de las muestras de entrenamiento: $\omega_i(t+1) = \frac{\omega_i(t)}{\sum_{i=1}^N \omega_i(t)}$.
 4. **Salida:** $f(\mathbf{x}) = \text{signo}(\sum_{t=1}^T \alpha(t)h_t(\mathbf{x}))$.
-

A.2. Algoritmo *Adaboost* Estándar Modificado

Tabla A.2. Algoritmo del método *Adaboost* modificado

Algoritmo *Adaboost* Modificado: [128]¹

1. **Entradas:** Conjunto de muestras de entrenamiento: $\{(\mathbf{x}_1, y_1), \dots, (\mathbf{x}_N, y_N)\}$, número de modelos a hallar T , clasificadores componentes.
2. Pesos de las muestras de entrenamiento $\omega_i(1) = 1/N$, para $i = 1, 2, \dots, N$.
3. Repetir para $t = 1$ hasta T :

(1) Inicialización:

Mejor clasificador componente: $\text{Idx_mejor_modelo} = 1$.

error: $\varepsilon_{\max}(1) = 10000$

mejor hipótesis o predicción: $H_{\text{mejor}} = []$.

(2) Repetir para el clasificador $k = 1$ hasta el clasificador K

(1) Evaluar el modelo k con la matriz de datos $\mathbf{X}$ para obtener la estimación h_k .

(2) Calcular el error de entrenamiento de h_k : $\varepsilon_k = \sum_{i=1}^N \omega_i(t)$, para $y_i \neq h_k(\mathbf{x}_i)$.

(3) Si $\varepsilon_k < \varepsilon_{\max}$, Entonces:

$\varepsilon_{\max}(t) = \varepsilon_k$

$\text{Idx_mejor_modelo} = k$

$H_{\text{mejor}}^t = h_k$

(3) Calcular el peso del mejor clasificador componente, H_{mejor}^t : $\alpha(t) = \frac{1}{2} \ln \frac{1 - \varepsilon_{\max}(t)}{\varepsilon_{\max}(t)}$.

(4) Ajustar los pesos de las muestras de entrenamiento:

$$\omega_i(t+1) = \omega_i(t) \exp \left(-\alpha(t) y_i H_{\text{mejor}}^t(i) \right).$$

(5) Normalizar los pesos de las muestras de entrenamiento: $\omega_i(t+1) = \frac{\omega_i(t+1)}{\sum_{i=1}^N \omega_i(t+1)}$.

4. **Salida:** $f(\mathbf{x}) = \text{signo} \left(\sum_{t=1}^T \alpha(t) H_{\text{mejor}}^t(\mathbf{x}) \right)$.

¹ <https://searchcode.com/codesearch/view/14133383/>

A.3. Algoritmo *Adaboost* SVM

Tabla A.3. Algoritmo del método *Adaboost* SVM

Algoritmo *Adaboost* SVM: [128].

1. **Entradas:** Conjunto de muestras de entrenamiento: $\{(\mathbf{x}_1, y_1), \dots, (\mathbf{x}_N, y_N)\}$, sigma inicial, σ_{ini} , el paso de sigma, σ_{paso} y el sigma mínimo, $\sigma_{\text{mín}}$.
 2. Pesos iniciales de las muestras de entrenamiento $\omega_i(1) = 1/N$, para $i = 1, 2, \dots, N$.
 3. **Repetir mientras** $\sigma > \sigma_{\text{ini}}$:
 - (1) Entrenar un clasificador componente con *kernel* Gaussiano, h_t .
 - (2) Calcular el error de entrenamiento de h_t : $\varepsilon(t) = \sum_{i=1}^N \omega_i(t)$, para $y_i \neq h_t(\mathbf{x}_i)$.
 - (3) Sí $\varepsilon(t) > 0,5$ disminuya σ en σ_{paso} y vaya al paso (1): **Repetir mientras**.
 - (4) Calcular el peso del clasificador componente, h_t : $\alpha(t) = \frac{1}{2} \ln \frac{1-\varepsilon(t)}{\varepsilon(t)}$.
 - (5) Ajustar los pesos de las muestras de entrenamiento: $\omega_i(t+1) = \omega_i(t) \exp(-\alpha(t)y_i h_t(\mathbf{x}_i))$.
 - (6) Normalizar los pesos de las muestras de entrenamiento: $\omega_i(t+1) = \frac{\omega_i(t+1)}{\sum_{i=1}^N \omega_i(t+1)}$.
 4. **Salida:** $f(\mathbf{x}) = \text{signo}(\sum_{t=1}^T \alpha(t)h_t(\mathbf{x}))$.
-

REFERENCIAS

- [1] S. Shorvon, *Handbook of epilepsy treatment. Forms, causes and therapy in children and adults*. Blackwell Publishing, 2005.
- [2] J. Sander and S. Shorvon, “Epidemiology of the epilepsies,” *Journal of Neurology and Neurosurgery*, vol. 65, no. 5, pp. 433–443, 1996.
- [3] F. Mormann, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, and K. Lehnertz, “Seizure prediction: the long and winding road,” *Brain*, vol. 130, no. 2, pp. 314–333, 2007.
- [4] N. Fisher, S. Talathi, A. Cadotte, and P. R. Carney, “Epilepsy detection and monitoring,” in *Quantitative EEG Analysis Methods and the Application* (V. A. Casagrande, R. W. Guillery, and S. M. Sherman, eds.), ch. 6, pp. 141–168, 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [5] C. Teixeira, B. Direito, H. Feldwisch-Drentrup, M. Valderrama, R. Costa, C. Alvarado-Rojas, S. Nikolopoulos, M. Le Van Quyen, J. Timmer, B. Schelter, *et al.*, “Epilab: a software package for studies on the prediction of epileptic seizures,” *Journal of neuroscience methods*, vol. 200, no. 2, pp. 257–271, 2011.
- [6] I. Drury, B. Smith, D. Li, and R. Savit, “Seizure prediction using scalp electroencephalogram,” *Experimental neurology*, vol. 184, pp. 9–18, 2003.
- [7] A. B. Gardner, A. M. Krieger, G. Vachtsevanos, and B. Litt, “One-class novelty detection for seizure analysis from intracranial eeg,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 7, no. Jun, pp. 1025–1044, 2006.
- [8] A. H. Shoeb, *Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2009.
- [9] R. Esteller, J. Echauz, T. Tchong, B. Litt, and B. Pless, “Line length: an efficient feature for seizure onset detection,” in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE*, vol. 2, pp. 1707–1710, IEEE, 2001.
- [10] R. Esteller, *Detection of seizure onset in epileptic patients from intracranial EEG signals*. PhD thesis, Georgia Institute of Technology, 2000.

- [11] P. Mirowski, D. Madhavan, Y. LeCun, and R. Kuzniecky, "Classification of patterns of eeg synchronization for seizure prediction," *Clinical neurophysiology*, vol. 120, no. 11, pp. 1927–1940, 2009.
- [12] L. M. Hively and V. A. Protopopescu, "Channel-consistent forewarning of epileptic events from scalp eeg," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 50, no. 5, pp. 584–593, 2003.
- [13] M. Bandarabadi, J. Rasekhi, C. A. Teixeira, M. R. Karami, and A. Dourado, "On the proper selection of preictal period for seizure prediction," *Epilepsy & Behavior*, vol. 46, pp. 158–166, 2015.
- [14] M. Bandarabadi, J. Rasekhi, C. A. Teixeira, and A. Dourado, "Optimal preictal period in seizure prediction.," in *IWBBIO*, pp. 1427–1433, 2014.
- [15] S. Behbahani, N. J. Dabanloo, A. M. Nasrabadi, C. A. Teixeira, and A. Dourado, "Pre-ictal heart rate variability assessment of epileptic seizures by means of linear and non-linear analyses," *Anadolu Kardiyol Derg*, vol. 13, no. 8, pp. 797–803, 2013.
- [16] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, M. Baulac, and F. Varela, "Anticipating epileptic seizures in real time by a non-linear analysis of similarity between eeg recordings," *Neuroreport*, vol. 10, no. 10, pp. 2149–2155, 1999.
- [17] V. A. Protopopescu, L. M. Hively, and P. C. Gailey, "Epileptic event forewarning from scalp eeg," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 18, no. 3, pp. 223–245, 2001.
- [18] C. A. Teixeira, B. Direito, M. Bandarabadi, M. Le Van Quyen, M. Valderrama, B. Schelter, A. Schulze-Bonhage, V. Navarro, F. Sales, and A. Dourado, "Epileptic seizure predictors based on computational intelligence techniques: A comparative study with 278 patients," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 114, no. 3, pp. 324–336, 2014.
- [19] M. Bandarabadi, C. A. Teixeira, B. Direito, and A. Dourado, "Epileptic seizure prediction based on a bivariate spectral power methodology," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*, pp. 5943–5946, IEEE, 2012.
- [20] J. Rasekhi, M. R. K. Mollaei, M. Bandarabadi, C. A. Teixeira, and A. Dourado, "Epileptic seizure prediction based on ratio and differential linear univariate features," *Journal of medical signals and sensors*, vol. 5, no. 1, p. 1, 2015.
- [21] E. O'Sullivan-Greene, L. Kuhlmann, A. Varsavsky, D. B. Grayden, A. N. Burkitt, and I. Mareels, "Seizure prediction and observability of eeg sources," in *Epilepsy: The Intersection of Neurosciences, Biology, Mathematics, Engineering, and Physics* (I. Osorio, H. P. Zaveri, M. G. Frei, and S. Arthurs, eds.), ch. 18, pp. 273–288, CRC Press Boca Baton, 2011.

- [22] W. Tatum, A. M. Husain, S. R. Benbadis, and Kaplan, *Handbook of EEG interpretation*. New York: Demos Medical Publishing, 2008.
- [23] P. L. Nunez and R. Srinivasan, *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. Oxford university press, 2006.
- [24] M. Perea-Bartolomé and V. Ladera-Fernández, “El tálamo: aspectos neurofuncionales,” *Revista de Neurología*, vol. 38, no. 7, pp. 687–693, 2004.
- [25] H. Blumenfeld and D. Coulter, “Thalamocortical anatomy and physiology,” in *Epilepsy: A comprehensive textbook* (J. Engel and T. A. Pedley, eds.), ch. 31, pp. 353–366, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed., 2008.
- [26] W. Betz, “Anatomischer nachweis zweier gehirncentra,” *Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften*, vol. 12, no. 578,595, pp. 595–599, 1874.
- [27] S. Pockett, “Initiation of intentional actions and the electromagnetic field theory of consciousness,” *Humana Mente*, vol. 15, pp. 159–175, 2011.
- [28] R. Pascual-Marqui, K. Sekihara, D. Brandeis, and C. Michel, “Imaging the electrical neuronal generators of eeg/meg,” in *Electrical Neuroimaging* (C. M. Michel, T. Koenig, D. Brandeis, L. R. Gianotti, and J. Wackermann, eds.), pp. 49–78, New York: Cambridge University Press, 2009.
- [29] M. Steriade and D. Paré, *Gating in cerebral networks*. Cambridge University Press New York, NY, 2007.
- [30] M. F. Bear, B. W. Connors, and A. Michael, *Neuroscience: exploring the brain*. Lippincott Williams & Wilkins, 3rd ed., 2006.
- [31] T. C. Ferree and P. L. Nunez, “Primer on electroencephalography for functional connectivity,” in *Handbook of Brain Connectivity* (V. K. Jirsa and A. McIntosh, eds.), pp. 169–200, Springer-Verlag, 2007.
- [32] F. Darvas and R. M. Leahy, “Functional imaging of brain activity and connectivity with meg,” in *Handbook of Brain Connectivity* (V. K. Jirsa and A. McIntosh, eds.), pp. 201–220, Springer-Verlag, 2007.
- [33] P. L. Nunez, “Physiological foundations of quantitative eeg analysis,” in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (V. A. Casagrande, R. W. Guillery, and S. M. Sherman, eds.), 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [34] P. L. Nunez and R. Srinivasan, “Electroencephalogram,” *Scholarpedia*, vol. 2, no. 2, p. 1348, 2007. revision #91218.

- [35] J. Malmivuo and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, 2005.
- [36] S. Sanei and J. A. Chambers, *EEG signal processing*. John Wiley & Sons, 2007.
- [37] K. Blinowska and P. Durka, *Electroencephalography (EEG)*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [38] M. Bazhenov and I. Timofeev, “Thalamocortical oscillations,” *Scholarpedia*, vol. 1, no. 6, p. 1319, 2006. revision #129663.
- [39] G. Buzsáki, *Rhythms of the Brain*. Oxford University Press, 2006.
- [40] F. Sharbrough, G. Chatrian, R. Lesser, H. Lüders, M. Nuwer, and T. Picton, “American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature,” *J. Clin. Neurophysiol*, vol. 8, no. 2, pp. 200–202, 1991.
- [41] I. Gutberlet, S. Debener, T.-P. Jung, and S. Makeig, “Techniques of eeg recording and pre-processing,” in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (V. A. Casagrande, R. W. Guillery, and S. M. Sherman, eds.), 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [42] B. Kemp, A. Värri, A. C. Rosa, K. D. Nielsen, and J. Gade, “A simple format for exchange of digitized polygraphic recordings,” *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol. 82, no. 5, pp. 391–393, 1992.
- [43] B. Kemp and J. Olivan, “European data format ‘plus’(edf+), an edf alike standard format for the exchange of physiological data,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 9, pp. 1755–1761, 2003.
- [44] World Health Organization, “Epilepsy,” 2018. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
- [45] C. Acevedo *et al.*, “Informe sobre la epilepsia en latinoamérica,” in *Organización Panamericana de la Salud. Panamá* (Organización Panamericana de la Salud, Liga Internacional contra la Epilepsia, Buró Internacional de Epilepsia, and Organización Mundial de la Salud, eds.), 2008.
- [46] M. Daras, P. Bladin, M. Eadie, and D. Millett, “Epilepsy: historical perspectives,” in *Epilepsy: a Comprehensive Textbook* (J. Engel and T. A. Pedley, eds.), ch. 3, pp. 13–39, Lippincott-Raven, 2nd ed., 2008.
- [47] E. Magiorkinis, K. Sidiropoulou, and A. Diamantis, “Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity,” *Epilepsy & behavior*, vol. 17, no. 1, pp. 103–108, 2010.

- [48] E. Magiorkinis, K. Sidiropoulou, and A. Diamantis, “Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity till the twentieth century,” in *Novel Aspects on Epilepsy* (H. Foyaca-Sibat, ed.), ch. 8, pp. 131–156, InTech, 2011.
- [49] J. H. Jackson, “Lectures on the diagnosis of epilepsy,” *British medical journal*, vol. 1, no. 944, p. 141, 1879.
- [50] T. R. Browne and G. L. Holmes, *Handbook of epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins, 4th ed., 2008.
- [51] R. S. Fisher, W. v. E. Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee, and J. Engel, “Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe),” *Epilepsia*, vol. 46, no. 4, pp. 470–472, 2005.
- [52] C. G. Wasterlain and J. W. Chen, “Definition and classification of status epilepticus,” in *Status Epilepticus: Mechanisms and Management* (C. G. Wasterlain and D. M. Treiman, eds.), ch. 2, pp. 11–16, MIT Press Cambridge, MA, 2006.
- [53] F. Micheli, *Neurología*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2000.
- [54] J. Engel, M. Dichter, and P. Schwartzkroin, “Basic mechanisms of human epilepsy,” in *Epilepsy: A comprehensive textbook* (J. Engel and A. Pedley Timothy, eds.), ch. 41, pp. 495–507, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed., 2008.
- [55] J. Engel and P. Schwartzkroin, “What should be modeled?,” in *Models of Seizures and Epilepsy* (A. Pitkänen, P. A. Schwartzkroin, and S. L. Moshé, eds.), ch. 1, pp. 1–14, Elsevier, 2006.
- [56] M. Jachan, H. Feldwisch genannt Drentrup, B. Schelter, and J. Timmer, “The history of seizure prediction,” in *Seizure Prediction in Epilepsy: From Basic Mechanisms to Clinical Applications* (B. Schelter, J. Timmer, and A. Schulze-Bonhage, eds.), ch. 2, pp. 11–24, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008.
- [57] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, “Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures,” *Epilepsia*, vol. 22, no. 22, pp. 489–501, 1981.
- [58] K. Lehnertz and B. Litt, “The first international collaborative workshop on seizure prediction: summary and data description,” *Clinical neurophysiology*, vol. 116, no. 3, pp. 493–505, 2005.
- [59] D. R. Stanski, R. J. Hudson, T. D. Homer, L. J. Saidman, and E. Meathe, “Pharmacodynamic modeling of thiopental anesthesia,” *Journal of pharmacokinetics and biopharmaceutics*, vol. 12, no. 2, pp. 223–240, 1984.

- [60] I. Rampil, F. Sasse, N. T. Smith, B. Hoff, and D. Flemming, "Spectral edge frequency-a new correlate of anesthetic depth," *Anesthesiology*, vol. 53, no. 3, p. S12, 1980.
- [61] S. Sunderam, "How to detect and quantify epileptic seizures," in *Epilepsy: The Intersection of Neurosciences, Biology, Mathematics, Engineering, and Physics* (I. Osorio, H. P. Zaveri, M. G. Frei, and S. Arthurs, eds.), ch. 10, pp. 139–164, CRC Press, 2011.
- [62] B. Litt, R. Esteller, J. Echauz, M. D'Álessandro, R. Shor, T. Henry, P. Pennell, C. Epstein, R. Bakay, M. Dichter, *et al.*, "Epileptic seizures may begin hours in advance of clinical onset: a report of five patients," *Neuron*, vol. 30, no. 1, pp. 51–64, 2001.
- [63] A. F. Kohn, *Autocorrelation and Cross-Correlation Methods*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [64] B. Hjorth, "Eeg analysis based on time domain properties," *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol. 29, no. 3, pp. 306–310, 1970.
- [65] T. Cecchin, R. Ranta, L. Koessler, O. Caspary, H. Vespignani, and L. Maillard, "Seizure lateralization in scalp eeg using hjorth parameters," *Clinical Neurophysiology*, vol. 121, no. 3, pp. 290–300, 2010.
- [66] H. Adeli, Z. Zhou, and N. Dadmehr, "Analysis of eeg records in an epileptic patient using wavelet transform," *Journal of neuroscience methods*, vol. 123, no. 1, pp. 69–87, 2003.
- [67] Y. U. Khan, N. Rafiuddin, and O. Farooq, "Automated seizure detection in scalp eeg using multiple wavelet scales," in *Signal Processing, Computing and Control (ISPCC), 2012 IEEE International Conference on*, pp. 1–5, IEEE, 2012.
- [68] G. R. Scolaro, F. M. de Azevedo, C. F. Boos, and R. Walz, "Wavelet filter to attenuate the background activity and high frequencies in eeg signals applied in the automatic identification of epileptiform events," in *Practical Applications in Biomedical Engineering* (E. L. M. N. Adriano O. Andrade, Adriano Alves Pereira and A. B. Soares, eds.), ch. 4, pp. 81–102, INTECH, 2013.
- [69] N. Koolen, K. Jansen, J. Vervisch, V. Matic, M. De Vos, G. Naulaers, and S. Van Huffel, "Line length as a robust method to detect high-activity events: Automated burst detection in premature eeg recordings," *Clinical Neurophysiology*, vol. 125, no. 10, pp. 1985–1994, 2014.
- [70] J. Echauz, S. Wong, O. Smart, A. Gardner, G. A. Worrell, and B. Litt, "Computation applied to clinical epilepsy and antiepileptic devices," in *Elsevier Inc.*, 2008.
- [71] J. F. Kaiser, "On a simple algorithm to calculate the energy of a signal," in *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1990. ICASSP-90., 1990 International Conference on*, pp. 381–384, IEEE, 1990.

- [72] J. F. Kaiser, "Some useful properties of teager's energy operators," in *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1993. ICASSP-93., 1993 IEEE International Conference on*, vol. 3, pp. 149–152, IEEE, 1993.
- [73] C. H. Skiadas and C. Skiadas, *Chaotic modelling and simulation: analysis of chaotic models, attractors and forms*, ch. 4, p. 83. CRC Press, 2008.
- [74] G. Grimaldi and M. Manto, *Mechanisms and emerging therapies in tremor disorders*, ch. 5, p. 95. Springer Science & Business Media, 2012.
- [75] C. K. Karmakar, A. H. Khandoker, J. Gubbi, and M. Palaniswami, "Complex correlation measure: a novel descriptor for poincaré plot," *Biomedical engineering online*, vol. 8, no. 1, p. 1, 2009.
- [76] P. Grassberger and I. Procaccia, "Characterization of strange attractors," *Physical review letters*, vol. 50, no. 5, pp. 346–349, 1983.
- [77] H. Al-Nashash, S. Sabesan, B. Krishnan, J. S. George, K. Tsakalis, L. Iasemidis, and S. Tong, "Single-channel eeg analysis," in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (H. Schwilden and H. Stoeckel, eds.), ch. 3, pp. 51–108, 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [78] Y.-C. Lai, I. Osorio, M. G. Frei, and M. A. F. Harrison, "Are correlation dimension and lyapunov exponents useful tools for prediction of epileptic seizures?," in *Computational Neuroscience in Epilepsy* (I. Soltesz and K. Staley, eds.), ch. 29, pp. 471–495, Academic Press, 2008.
- [79] D. E. Lerner, "Monitoring changing dynamics with correlation integrals: case study of an epileptic seizure," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 97, no. 4, pp. 563–576, 1996.
- [80] J. Martinerie, C. Adam, M. Le Van Quyen, M. Baulac, S. Clemenceau, B. Renault, and F. Varela, "Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis," *Nature medicine*, vol. 4, no. 10, pp. 1173–1176, 1998.
- [81] P. Grassberger and I. Procaccia, "Estimation of the kolmogorov entropy from a chaotic signal," *Physical review A*, vol. 28, no. 4, pp. 2591–2593, 1983.
- [82] J. Hu, J. Gao, and J. C. Príncipe, "Analysis of biomedical signals by the lempel-ziv complexity: the effect of finite data size," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 53, no. 12, pp. 2606–2609, 2006.
- [83] R. Savit and M. Green, "Time series and dependent variables," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 50, no. 1, pp. 95–116, 1991.

- [84] R. Manuca and R. Savit, "Stationarity and nonstationarity in time series analysis," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 99, no. 2, pp. 134–161, 1996.
- [85] D. Li, W. Zhou, I. Drury, and R. Savit, "Non-linear, non-invasive method for seizure anticipation in focal epilepsy," *Mathematical biosciences*, vol. 186, no. 1, pp. 63–77, 2003.
- [86] D. Broomhead and G. P. King, "Extracting qualitative dynamics from experimental data," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 20, no. 2, pp. 217–236, 1986.
- [87] H. Kantz, "Quantifying the closeness of fractal measures," *Physical Review E*, vol. 49, no. 6, pp. 5091–5097, 1994.
- [88] L. Hively, V. Protopopescu, and P. Gailey, "Timely detection of dynamical change in scalp eeg signals," *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol. 10, no. 4, pp. 864–875, 2000.
- [89] M. T. Rosenstein, J. J. Collins, and C. J. De Luca, "A practical method for calculating largest lyapunov exponents from small data sets," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 65, no. 1, pp. 117–134, 1993.
- [90] H. Adeli and S. Ghosh-Dastidar, *Automated EEG-based diagnosis of neurological disorders: Inventing the future of neurology*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2010.
- [91] D. T. Kaplan and L. Glass, "Direct test for determinism in a time series," *Physical review letters*, vol. 68, no. 4, pp. 427–430, 1992.
- [92] F. Takens, "Detecting strange attractors in turbulence," in *Dynamical systems and turbulence, Warwick 1980*, pp. 366–381, Springer, 1981.
- [93] R. Andrzejak, G. Widman, K. Lehnertz, C. Rieke, P. David, and C. Elger, "The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy," *Epilepsy research*, vol. 44, no. 2, pp. 129–140, 2001.
- [94] A. Lempel and J. Ziv, "On the complexity of finite sequences," *Information Theory, IEEE Transactions on*, vol. 22, no. 1, pp. 75–81, 1976.
- [95] M. Borowska, E. Oczeretko, A. Mazurek, A. Kitlas, and P. Kuc, "Application of the lempel-ziv complexity measure to the analysis of biosignals and medical images," *Annual proceedings of Medical Science*, 2005.
- [96] M. Aboy, R. Hornero, D. Abásolo, and D. Álvarez, "Interpretation of the lempel-ziv complexity measure in the context of biomedical signal analysis," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 53, no. 11, pp. 2282–2288, 2006.
- [97] M. Small, D. Yu, and R. G. Harrison, "Surrogate test for pseudoperiodic time series data," *Physical Review Letters*, vol. 87, no. 18, pp. 188101–1–188101–4, 2001.

- [98] T. Schreiber and A. Schmitz, “Surrogate time series,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 142, no. 3, pp. 346–382, 2000.
- [99] F. Strozzi, E. Gutierrez, C. Noè, T. Rossi, M. Serati, and J. Zaldivar, *Application of non-linear time series analysis techniques to the nordic spot electricity market data*. Citeseer, 2007.
- [100] T. Schreiber and A. Schmitz, “Improved surrogate data for nonlinearity tests,” *Physical Review Letters*, vol. 77, no. 4, pp. 635–638, 1996.
- [101] C. Rieke, K. Sternickel, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, P. David, and K. Lehnertz, “Measuring nonstationarity by analyzing the loss of recurrence in dynamical systems,” *Physical review letters*, vol. 88, no. 24, pp. 244102–2–244102–4, 2002.
- [102] C. Rieke, R. G. Andrzejak, F. Mormann, and K. Lehnertz, “Improved statistical test for nonstationarity using recurrence time statistics,” *Physical Review E*, vol. 69, no. 4, pp. 046111–1–046111–9, 2004.
- [103] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, and J. Kurths, “From phase to lag synchronization in coupled chaotic oscillators,” *Physical Review Letters*, vol. 78, no. 22, pp. 4193–4196, 1997.
- [104] R. Q. Quiroga, A. Kraskov, T. Kreuz, and P. Grassberger, “Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals,” *Physical Review E*, vol. 65, no. 4, pp. 041903–1–041903–14, 2002.
- [105] T. Kreuz, “Measures of neuronal signal synchrony,” *Scholarpedia*, vol. 6, no. 12, p. 11922, 2011. revision # 140142.
- [106] J. Arnhold, P. Grassberger, K. Lehnertz, and C. Elger, “A robust method for detecting interdependences: application to intracranially recorded eeg,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 134, no. 4, pp. 419–430, 1999.
- [107] M. L. V. Quyen, J. Martinerie, C. Adam, and F. J. Varela, “Nonlinear analyses of interictal eeg map the brain interdependences in human focal epilepsy,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 127, no. 3, pp. 250–266, 1999.
- [108] N. F. Rulkov, M. M. Sushchik, L. S. Tsimring, and H. D. Abarbanel, “Generalized synchronization of chaos in directionally coupled chaotic systems,” *Physical Review E*, vol. 51, no. 2, pp. 980–994, 1995.
- [109] M. Breakspear and J. Terry, “Topographic organization of nonlinear interdependence in multichannel human eeg,” *Neuroimage*, vol. 16, no. 3, pp. 822–835, 2002.
- [110] L. D. Iasemidis, P. Pardalos, J. C. Sackellares, and D.-S. Shiau, “Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures,” *Journal of Combinatorial Optimization*, vol. 5, no. 1, pp. 9–26, 2001.

- [111] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, and J. Kurths, “Phase synchronization of chaotic oscillators,” *Physical Review Letters*, vol. 76, no. 11, pp. 1804–1807, 1996.
- [112] P. Tass, M. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler, and H.-J. Freund, “Detection of $n:m$ phase locking from noisy data: application to magnetoencephalography,” *Physical Review Letters*, vol. 81, no. 15, pp. 3291–3294, 1998.
- [113] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David, and C. E. Elger, “Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the eeg of epilepsy patients,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 144, no. 3, pp. 358–369, 2000.
- [114] M. Rosenblum, A. Pikovsky, J. Kurths, C. Schäfer, and P. A. Tass, “Phase synchronization: from theory to data analysis,” *Handbook of biological physics*, vol. 4, pp. 279–321, 2001.
- [115] B. Schölkopf, J. C. Platt, J. Shawe-Taylor, A. J. Smola, and R. C. Williamson, “Estimating the support of a high-dimensional distribution,” *Neural computation*, vol. 13, no. 7, pp. 1443–1471, 2001.
- [116] B. Schölkopf, R. C. Williamson, A. J. Smola, J. Shawe-Taylor, J. C. Platt, *et al.*, “Support vector method for novelty detection,” in *NIPS*, vol. 12, pp. 582–588, MIT Press, 1999.
- [117] V. N. Vapnik and V. Vapnik, *Statistical learning theory*, vol. 1. Wiley New York, 1998.
- [118] D. M. Tax and R. P. Duin, “Support vector data description,” *Machine learning*, vol. 54, no. 1, pp. 45–66, 2004.
- [119] W.-C. Chang, C.-P. Lee, and C.-J. Lin, “A revisit to support vector data description (svdd),” tech. rep., Technical Report, Department of Computer Science, National Taiwan University, 2013.
- [120] F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, R. G. Andrzejak, A. Kraskov, P. David, C. E. Elger, and K. Lehnertz, “On the predictability of epileptic seizures,” *Clinical neurophysiology*, vol. 116, no. 3, pp. 569–587, 2005.
- [121] N. Moghim and D. W. Corne, “Predicting epileptic seizures in advance,” *PloS one*, vol. 9, no. 6, p. e99334, 2014.
- [122] K. Hajian-Tilaki, “Receiver operating characteristic (roc) curve analysis for medical diagnostic test evaluation,” *Caspian journal of internal medicine*, vol. 4, no. 2, p. 627, 2013.
- [123] F. Desobry, M. Davy, and C. Doncarli, “An online kernel change detection algorithm,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 53, no. 8, pp. 2961–2974, 2005.
- [124] I. Jolliffe, *Principal component analysis*. Wiley Online Library, 2002.
- [125] J. L. Semmlow and B. Griffel, *Biosignal and medical image processing*. CRC press, 2014.

- [126] W. Härdle and L. Simar, *Applied multivariate statistical analysis*, vol. 22007. Springer, 2007.
- [127] C.-C. Chang and C.-J. Lin, “Libsvm: a library for support vector machines,” *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST)*, vol. 2, no. 3, pp. 27:1–27:27, 2011. <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>.
- [128] X. Li, L. Wang, and E. Sung, “Adaboost with svm-based component classifiers,” *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 21, no. 5, pp. 785–795, 2008.
- [129] Y. Freund and R. E. Schapire, “A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting,” in *European conference on computational learning theory*, pp. 23–37, Springer, 1995.
- [130] R. E. Schapire, Y. Freund, P. Bartlett, W. S. Lee, *et al.*, “Boosting the margin: A new explanation for the effectiveness of voting methods,” *The annals of statistics*, vol. 26, no. 5, pp. 1651–1686, 1998.
- [131] N. Bedoin, E. Ferragne, C. Lopez, V. Herbillon, J. De Bellescize, and V. Des Portes, “Atypical hemispheric asymmetries for the processing of phonological features in children with rolandic epilepsy,” *Epilepsy & Behavior*, vol. 21, no. 1, pp. 42–51, 2011.
- [132] H. Berger, “Über das elektroencephalogramm des menschen,” *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, vol. 87, no. 1, pp. 527–570, 1929.
- [133] W. T. Blume, “Hemispheric epilepsy,” *Brain*, vol. 121, no. 10, pp. 1937–1949, 1998.
- [134] R. Boscolo, *Independent Component Analysis*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [135] D. Brandeis, M. Michel, and F. Amzica, “From neuronal activity to scalp potential fields,” in *Electrical Neuroimaging* (C. M. Michel, T. Koenig, D. Brandeis, L. R. Gianotti, and J. Wackermann, eds.), pp. 1–24, New York: Cambridge University Press, 2009.
- [136] A. Cichocki and S.-i. Amari, *Adaptive blind signal and image processing: learning algorithms and applications*, vol. 1. John Wiley & Sons, 2002.
- [137] D. Cohen, “Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents,” *Science*, vol. 161, no. 3843, pp. 784–786, 1968.
- [138] M. E. Cohen, *Chaos*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [139] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, “Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes,” *Epilepsia*, vol. 30, pp. 389–399, 1989.

- [140] S. J. Cruikshank, C. E. Landisman, J. G. Mancilla, and B. W. Connors, "Connexon connections in the thalamocortical system," in *Cortical function: A view from the thalamus* (V. A. Casagrande, R. W. Guillery, and S. M. Sherman, eds.), vol. 149 of *Progress in Brain Research*, pp. 41–57, Oxford, UK.: Elsevier, 2005.
- [141] F. G. Dantas, A. P. Cavalcanti, B. D. R. Maciel, C. D. Ribeiro, G. C. N. Charara, J. M. Lopes, P. F. Martins Filho, and L. Ataíde Júnior, "Hemispheric assymetry of abnormal focal eeg findings," *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, vol. 17, no. 2, pp. 43–48, 2011.
- [142] P. Dayan and L. Abbott, *Theoretical neuroscience: computational and mathematical modeling of neural systems*. MIT Press, 2001.
- [143] A. C. Dean, G. Solomon, C. Harden, G. Papakostas, and D. R. Labar, "Left hemispheric dominance of epileptiform discharges," *Epilepsia*, vol. 38, no. 4, pp. 503–505, 1997.
- [144] B. Direito, C. Teixeira, B. Ribeiro, M. Castelo-Branco, F. Sales, and A. Dourado, "Modeling epileptic brain states using eeg spectral analysis and topographic mapping," *Journal of neuroscience methods*, vol. 210, no. 2, pp. 220–229, 2012.
- [145] M. J. Doherty, P. J. Walting, D. C. Morita, R. A. Peterson, J. W. Miller, M. D. Holmes, and N. F. Watson, "Do nonspecific focal eeg slowing and epileptiform abnormalities favor one hemisphere?," *Epilepsia*, vol. 43, no. 12, pp. 1593–1595, 2002.
- [146] I. C. Fiebelkorn, J. J. Foxe, M. E. McCourt, K. N. Dumas, and S. Molholm, "Atypical category processing and hemispheric asymmetries in high-functioning children with autism: Revealed through high-density eeg mapping," *cortex*, vol. 49, no. 5, pp. 1259–1267, 2013.
- [147] R. Gajraj, M. Doi, H. Mantzaridis, and G. Kenny, "Comparison of bispectral eeg analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia.," *British journal of anaesthesia*, vol. 82, no. 5, pp. 672–678, 1999.
- [148] I. González and A. Eblen-Zajjur, "Tridimensional animated brain mapping from conventional paper-ink eeg recordings," *Computers in biology and medicine*, vol. 34, no. 7, pp. 591–600, 2004.
- [149] S. Greenwald, C. Smith, J. Sigl, H. Cai, and P. Devlin, "The eeg bispectral index (bistm): Development and utility," *Engineering in Medicine and Biology*, vol. 1, p. 443, 1999.
- [150] B. He, J. Hori, and F. Babiloni, *Electroencephalography (EEG): Inverse Problems*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [151] A. T. Herdman and D. Cheyne, "A practical guide for meg and beamforming," *Brain Signal Analysis: Advances in Neuroelectric and Neuromagnetic Methods*, pp. 99–140, 2009.

- [152] M. D. Holmes, C. B. Dodrill, R. L. Kutsy, G. A. Ojemann, and J. W. Miller, "Is the left cerebral hemisphere more prone to epileptogenesis than the right?," *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*, vol. 3, no. 3, pp. 137–141, 2001.
- [153] K. Hugdahl, "Symmetry and asymmetry in the human brain," *European Review*, vol. 13, no. S2, pp. 119–133, 2005.
- [154] L. D. Iasemidis, L. D. Olson, R. S. Savit, and J. C. Sackellares, "Time dependencies in the occurrences of epileptic seizures," *Epilepsy Research*, vol. 17, no. 1, pp. 81–94, 1994.
- [155] L. D. Iasemidis, K. E. Pappas, J. C. Principe, and J. C. Sackellares, "Spatiotemporal dynamics of human epileptic seizures," in *Proceedings of the 3rd Experimental Chaos Conference*, (Edinburgh, Scotland, UK.), pp. 26–30, 1996.
- [156] J. W. Johansen and P. S. Sebel, "Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring," *Anesthesiology*, vol. 93, no. 5, pp. 1336–1344, 2000.
- [157] D. A. Kaiser, "What is quantitative eeg?," *Journal of Neurotherapy*, vol. 10, no. 4, pp. 37–52, 2007.
- [158] H. Kantz, "A robust method to estimate the maximal lyapunov exponent of a time series," *Physics letters A*, vol. 185, no. 1, pp. 77–87, 1994.
- [159] C. A. Kushida, M. R. Littner, T. Morgenthaler, C. A. Alessi, D. Bailey, J. Coleman Jr, L. Friedman, M. Hirshkowitz, S. Kapen, M. Kramer, *et al.*, "Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005," *Sleep*, vol. 28, no. 4, pp. 499–521, 2005.
- [160] K. Lehnertz, R. G. Andrzejak, J. Arnhold, T. Kreuz, F. Mormann, C. Rieke, G. Widman, and C. E. Elger, "Nonlinear eeg analysis in epilepsy: Its possible use for interictal focus localization, seizure anticipation, and prevention," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 18, no. 3, pp. 209–222, 2001.
- [161] K. Lehnertz, M. Le Van Quyen, and B. Litt, "Seizure prediction," in *Epilepsy: A Comprehensive Textbook* (J. Engel and T. A. Pedley, eds.), vol. 1, Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, 2nd ed., 2008.
- [162] T. Loddenkemper, R. C. Burgess, T. Syed, and E. M. Pestana, "Lateralization of interictal eeg findings," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 24, no. 5, pp. 379–385, 2007.
- [163] F. Lopes Da Silva, W. Blanes, S. N. Kalitzin, J. Parra, P. Suffczynski, and D. N. Velis, "Epilepsies as dynamical diseases of brain systems: basic models of the transition between normal and epileptic activity," *Epilepsia*, vol. 44, no. s12, pp. 72–83, 2003.

- [164] J. A. Malmivuo, "Distribution of meg detector sensitivity: an application of reciprocity," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 18, no. 3, pp. 365–370, 1980.
- [165] J. M. Mendel, "Tutorial on higher-order statistics (spectra) in signal processing and system theory: theoretical results and some applications," *Proceedings of the IEEE*, vol. 79, no. 3, pp. 278–305, 1991.
- [166] C. M. Michel and D. Brandeis, "The sources and temporal dynamics of scalp electric fields," *Simultaneous EEG and fMRI: Recording, Analysis, and Application*, p. 1, 2010.
- [167] C. M. Michel and M. M. Murray, "Towards the utilization of eeg as a brain imaging tool," *Neuroimage*, vol. 61, no. 2, pp. 371–385, 2012.
- [168] J. M. Muthuswamy, "Biomedical signal analysis," in *Biomedical Engineering and Design Handbook, Volume 1: Fundamentals* (M. Kutz, ed.), ch. 21, pp. 529–558, McGraw-Hill, 2009.
- [169] H. Nazeran, Y. Pamula, and K. Behbehani, "Heart rate variability (hrv): sleep disordered breathing," *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 2006.
- [170] C. L. Nikias and J. M. Mendel, "Signal processing with higher-order spectra," *IEEE signal processing magazine*, vol. 10, no. 3, pp. 10–37, 1993.
- [171] T. Ning and J. Bronzino, "Autoregressive and bispectral analysis techniques: Eeg applications," *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 9, no. 1, pp. 47–50, 1990.
- [172] M. Nuwer, "Assessment of digital eeg, quantitative eeg, and eeg brain mapping: Report of the american academy of neurology and the american clinical neurophysiology society*," *Neurology*, vol. 49, no. 1, pp. 277–292, 1997.
- [173] N. H. Packard, J. P. Crutchfield, J. D. Farmer, and R. S. Shaw, "Geometry from a time series," *Physical review letters*, vol. 45, no. 9, p. 712, 1980.
- [174] Pan American Health Organization, "The management of epilepsy in the public health sector, 2018." Washington, D.C.: PAHO; 2018. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49509>.
- [175] R. Pascual-Marqui, "Theory of the eeg inverse problem," in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (H. Schwilden and H. Stoeckel, eds.), ch. 5, pp. 121–140, 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [176] T. Penzel, *Sleep Laboratory*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [177] I. J. Rampil, "Eeg signal analysis in anesthesia," in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (H. Schwilden and H. Stoeckel, eds.), ch. 9, pp. 225–256, 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.

- [178] C. Sabino, “El proceso de investigación,” 1992.
- [179] S. Sanei, S. Ferdowsi, K. Nazarpour, and A. Cichocki, “Advances in electroencephalography signal processing [life sciences],” *Signal Processing Magazine, IEEE*, vol. 30, no. 1, pp. 170–176, 2013.
- [180] S. R. Sinha, “Quantitative eeg basic principles,” in *Handbook of ICU EEG Monitoring* (S. M. Laroche, ed.), vol. 1, p. 221, Demos Medical Publishing, 2012.
- [181] C. J. Stam, “Nonlinear dynamical analysis of eeg and meg: review of an emerging field,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 10, pp. 2266–2301, 2005.
- [182] N. V. Thakor, X. Jia, and R. G. Geocadin, “Monitoring neurological injury by qeeg,” in *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications* (H. Schwilden and H. Stoec-
kel, eds.), ch. 7, pp. 169–192, 685 Canton Street, Norwood, MA 02062: ARTECH HOUSE, 2009.
- [183] B. West, *Complexity, Scaling, and Fractals in Biological Signals*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.