



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS FISICAS Y MATEMATICAS
DEPARTAMENTO DE INGENIERIA ELECTRICA

**DETECCION AUTOMATICA Y CARACTERIZACION DE PATRONES DE HUSOS
SIGMA EN REGISTROS POLISOMNOGRAFICOS DE NIÑOS**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN
CIENCIAS DE LA INGENIERIA MENCION INGENIERIA BIOMEDICA
MEMORIA PARA OPTAR AL TITULO DE INGENIERO CIVIL ELECTRICISTA**

LEONARDO ANDRES CAUSA MORALES

**PROFESOR GUIA:
CLAUDIO HELD BARRANDEGUY
PROFESOR CO-GUIA:
PATRICIO PEIRANO CAMPOS**

**MIEMBROS DE LA COMISION:
PABLO ESTEVEZ VALENCIA
CLAUDIO PEREZ FLORES**

**SANTIAGO DE CHILE
ENERO 2012**

RESUMEN DE LA TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN CIENCIAS DE LA INGENIERIA, MENCION INGENIERIA BIOMEDICA Y AL TITULO DE INGENIERO CIVIL ELECTRICISTA
POR: LEONARDO CAUSA MORALES
FECHA: ENERO 2012
PROF. GUIA: DR. CLAUDIO HELD B.

DETECCION AUTOMATICA Y CARACTERIZACION DE PATRONES DE HUSOS SIGMA EN REGISTROS POLISOMNOGRAFICOS DE NIÑOS

El objetivo de este trabajo de tesis fue desarrollar un sistema de detección automática y de caracterización de patrones Husos Sigma (HS) en registros polisomnográficos de niños sanos, sin la necesidad del conocimiento previo de la evolución temporal de los estados y etapas de sueño durante la noche (hipnograma).

La identificación automática de patrones de sueño permite una adecuada clasificación de los estados y etapas de sueño, y además se asocian con procesos fisiológicos importantes tales como: normal desarrollo del sistema nervioso central, consolidación de la memoria y plasticidad cerebral. Los HS son uno de los más característicos patrones del EEG durante el sueño, y su aparición marca el inicio de la etapa de sueño quieto 2 (SQ 2). Se definen como trenes de ondas de frecuencia en la banda sigma (10 a 16 Hz) con una duración típica de 0,5 a 2 s, caracterizados por un aumento progresivo de la amplitud sucedido por un descenso gradual de ésta (forma de huso), y normalmente montados sobre ondas más lentas y de mayor amplitud.

El sistema de detección desarrollado incorpora técnicas de procesamiento avanzado de señales: descomposición modal empírica (EMD), transformada de Fourier (FFT) y transformada de Hilbert-Huang (HHT), las cuales proveen una adecuada resolución temporal y frecuencial para el análisis del EEG. Además aplica lógica difusa y criterios morfológicos y de duración para emular el procedimiento que realiza el experto en sueño durante la inspección visual de patrones HS.

El detector de HS puede ser descrito como un sistema de análisis modular en cascada de 4 módulos, en que se va refinando la detección y precisión del sistema a medida que se avanza en los módulos. El Módulo 1 realiza un estudio del polisomnograma para determinar zonas de análisis compatibles con la presencia de HS en las cuales centrar la detección de candidatos HS. El Módulo 2 utiliza la EMD, la FFT, la HHT y criterios difusos y expertos sobre las zonas del EEG de análisis definidas por el Módulo 1 para la generación de candidatos HS de primera pasada (HSc1). El Módulo 3 es una etapa de eliminación de candidatos basado en características estadísticas de los HSc1: amplitud, frecuencia, simetría y duración; generando los candidatos HS de segunda pasada (HSc2). El Módulo 4 refina el análisis utilizando criterios de duración y de entorno, generando la salida final del sistema, que es la posición inicial y final de cada HS identificado a lo largo del registro EEG.

Se construyó una base de datos con 56 registros polisomnográficos de sueño nocturno de niños para la implementación, ajuste, selección y prueba del sistema. La base de datos fue dividida en los conjuntos de entrenamiento: 27 registros, 216 hrs duración y 48.669 HS marcados, validación: 10 registros, 80 hrs duración y 22.443 HS marcados y prueba: 19 registros, 152 hrs duración y 40.412 HS marcados. Los eventos HS fueron marcados por expertos en sueño mediante inspección visual, y estas marcas fueron utilizadas como *ground truth* para evaluar el desempeño del sistema.

Los resultados para el conjunto de prueba en los registros completos de sueño nocturno muestran un 88,2% de sensibilidad, 89,7% de especificidad y una tasa de FP de 11,9%. Considerando sólo los segmentos de SQ 2 en el conjunto de prueba, los resultados mejoran, mostrando un 92,2% de sensibilidad, 90,1% de especificidad y una tasa de FP de 8,9%. En general, el sistema desarrollado presenta resultados muy buenos, los que son comparables con los mejores resultados mostrados en la literatura. Esto es especialmente cierto en los segmentos de SQ 2 donde se obtuvieron los mejores resultados en todos los indicadores estudiados. Además, el sistema no requiere de la generación previa del hipnograma por parte del experto en sueño evitando esta tarea que consume mucho tiempo y requiere de un gran esfuerzo.

El sistema implementado se encuentra entre los de mejor rendimiento y es el sistema aplicado sobre la base de datos marcada más grande utilizada en detección de HS en niños hasta la fecha. Por otro lado, el algoritmo es parte integral del sistema *Sleep-Analyzer* desarrollado como una herramienta de apoyo al trabajo de investigación de los especialistas en sueño.

Dedicado a mis padres

Agradecimientos

En primer lugar quisiera agradecer a mi familia, especialmente a mis padres y a Paula, por el apoyo incondicional que me han dado durante todos estos años.

También agradezco a mis profesores por el apoyo y la paciencia que me han tenido durante el desarrollo de esta investigación.

Finalmente quiero agradecer de manera especial a todos los integrantes del Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA por su colaboración, buena disposición y simpatía.

Índice

Índice de figuras	7
Índice de Tablas.....	9
Abreviaturas.....	10
1. Introducción	13
1.1. Características del sueño.....	13
1.1.1. Patrones de sueño en registros polisomnográficos	14
1.1.2. Husos Sigma (HS).....	16
1.2. Revisión del estado del arte	20
1.2.1. Sistemas de detección automática de eventos HS.....	20
1.2.1.1. Sistemas de detección HS basados en filtraje de la señal EEG y aplicación de umbrales.....	20
1.2.1.2. Sistemas de detección HS basados en técnicas de descomposición de la señal EEG	24
1.2.1.3. Sistemas de detección HS basados en clasificadores.....	32
1.2.2. Análisis del estado del arte en detección de HS.....	39
1.3. Objetivos.....	41
1.3.1. Objetivo general.....	41
1.3.2. Objetivos específicos	41
1.4. Organización del documento	42
2. Metodología	43
2.1. Sujetos y registros.....	43
2.1.1. Procedimiento de adquisición.....	43
2.1.2. Base de datos e inspección visual de HS	44
2.2. Sistema de detección automática de Husos Sigma	46
2.2.1. Módulo 1: Detección de zonas compatibles con HS en el EEG	47
2.2.2. Módulo 2: Generación de candidatos HS de primera pasada (HSc1).....	49
2.2.2.1. Etapa 1: EMD-FFT-HHT	50
2.2.2.2. Etapa 2: Aplicación de criterios difusos	55
2.2.2.3. Etapa 3: Aplicación de criterios de duración	56

2.2.3.	Módulo 3: Criterios estadísticos para la depuración de HSc1, para generar candidatos HS de segunda pasada (HSc2)	59
2.2.4.	Módulo 4: Criterios de experto para la depuración de HSc2, para detección de HS.....	62
3.	Resultados	65
3.1.	Resultados sistema de detección de HS	65
3.1.1.	Ajuste de umbrales y definición del modelo.....	65
3.1.2.	Criterios para determinar la concordancia entre la revisión visual de los expertos y la detección automática del sistema	65
3.1.3.	Medidas estadísticas utilizadas	69
3.1.4.	Desempeño del sistema de detección automática de HS	70
3.2.	Análisis de resultados sistema de detección HS	74
3.2.1.	Registros completos de sueño nocturno.....	74
3.2.2.	Segmentos de registros EEG en SQ 2 y SWS.....	77
3.2.3.	Análisis por módulos del sistema	79
3.3.	Comparación con resultados de otros proyectos.....	81
4.	Discusión y conclusiones	88
4.1.	Detección de patrones HS.....	88
	Bibliografía.....	93
	Anexo A: Generación y distribución base de datos	101
	Anexo B: Paper de detección de Husos Sigma en registros polisomnográficos de niños	118

Índice de figuras

Figura 1.1: Ejemplos de patrones presentes en un registro polisomnográfico.....	15
Figura 1.2: Ejemplo de HS marcados por un experto en un registro EEG.	16
Figura 1.3: Estructuras anatómicas involucradas en el proceso neurofisiológico de generación de HS.....	17
Figura 1.4: Esquema del proceso de generación de HS a nivel neuronal.	18
Figura 1.5: Sistema de detección de HS propuesto por Held et al.	22
Figura 1.6: Diagrama de bloques del sistema para la optimización del umbral de amplitud y para la detección de HS propuesto por Huupponen et al.....	24
Figura 1.7: Ejemplo de detección de HS basado en <i>wavelets</i> y operador de energía de Teager (TEO) propuesto por Ahmed et al.	26
Figura 1.8: Plano de Wigner 3D generado usando matching pursuit (MP) y ejemplo de detección de HS utilizando el método propuesto por Zygierewicz et al.	28
Figura 1.9: Ejemplo de detección de HS según el método de ajuste individual (IAM) propuesto por Bódizs et al.	30
Figura 1.10: Ejemplo de HS bilaterales marcados por expertos en sueño en un registro EEG de 5 s de duración.	32
Figura 1.11: Ejemplo de detección de HS usando el sistema basado en una red neuronal perceptrón multicapa (<i>multi-layer perceptron</i> , MLP) propuesto por Ventouras et al.....	33
Figura 1.12: Diagrama de bloques del sistema de detección de HS basado en máquinas de soporte vectorial (<i>support vector machines</i> , SVM) propuesto por Acir y Güzelis.	36
Figura 1.13: Diagrama de bloques del sistema de detección de HS basado en una red neuronal A-MLP propuesto por Huupponen et al.	38
Figura 2.1: Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA.	43
Figura 2.2: Interfaz de visualización del sistema <i>Sleep-Analyzer</i> , en que pueden seleccionarse cuáles de los canales grabados quieren visualizarse en un momento determinado.	45
Figura 2.3: Diagrama de bloques del sistema de detección automática de patrones HS.	47
Figura 2.4: Ejemplo de la aplicación del Módulo 1 sobre un registro completo de sueño nocturno para la derivación F4-C4.	49
Figura 2.5: Diagrama de bloques del módulo de generación de candidatos HS de primera pasada (HSc1).....	50
Figura 2.6: Ejemplo de aplicación de EMD sobre una señal artificial construida adicionando tres señales: una senoide de periodo T sobrepuesta a dos señales triangulares, una de periodo menor y otra de periodo mayor que T.....	52
Figura 2.7: Ejemplo de aplicación de la transformada de Hilbert (HT).....	52
Figura 2.8: Ejemplo de la aplicación de EMD en un trozo de señal EEG.	53
Figura 2.9: Ejemplo de aplicación de la etapa 1 del Módulo 2 sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ 2 donde se marcaron siete HS.	54

Figura 2.10: Ejemplo de aplicación de la etapa 1 del Módulo 2 sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ2 donde se marcaron cinco HS.	55
Figura 2.11: Ejemplo de aplicación del Módulo 2, etapas 1, 2 y 3, sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ 2 donde se marcaron siete HS (mismo trozo de la figura 2.9).	57
Figura 2.12: Ejemplo de aplicación del Módulo 2, etapas 1, 2 y 3, sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ2 donde se marcaron cinco HS.	58
Figura 2.13: Caracterización de un pulso componente de un HSc1.....	59
Figura 2.14: Ejemplo de la distribución de las características extraídas de todos los HSc1 incluidos en el conjunto de entrenamiento.	61
Figura 2.15: Esquema de la formación de candidatos HS, en el Módulo 4.	62
Figura 3.1: Procedimiento para la identificación de patrones HS utilizado por Schönwald et al.	66
Figura 3.2: Ejemplos de los criterios utilizados para medir el desempeño del sistema.	69
Figura 3.3: Ejemplos de eventos HS bien consolidados y de gran amplitud presentes en un segmento de EEG en etapa SQ 2.	75
Figura 3.4: Ejemplos de eventos HS de baja amplitud, cortados o montados sobre actividad de fondo delta en un segmento de EEG en SQ 2.	76
Figura 3.5: Ejemplos de eventos HS presentes en un segmento de registro EEG en SQ 2 contaminado por artefactos, actividad delta y por la señal del EMG.	76
Figura 3.6: Ejemplos de eventos HS presentes en un segmento de registro EEG en SWS.	78
Figura 3.7: Curvas ROC para el sistema de detección de HS propuesto (Módulos 1, 2, 3 y 4) aplicado sobre registros completos comparado con otros métodos publicados en la literatura y presentados en este trabajo.	82
Figura 3.8: Curvas ROC para el sistema de detección de HS propuesto (Módulos 1, 2, 3 y 4) aplicado sobre segmentos de EEG en SQ 2 comparado con otros métodos publicados en la literatura y presentados en este trabajo.	83

Índice de Tablas

Tabla 3.1: Resultados de detección automática de HS sobre registros completos de sueño nocturno para los conjuntos de entrenamiento (CE), validación (CV) y prueba (CP) utilizando el modelo final de parámetros P_f .	71
Tabla 3.2: Resultados de detección de HS para los registros completos de sueño nocturno pertenecientes al CP.	71
Tabla 3.3: Resultados de detección de HS en segmentos EEG en SQ 2 para el CE, CV y CP utilizando el modelo final de parámetros P_f .	72
Tabla 3.4: Resultados de detección de HS para el CP en SQ 2 y SWS.	72
Tabla 3.5: Resultados de detección de HS en registros completos de sueño nocturno pertenecientes al CP a la salida de los módulos del sistema.	73
Tabla 3.6: Resultados de detección de HS aplicado a segmentos de registros EEG en SQ 2 pertenecientes al CP a la salida de los módulos del sistema.	73
Tabla 3.7: Características y arquitectura del sueño de los registros polisomnográficos utilizados en los CE, CV y CP.	77
Tabla 3.8: Comparación de diferentes publicaciones sobre sistemas de detección automática de HS.	84
Tabla 3.9: Comparación de diferentes publicaciones sobre sistemas de detección automática de HS.	86

Abreviaturas usadas en este trabajo

: Amplitud instantánea

A: Amplitud

A-MLP: Red neuronal tipo perceptrón auto-asociativa (*autoassociative multi-layer perceptron*)

AR: Auto-regresivo

C: Centro

CE: Conjunto de entrenamiento

C_i-C_j: Derivación centro-central

C_i-O_j: Derivación centro-occipital

CP: Conjunto de prueba

CSV: Ciclo sueño-vigilia

CV: Conjunto de validación

D: Derecho

DCT: Transformada de coseno discreta (*discrete cosine transform*)

DIE: Departamento de Ingeniería Eléctrica

ECG: Electrocardiograma

EDF: *European Data Format* (formato para almacenamiento de señales electrofisiológicas)

EEG: Electroencefalograma

EMD: Descomposición modal empírica (*empirical mode decomposition*)

EMG: Electromiograma

EOG: Electrooculograma

F: Frecuencia

F_i-C_j: Derivación fronto-central

FFT: Transformada rápida de Fourier (*fast Fourier transform*)

FP: Falso positivo

FN: Falso negativo

HHT: Transformada de Hilbert-Huang

HT: Transformada de Hilbert

HS: Husos sigma

HSc1: Candidatos HS de primera pasada

HSc2: Candidatos HS de segunda pasada

HS_L: Husos sigma lentos

HS_R: Husos sigma rápidos

I: izquierdo

IAM: Método de ajuste individual (*individual adjustment method*)

ICA: Análisis de componentes independientes (*independent component analysis*)

IMF: Función modal intrínseca (*intrinsic mode function*)

IMF_P: IMF primaria

IMF_{Sj}: IMF secundaria j , con $j = 1$ ó 2

INTA: Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos

MC: movimientos corporales

MLP: Red neuronal tipo perceptrón (*multi-layer perceptron*)

MOR: Movimientos oculares rápidos

MP: Método de descomposición adaptable tiempo-frecuencia (*matching pursuit*)

MV: Esfuerzo respiratorio abdominal

no-HS: Candidatos a HS que cumplen características frecuenciales, pero no morfológicas (no son husos sigma)

NOREM: *No rapid eye movement* (equivalente a sueño quieto en castellano)

: Potencia promedio para una ventana de 30 s de registro en la banda definida como alta frecuencia (30-60 Hz)

PCA: Análisis de componentes principales (*principal component analysis*)

: Potencia promedio para una ventana de 30 s de registro en la banda delta (0,5-3 Hz)

: Potencia promedio para una ventana de 30 s de registro en la banda sigma (10-16 Hz)

PTS: Periodo total de sueño

ROC: *Receiver operating characteristic* (tipo de curva utilizada para el análisis de los resultados de la aplicación de un sistema)

S: Simetría

SFT: Transformada corta de Fourier (*short-time Fourier transform*)

SNC: Sistema nervioso central

SP: Sueño paradójico

SQ: Sueño quieto

SWS: Sueño de ondas lentas (*slow wave sleep*): sueño quieto profundo

TEO: Operador de energía de Teager (*Teager's energy operator*)

TTS: Tiempo total de sueño

VP: Verdadero positivo

VN: Verdadero negativo

WPER: Razón de energía del paquete de *wavelets* (*wavelet packet energy ratio*)

: Frecuencia instantánea

ZonaEEG: Zona de análisis del registro EEG donde se realiza el proceso de detección de HS

1. Introducción

1.1. Características del sueño

Dormir es una condición biológica indispensable para los seres humanos, ocupando aproximadamente un tercio del día de un adulto en condiciones normales. El sueño se caracteriza por una pérdida reversible de la conciencia y de la voluntad, y por un aumento del umbral para responder a estímulos externos. Está regulado y controlado por los procesos circadiano y homeostático [7], [11].

El proceso o ritmo circadiano corresponde a un ciclo biológico generado por un mecanismo endógeno del organismo y comprende aquellos eventos dentro de un sistema biológico que ocurren a intervalos más o menos regulares. Estos ritmos sincronizan funciones tales como la temperatura corporal, el latido cardíaco, el sistema endocrino, entre otros. Cuando los ritmos de estas variables se presentan en periodos cercanos a 24 horas, se denominan circadianos. El ciclo sueño-vigilia (CSV) es el más evidente de los ritmos circadianos. Este ritmo actúa como mecanismo regulador del sueño y funciona con propiedades cronométricas análogas a las de un reloj. El cuerpo se rige por este “reloj” endógeno o marcapaso biológico que determina los tiempos de actividad y reposo. La regulación circadiana supone que independientemente del tiempo pasado en vigilia, la necesidad de dormir varía dependiendo de la hora del día. En los individuos con patrón sueño-vigilia coincidente con el ciclo noche-día, la necesidad más intensa de dormir aparece en la franja nocturna.

Por otro lado, el proceso homeostático puede ser definido como el conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en las composiciones y las propiedades del medio interno de un organismo. Los mecanismos homeostáticos que controlan el equilibrio interno del organismo también controlan los tiempos del CSV y la necesidad de dormir. El proceso homeostático que favorece el sueño es de baja intensidad al comenzar la mañana, y actúa sobre la propensión al sueño que se incrementa progresivamente a lo largo del día. Este mecanismo mantiene el equilibrio interno, de manera que a más horas pasadas despiertos, mayor será la necesidad de dormir, y a más horas durmiendo, menos intensa será dicha necesidad. Los procesos circadiano y homeostático se desarrollan en forma independiente, pero su interacción determina la coordinación, duración y calidad del CSV.

Aunque el sueño es percibido como descanso, es también un periodo de actividad neurológica y fisiológica importante. En efecto, las neuronas en la mayor parte del cerebro permanecen activas durante el sueño, requiriendo incluso mayor sustrato energético para su funcionamiento que durante la vigilia. Es fácil concebir que las neuronas responsables de las funciones autonómicas, como por ejemplo la respiración, se mantienen activas durante el sueño, pero también las neuronas en otras áreas del cerebro permanecen en funcionamiento, a menudo de una manera muy rítmica y sincrónica [80].

El sueño no es un proceso homogéneo. Se distinguen dos estados: sueño quieto (SQ) y sueño paradójico (SP) [57], [66], los que difieren fisiológica y comportamentalmente. Estos estados de sueño se identifican por la concordancia temporal de patrones específicos en las actividades electroencefalográfica (EEG), electrooculográfica (EOG) y electromiográfica (EMG). También existen otras señales de interés para el análisis del sueño, las que incluyen los movimientos corporales (MC), el electrocardiograma (ECG), el esfuerzo respiratorio abdominal (MV), entre otras. Las actividades de las diversas variables fisiológicas se registran en un polígrafo, mediante sensores que transforman estas actividades en diferencias de potencial.

El SQ se caracteriza por la aparición de ondas de gran amplitud en el EEG, cuya frecuencia disminuye a medida que el sueño se va profundizando. El tono muscular se encuentra disminuido en comparación con la vigilia y no ocurren movimientos oculares; además, las frecuencias cardíaca y respiratoria son más lentas y regulares. Tradicionalmente el SQ ha sido dividido en 4 etapas (SQ 1, 2, 3 y 4), indicando la profundidad del sueño, las que se distinguen por la presencia de patrones EEG específicos [66]. Actualmente, las etapas de SQ 3 y SQ 4 se consideran como una sola etapa llamada sueño profundo o sueño de ondas lentas (*slow wave sleep*, SWS o, más recientemente, etapa 3 de sueño *non rapid eye movements*, NOREM) [6], [30], [77].

Durante el SP la actividad EEG se caracteriza por su menor amplitud y mayor frecuencia, asociada con ausencia de tono muscular (atonía) y presencia de movimientos oculares rápidos (MOR) en la actividad del EOG, y las frecuencias cardíaca y respiratoria son más rápidas e irregulares [66].

Existen diversas hipótesis sobre las funciones del sueño, pero aún no hay una teoría clara y del todo unificada. El sueño tiene una función restauradora, tanto corporal como cerebral, pero no sería su única función. Una de las hipótesis que cuenta con mayor respaldo sostiene que el sueño estimula el mantenimiento y la mejora de las estructuras sinápticas para, de esta manera, contribuir con los procesos de memoria y plasticidad cerebral¹ [60], [87], [88], [92].

1.1.1. Patrones de sueño en registros polisomnográficos

Los patrones de sueño corresponden a actividades fisiológicas organizadas que se presentan durante un tiempo determinado y recurren a través del periodo de sueño. Éstos se identifican en el registro de las distintas señales del polisomnograma como grafo-elementos específicos en base a parámetros y criterios definidos por estándares internacionales (por ejemplo [6], [30], [66]).

Existen diversos patrones que pueden ser detectados en un registro polisomnográfico, algunos de ellos son: los Husos Sigma (HS), los complejos K y las ondas de dientes de sierra en la actividad del EEG; los MOR en la actividad del EOG; el tono muscular en el EMG; y los

¹ La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad de adaptación del SNC, la que se genera a través de cambios que modifican la estructura y la función, tanto en el medio interno como en el externo.

episodios de apnea e hipopnea en la señal de MV. La figura 1.1 muestra ejemplos de los patrones señalados.

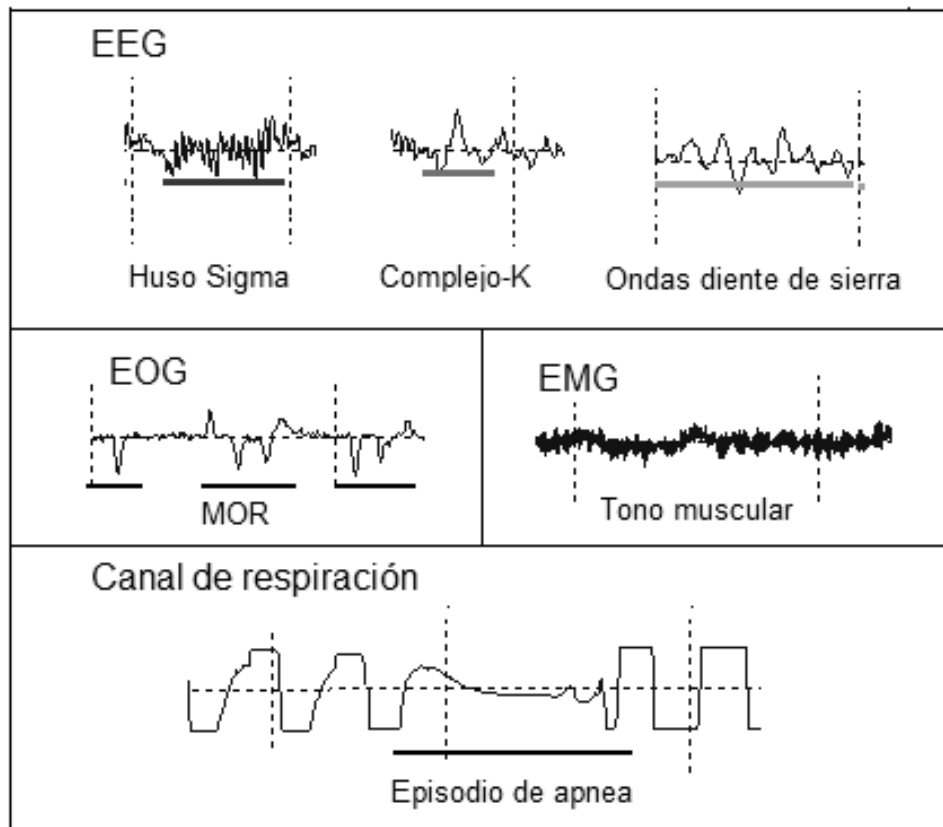


Figura 1.1: Ejemplos de patrones presentes en un registro polisomnográfico. En la señal del electroencefalograma (EEG) se pueden encontrar los patrones Husos Sigma (HS) y complejos-K, los que aparecen principalmente durante sueño quieto 2 (SQ 2) y en menor medida durante sueño de ondas lentas (SWS); y las ondas diente de sierra que se presentan durante sueño paradójico (SP). En la señal del electrooculograma (EOG) se pueden identificar los movimientos oculares rápidos (MOR), principalmente durante SP y vigilia. En el electromiograma (EMG) aparece (o desaparece) el tono muscular. En los canales de esfuerzo ventilatorio (MV) se pueden encontrar episodios de apnea o hipopnea (apnea en este caso). En la ilustración, la presencia del patrón buscado se marca con una línea horizontal, que delimita la duración del evento, cuando corresponde.

La clasificación de los estados y etapas del CSV es una tarea relevante para el procesamiento de un estudio polisomnográfico, tanto para fines clínicos como científicos. La correcta clasificación de estos estados depende de la identificación de patrones específicos en las actividades EEG, EOG y EMG. Por otra parte, estos patrones no sólo son importantes para la clasificación de estados y etapas de sueño sino también en sí mismos, pues se asocian con procesos fisiológicos importantes. A modo de ejemplo, los patrones HS y MOR guardan correspondencia con procesos de consolidación de memoria y aprendizaje, entre otros [60], [87], [88], [92].

1.1.2. Husos Sigma (HS)

Los HS son uno de los más característicos patrones del EEG durante el sueño, y su aparición marca el inicio de la etapa de SQ 2. Los HS se definen como trenes de ondas de frecuencia en la banda sigma, es decir, en el rango de 10 a 16 Hz, (no obstante que esta banda de frecuencia varía entre distintos autores), caracterizados por un aumento progresivo sucedido por un descenso gradual de la amplitud (forma de huso), con una duración típica de entre 0,5 a 2 s, y normalmente montados sobre ondas más lentas y de mayor amplitud [6], [30], [66], [77]. La figura 1.2 muestra ejemplos de eventos HS en los canales fronto-centrales del EEG durante SQ 2, en un registro polisomnográfico de niño, marcados por un experto.

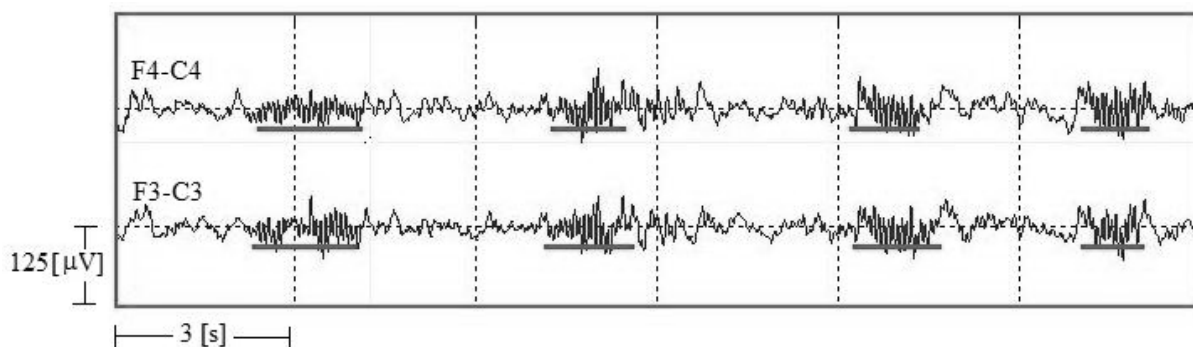


Figura 1.2: Ejemplos de HS marcados por un experto en un registro EEG. Las líneas horizontales corresponden a las marcas del experto e indican la duración de cada evento. La figura muestra las 2 derivaciones fronto-centrales del EEG (F4-C4 y F3-C3) en un segmento de registro en etapa SQ 2.

Desde el punto de vista neurofisiológico, los HS se generan por la interacción entre las neuronas del circuito tálamo-cortical, el que comprende a las células del núcleo reticular del tálamo, las células tálamo-corticales y las células piramidales de la corteza (ver figura 1.3). Estudios realizados en gatos han permitido determinar que el núcleo reticular del tálamo es el sitio de origen de las oscilaciones que generan los HS. El aislamiento del núcleo reticular del resto del tálamo y de la corteza produce la abolición de las oscilaciones que subyacen los HS en estas estructuras, mientras que las neuronas del núcleo reticular mantienen su capacidad para producir las oscilaciones que desencadenan los HS. Esta capacidad de generación depende de los niveles de hiperpolarización² de la membrana celular. Durante la vigilia, el tálamo y la corteza reciben niveles crecientes de actividad proveniente del tronco encefálico. Durante la transición vigilia-sueño esta actividad disminuye, produciendo en las células del circuito tálamo-cortical y del núcleo reticular una progresiva hiperpolarización, que se traduce en un cambio en el patrón de disparo de las neuronas, desde un modo de disparo único a uno en ráfaga. Cuando se logra un cierto nivel de hiperpolarización, una ráfaga rítmica con una frecuencia en el rango sigma se genera en el núcleo reticular. Esta serie de impulsos se transmite vía neuronas GABAérgicas³, produciendo la hiperpolarización de las neuronas tálamo-corticales, generando potenciales de acción postsinápticos inhibitorios. Desde las neuronas del tálamo las ráfagas son transferidas vía

² Hiperpolarización: Corresponde a un incremento en el valor absoluto del potencial de membrana de la célula.

³ Las neuronas GABAérgicas son aquellas que utilizan como neurotransmisor el ácido gama-amino butírico (GABA) y están localizadas en la corteza, hipocampo y en las estructuras límbicas.

proyecciones tálamo-corticales a la corteza, donde inducen potenciales postsinápticos excitatorios en las células piramidales de la corteza (ver figura 1.4). La suma de estos potenciales de acción en la superficie de la corteza cerebral, se representa como HS en el trazado del EEG [27], [82].

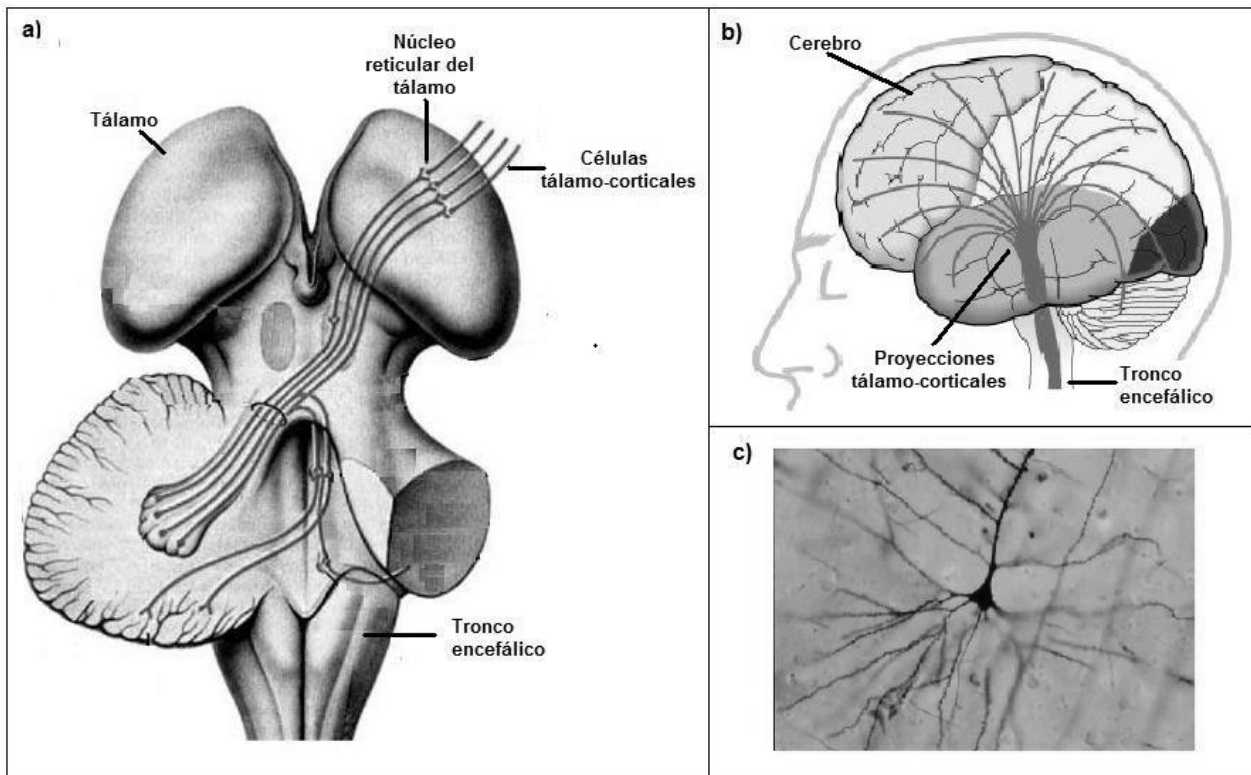


Figura 1.3: Estructuras anatómicas involucradas en el proceso neurofisiológico de generación de HS. a) Tronco encefálico, tálamo, núcleo reticular del tálamo y células tálamo-corticales; éstas son las estructuras cerebrales responsables de generar las interacciones necesarias para producir la aparición de los HS que pueden ser registrados en el trazado del EEG a nivel del cuero cabelludo del sujeto. b) Esquema que muestra las conexiones provenientes del tronco encefálico y que conforman el circuito tálamo-cortical. c) Ejemplo de una célula piramidal de la corteza; este tipo de células se caracteriza por la forma triangular del cuerpo celular (soma); son las responsables de transmitir a la superficie de la corteza cerebral los potenciales de acción que pueden ser registrados como HS en el EEG. Imágenes extraídas y modificadas de los sitios de internet: <http://www.scielo.org.pe>, <http://saludymovimiento.blogspot.com>, <http://lahistotecadenico.blogspot.com>.

Los HS han sido propuestos como marcadores de un normal desarrollo funcional y de la integridad del sistema nervioso central (SNC). Alteraciones en estos patrones sugieren desviaciones en el correcto funcionamiento y/o desarrollo del SNC, o alguna patología [61]. En efecto, los HS han sido identificados como anormales en diversas condiciones patológicas, tales como retardo mental [23], sordera [38], hiperkinesia⁴ [14], variadas noxas⁵ prenatales y

⁴ La hiperkinesia es un síndrome que se presenta en niños y que está caracterizado por gran actividad, disminución de la atención, fácil distracción, impulsividad, irritabilidad, entre otros síntomas.

⁵ Se denomina noxa a cualquier elemento nocivo del medioambiente que actúa sobre el organismo afectando la salud del individuo.

perinatales, hipotiroidismo congénito [90], fenilcetonuria⁶ [75], autismo [53], enfermedad de moya-moya⁷ [48] y anemia por deficiencia de hierro [61].

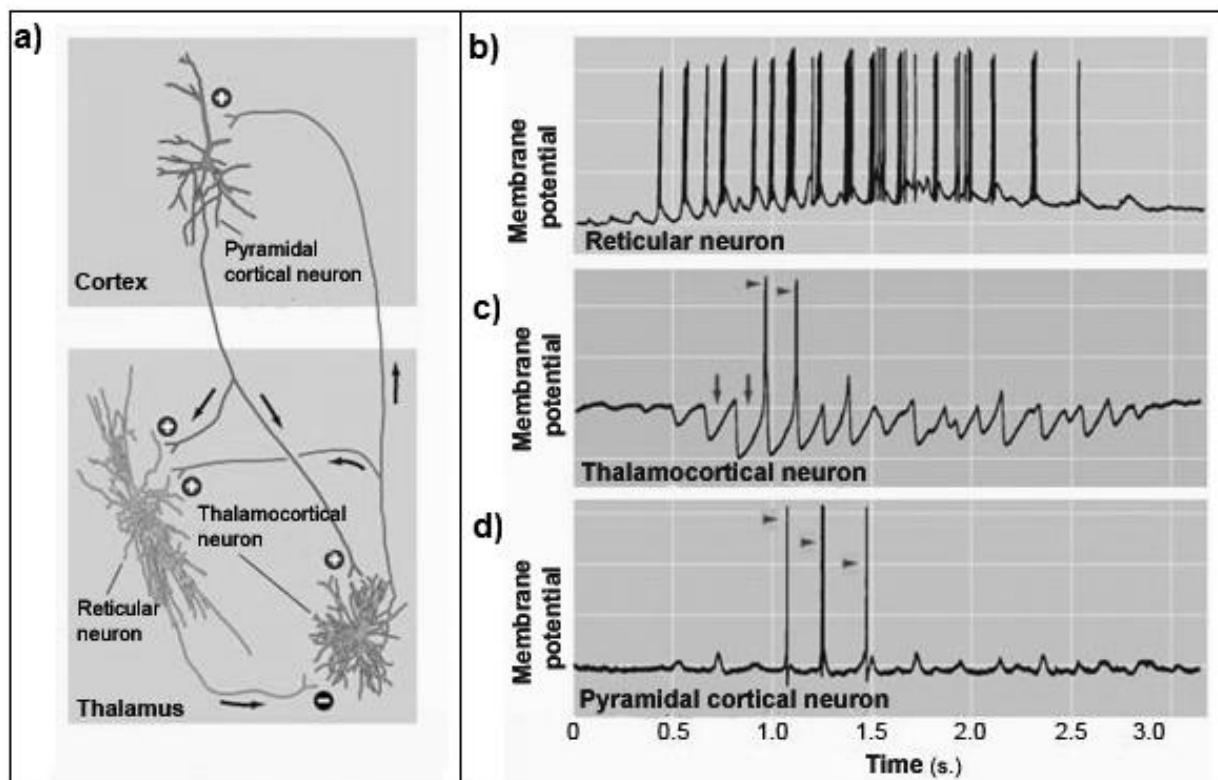


Figura 1.4: Esquema del proceso de generación de HS a nivel neuronal. a) Muestra el esquema general de los circuitos establecidos durante el proceso fisiológico de generación de HS a nivel del circuito tálamo-cortical: neuronas del núcleo reticular (*reticular neurons*), neuronas tálamo-corticales (*thalamocortical neurons*) y células piramidales (*pyramidal cortical neurons*). Estas interacciones son representadas como cambios del potencial de membrana (*membrane potential*) en las neuronas involucradas. b) La hiperpolarización de las neuronas del núcleo reticular producen una serie de impulsos que son transmitidos hacia las neuronas tálamo-corticales. c) Estos impulsos producen la hiperpolarización de las neuronas tálamo-corticales (flechas), esta hiperpolarización causa que estas células generen potenciales de acción postsinápticos inhibitorios (triángulos, en fig-a). d) Los potenciales de acción inhibitorios son transmitidos a las neuronas piramidales de la corteza y a las neuronas del núcleo reticular a través de las proyecciones de las células tálamo-corticales donde se generan potenciales de acción postsinápticos excitatorios (triángulos, en fig-a). Las células piramidales a su vez interactúan con las neuronas del núcleo reticular y las neuronas talamo-corticales cerrando el circuito. La suma de los potenciales de acción de este circuito, medidos en la superficie de la corteza cerebral (*cortex*) produce los HS, que pueden ser visualizados en el registro EEG. Sacado y modificado de [82].

Los HS también han sido señalados como promovedores de las condiciones necesarias para las modificaciones de la plasticidad cerebral subyacentes en el proceso de formación de memoria [68], [79], [81]. En línea con lo anterior, diversos trabajos se han focalizado en el estudio del SQ 2 y específicamente en los eventos HS. A modo de ejemplo, estos estudios han

⁶ La fenilcetonuria (PKU), es una enfermedad congénita del metabolismo causada por la carencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, lo que se traduce en la incapacidad de metabolizar el aminoácido tirosina a partir de la fenilalanina en el hígado. La acumulación de fenilalanina puede afectar el SNC y ocasionar daño cerebral.

⁷ La enfermedad de moya-moya es una patología cerebro-vascular oclusiva y progresiva de ambas arterias carótidas internas.

mostrado que la densidad de HS durante SQ 2 aumenta después de una tarea de aprendizaje exitosa (asociación de palabras), lo que indicaría una relación entre HS y el mejoramiento de la memoria durante el sueño. Lo anterior ha contribuido a respaldar la hipótesis que sostiene que los mecanismos que subyacen los HS estarían críticamente involucrados en el procesamiento de memoria *off-line* (consolidación de memoria) [70], [71], [78], [86].

Además, los HS también han sido asociados con la supresión del tono muscular y con la regulación de la actividad motora fásica. Por este motivo son de interés en ciertas condiciones neurológicas como por ejemplo en los trastornos del control motor durante el sueño, especialmente, durante el SQ [61].

Por otra parte, diferentes estudios distinguen entre HS lentos (HS_L) y HS rápidos (HS_R), los cuales tendrían funciones potencialmente distintas; en particular, los HS_R estarían involucrados en el procesamiento sensorimotor y la consolidación de la memoria procedural⁸ [70], [72], [83], [84] mientras que la función particular de los HS_L no ha sido bien determinada, pero se sabe que no participan (o lo hacen de manera muy marginal) en los procesos relacionados con la consolidación de la memoria procedural.

Los estudios sobre las funciones de los HS sin embargo continúan siendo fragmentados y realizados casi exclusivamente en adultos. Los trabajos desarrollados en niños (infancia temprana y adolescencia) han recibido muy poca atención, centrándose principalmente en el estudio de la organización de los HS en función de las etapas de sueño, especialmente SQ 2, y en el análisis de resultados de actividad sigma y HS a partir de mediciones de ciertas funciones cognitivas y de atención [59]. Al respecto, un estudio recientemente publicado destaca la correlación entre la actividad EEG sigma y la capacidad de lectura en niños con dislexia, brindando respaldo a la hipótesis que sostiene el rol del SQ y en particular de los HS, en el procesamiento neurocognitivo durante el sueño [9].

El proceso de detección visual de patrones HS en registros polisomnográficos es una tarea laboriosa, que conlleva un gran consumo de tiempo por parte del experto. Además, presenta altos niveles de variabilidad, tanto intra-experto (un mismo experto informa apreciaciones diferentes en distintos momentos), así como inter-experto (diferencias entre distintos evaluadores) [10], [50]. La detección automática de patrones de sueño, en particular de eventos HS, es una poderosa herramienta para estandarizar la detección y reducir los tiempos que deben dedicar los expertos a estas tareas. Debido a lo anterior surge la oportunidad de desarrollar una herramienta confiable para la detección automática de patrones HS.

⁸ La memoria procedural es el tipo de memoria que se relaciona con la adquisición paulatina de habilidades, por ejemplo, manejar un auto, vestirse, reconocer diversos objetos, etc.

1.2. Revisión del estado del arte

1.2.1. Sistemas de detección automática de eventos HS

Diferentes grupos de investigación han trabajado en el desarrollo de sistemas de detección automática de patrones HS. Para ello se han aplicado técnicas tales como análisis en frecuencia y tiempo, aplicación de filtros, extracción de características, medidas estadísticas, y redes neuronales, entre otras.

Esta revisión del estado del arte se ha dividido en tres grupos, de acuerdo a la similitud de las técnicas utilizadas:

- 1) filtraje del EEG y aplicación de umbrales,
- 2) descomposición del EEG, y
- 3) detección basada en clasificadores.

La separación de los trabajos descrita es una propuesta del autor de esta tesis, y no es la única forma en que se puede realizar. Además cabe la posibilidad que un mismo trabajo pueda ser asociado a más de uno de los grupos propuestos. En esos casos se consideró la metodología principal presentada en el trabajo para realizar la asociación.

1.2.1.1. Sistemas de detección HS basados en filtraje de la señal EEG y aplicación de umbrales

En estos sistemas de detección se filtra la señal del EEG en la banda sigma y luego se aplican criterios para determinar la existencia de eventos HS en base a la amplitud de la señal resultante. Algunos autores combinan esta metodología con la extracción de características de frecuencia y duración, y/o aplican algoritmos para optimizar los umbrales de amplitud en la detección. Ejemplos de trabajos basados en estas técnicas son [34], [40], [65] y [73], los que se describen a continuación.

Schimicek et al. [73] utilizaron filtraje de la señal EEG y tratamiento de artefactos para detectar eventos HS. El método consta de 2 etapas aplicadas en paralelo. La primera consiste en el filtrado pasa-banda de la señal EEG en el rango de frecuencias sigma y la aplicación de criterios de amplitud y duración para definir umbrales de detección. En la segunda etapa se realiza un proceso de detección y tratamiento de artefactos para eliminar el ruido generado en el EEG por la contracción muscular y la contaminación debida a la actividad alfa (7-10 Hz). Los HS detectados son aquellos que cumplen con los criterios definidos en la etapa 1 y que no son eliminados por presencia de artefactos en la etapa 2. Se dispuso de 10 polisomnogramas de adultos sanos (no se indica la duración total de la muestra ni la cantidad de eventos HS), y no se hizo separación entre conjuntos de entrenamiento y de prueba. Los resultados se obtuvieron aplicando el método sobre trozos de EEG en diferentes estados y etapas de sueño, mostrando un

rendimiento de 89,7% de sensibilidad⁹ y 6,5% de tasa de falsos positivos (FP)¹⁰. Los autores concluyeron que el método presenta buenos resultados de detección, y resaltan como principal ventaja la detección y tratamiento de artefactos. El análisis de este trabajo permite corroborar que su principal virtud radica en el tratamiento de artefactos provenientes de la señal EMG y la propia contaminación del EEG provocada por la actividad de fondo en el rango alfa, lo que permitiría obtener una baja tasa de falsas detecciones, tal como indican los autores. Por otro lado, dentro de las desventajas se puede señalar que, a) dadas las características frecuenciales y morfológicas de los HS, el filtraje pasa-banda y la aplicación de umbrales de amplitud y duración han mostrado no ser herramientas suficientemente buenas por sí solas para la detección; y b) metodológicamente, realizar el entrenamiento y la prueba con los mismos registros pone en duda la capacidad de generalización del método.

Ray et al. [65] aplicaron un proceso semi-automatizado de detección de HS basado en la definición de umbrales de amplitud y duración por registro y el uso del software comercial PRANA[®] (PhiTools, Strasbourg - Francia) [63]. El algoritmo de detección de PRANA[®] se basa en el filtrado pasa-banda de la señal EEG en el rango de frecuencias de 12 a 16 Hz y en la aplicación de criterios de amplitud y duración (definidos por el usuario). En este trabajo, para cada registro los autores identificaron los primeros HS en SQ 2 y luego determinaron los valores de amplitud máxima de cada uno. Usando estos datos se determinó la amplitud máxima promedio y la desviación estándar. En base a estos valores, se definió el umbral mínimo de amplitud para la detección. La salida final del sistema se obtuvo fijando un umbral de amplitud para cada registro en particular, y como criterios de duración mínima 0,5 s y máxima 3 s. Se seleccionaron trozos de SQ 2 consolidado y libre de artefactos de 10 registros de adultos sanos (50 min por registro). El entrenamiento y la prueba se realizaron con los mismos registros. La identificación visual de los HS la realizaron dos expertos. Para ello los trozos de registro EEG se dividieron en ventanas consecutivas de 3 s de duración (sin importar si se dividía un HS) en las que cada experto identificó la presencia o ausencia de HS. Comparando con esas marcas, los resultados mostraron 98,96% de sensibilidad, 88,49% de especificidad¹¹ y una tasa de FP de 37,20%, utilizando umbrales de amplitud que variaron entre 15,49 y 22,77 μV . Los autores concluyeron que la propuesta de un algoritmo semi-automatizado para la detección de HS es una poderosa herramienta que entrega buenos resultados. El análisis de este trabajo muestra que, a) si bien los resultados de detección son buenos, la tasa de FP es alta; b) los resultados no son representativos, ya que se utilizaron sólo episodios de SQ 2 consolidado y libres de artefactos y ruido; c) no hubo separación entre conjuntos de entrenamiento y prueba; y d) el método propuesto no libera completamente al experto del proceso de detección, ya que requiere: i) del conocimiento previo del hipnograma¹² para identificar SQ 2, ii) de la identificación de los primeros HS, y iii) de la determinación de los umbrales de amplitud para cada registro.

⁹ Sensibilidad = verdaderos positivos/(verdaderos positivos + falsos negativos).

¹⁰ Tasa de falsos positivos = falsos positivos/(falsos positivos + verdaderos positivos).

¹¹ Especificidad = verdaderos negativos/(verdaderos negativos + falsos positivos).

¹² Hipnograma: representación gráfica de la evolución temporal de los estados y etapas del sueño.

Held et al. [34] utilizaron filtraje pasa-banda en el rango sigma, y criterios de amplitud y duración para detectar HS en registros de siesta de lactantes. El algoritmo está separado en 3 módulos. En el módulo 1 la señal EEG se filtra en el rango de frecuencias de 10 a 15 Hz. A esa señal filtrada se le aplican criterios difusos de amplitud, obteniéndose la amplitud difusa. Luego se aplican umbrales de detección para generar un grupo de candidatos HS1. El módulo 2 se aplica en paralelo al módulo 1, sobre la señal del EEG no filtrada y utiliza criterios de amplitud, frecuencia y simetría para generar otro grupo de candidatos HS2. El módulo 3 entrega la salida del sistema, definiendo como HS todos aquellos eventos que pertenecen a los grupos establecidos en los módulos 1 y 2 de forma simultánea. El diagrama de bloques y un ejemplo de detección se muestra en la figura 1.5. El entrenamiento fue realizado utilizando un registro de siesta con 358 HS marcados por expertos en sueño. El método se aplicó sobre un conjunto de prueba consistente en dos registros completos de siesta, totalizando 6 hrs, con 803 HS marcados por expertos. Los resultados mostraron 87,7% de sensibilidad y 8,1% de tasa de FP. Entre las ventajas de este método podemos señalar que, a) la combinación de técnicas de filtraje EEG y lógica difusa permitieron obtener buenos resultados de detección y precisión; b) el método no requiere de la generación previa del hipnograma para realizar la detección, lo que se traduce en un ahorro de tiempo en el trabajo que debe realizar el experto; c) en este estudio sí hay separación entre conjuntos de entrenamiento y prueba; y d) es una de las pocas investigaciones de este tipo realizada en lactantes. Un defecto del estudio es el reducido tamaño de la base de datos.

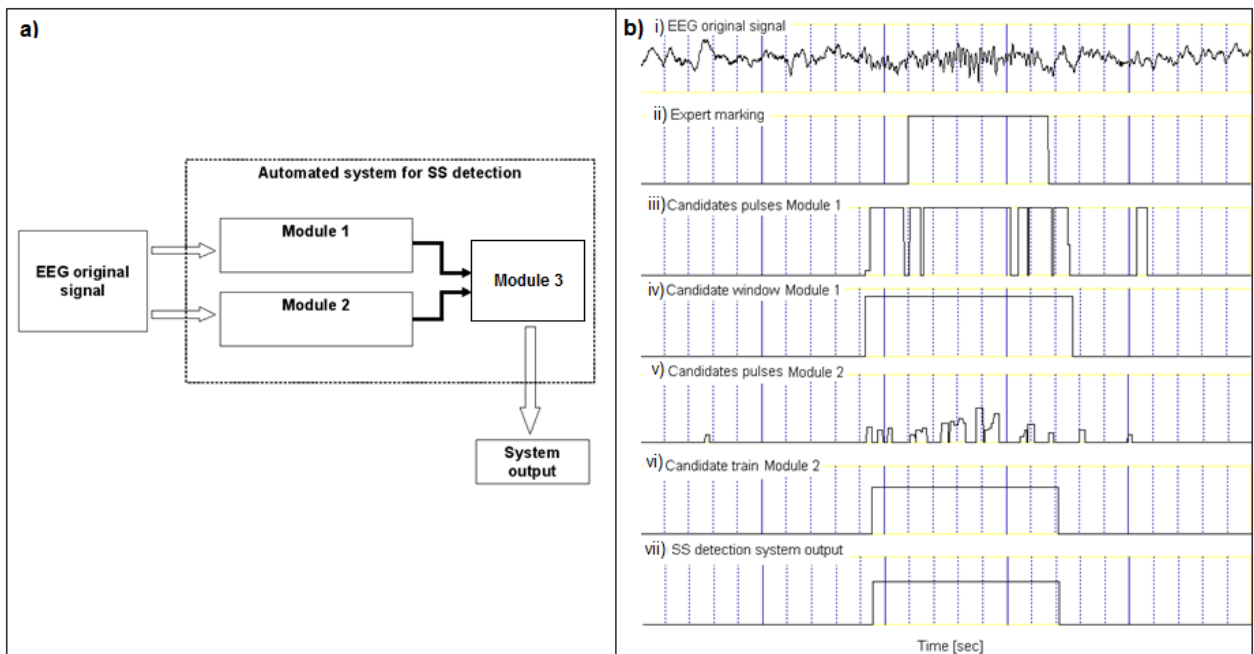


Figura 1.5: Sistema de detección de HS propuesto por Held et al. a) Diagrama de bloques del sistema. b) Ejemplo de aplicación del algoritmo de detección de HS: i) señal original, ii) detección visual realizada por el experto, iii) - iv) Módulo 1: el EEG se filtra y se aplican criterios difusos para obtener la amplitud difusa, sobre esta señal resultante se aplican criterios de amplitud y duración para generar los candidatos HS1, v) - vi) Módulo 2: sobre el EEG sin filtrar se aplican criterios morfológicos, frecuenciales y de duración para generar candidatos HS2, vii) Módulo 3: salida del sistema, corresponde al tramo que cumple simultáneamente las condiciones de los módulos 1 y 2. Modificado de [34].

Huupponen et al. [40] describieron un método adaptivo para determinar un umbral de amplitud óptima para la detección de HS, utilizando filtraje de la señal EEG y lógica difusa. En una primera etapa el EEG se filtra usando un pasa-banda en el rango de 10 a 16 Hz. Luego se determina la amplitud sigma en ventanas de 1 s, que se define como el valor de la máxima amplitud en dicha ventana. En forma paralela se calcula un indicador de actividad alfa rápida (10-12,5 Hz), llamado indicador de sueño por los autores, mediante la aplicación de la FFT, para determinar las zonas con altos niveles en esta banda que pueden generar posibles falsas detecciones de HS. También se utiliza un indicador de artefactos para detectar zonas del EEG contaminadas por la señal del EMG. Las zonas en que se detectan artefactos o actividad alfa rápida sobre los niveles establecidos como máximos son excluidas del análisis. La segunda etapa incluye un proceso manual en el que los expertos, para cada registro, determinan la amplitud máxima de cada HS y no-HS, y en base a estos valores definen funciones de distribución de amplitud para ambos casos. Éstas se utilizan a su vez para crear dos funciones de pertenencia difusa para HS y no-HS. En la etapa 3 se realiza un análisis bayesiano¹³ para optimizar el umbral de amplitud, usando las funciones difusas obtenidas en la etapa 2 y los valores de amplitud sigma y de actividad alfa rápida y de artefactos obtenidos en la etapa 1. En la etapa 4 se realiza el proceso de detección final aplicando el umbral óptimo de detección sobre cada ventana de la señal filtrada del EEG. La figura 1.6 muestra el diagrama de bloques del sistema implementado. La base de datos usada constaba de 6 registros de sueño nocturno de adultos, de los cuales 2 se utilizaron como entrenamiento (aproximadamente 15 hrs) y 4 como prueba (30 hrs aproximadamente). Los autores reportaron resultados para el conjunto de prueba, consistente en 3335 HS marcados por expertos, de 79,0% de sensibilidad y 3,4% de tasa de FP utilizando un umbral óptimo de amplitud que varió entre 9,56 y 15,30 μV (dependiendo del registro analizado). Este método fue modificado y utilizado en un trabajo posterior del mismo grupo [39]. Entre los aspectos metodológicos que se pueden destacar están, a) la utilización de conjuntos de entrenamiento y prueba separados; b) el tratamiento de artefactos y de la actividad alfa rápida que contribuyen a obtener buenos resultados; y c) los umbrales de amplitud óptimos obtenidos son bajos, lo que se logra por la eliminación previa de los artefactos que permite disminuir las falsas detecciones, y disminuye la pérdida de casos HS de baja amplitud. Como desventajas están, a) la necesidad de conocer previamente el hipnograma del registro; y b) la existencia de un paso intermedio el que debe realizarse manualmente (etapa 2), en el que el experto debe determinar la amplitud máxima de cada evento HS y no-HS y luego establecer las funciones de distribución asociadas, lo que significa un consumo de tiempo y de esfuerzo importante.

¹³ El análisis bayesiano es un tipo de inferencia estadística en la que las evidencias u observaciones se utilizan para actualizar o inferir la probabilidad de que una hipótesis pueda ser cierta. Así usando la fórmula de Bayes: $P(H|E) = \frac{P(E|H)P(H)}{P(E)}$, este método permite corregir probabilidades *a priori* o de partida $P(H)$, generalmente de carácter subjetivo, en función de la nueva información experimental u objetiva obtenida por medio de una muestra $P(E|H)$, y obtener probabilidades revisadas o *a posteriori* $P(H|E)$. El proceso se puede repetir cuantas veces sea necesario, tomando estas probabilidades *a posteriori* como probabilidades *a priori*, susceptibles de ser revisadas nuevamente. Se trata de un método de naturaleza secuencial y adaptativa de gran utilidad para la toma de decisiones.

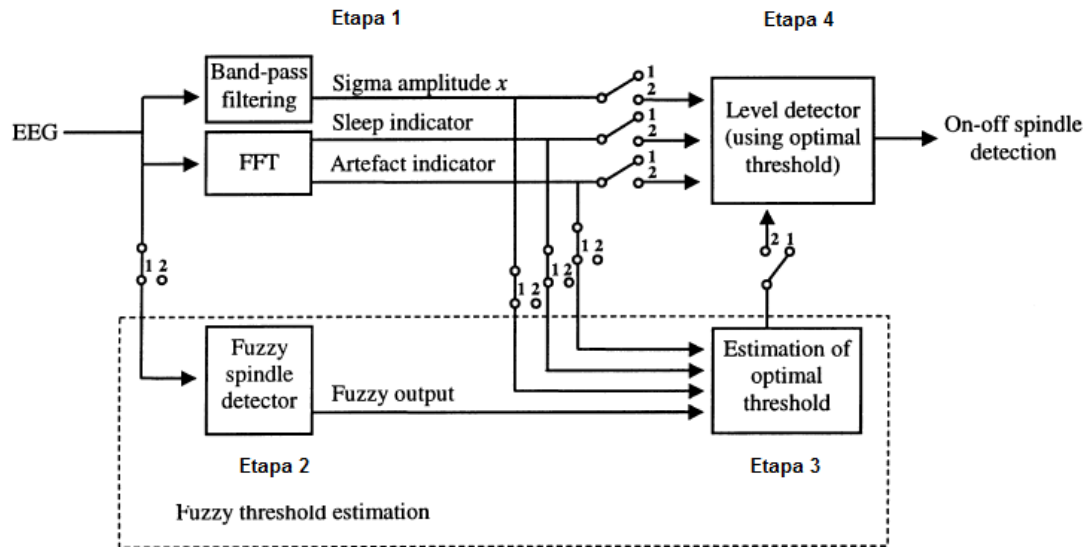


Figura 1.6: Diagrama de bloques del sistema para la optimización del umbral de amplitud y para la detección de HS propuesto por Huupponen et al. El sistema de detección de HS basado en un umbral fijo de amplitud es mejorado utilizando una estimación difusa para obtener el umbral óptimo de amplitud para la detección. Durante las etapas 1, 2 y 3 los *switches* mostrados en la figura se encuentran en posición 1 y durante la etapa 4 se encuentran en posición 2. Etapa 1: la señal del EEG se filtra para obtener la amplitud sigma (*sigma amplitude*) en ventanas de 1 s de duración; en paralelo, utilizando la transformada de Fourier (FFT), se obtienen indicadores de presencia de artefactos (*artefact indicator*) y actividad alfa rápida (indicador de sueño: *sleep indicator*), que se utilizan para descartar zonas de análisis contaminadas. Etapa 2 (*fuzzy spindle detector*): se determina la distribución de amplitud de HS y no-HS (etapa manual realizada por los expertos). Etapa 3 (*estimation of optimal threshold*): se optimiza el umbral de amplitud de HS aplicando lógica difusa sobre las funciones de distribución de amplitud para HS y no-HS y el método bayesiano. Etapa 4 (*level detector*): se utiliza el umbral óptimo de amplitud determinado en la etapa 3 como umbral de detección para el registro en análisis. Sacado y modificado de [40].

1.2.1.2. Sistemas de detección HS basados en técnicas de descomposición de la señal EEG

Estas técnicas de procesamiento de señales buscan descomponer una señal original, por ejemplo el EEG, en sus componentes fundamentales y realizar operaciones más simples por separado en cada componente. El método más clásico utilizado es el análisis de Fourier, pero existen otras aproximaciones con diversos grados de complejidad, entre ellas se pueden señalar: análisis de componentes independientes (*independent component analysis*, ICA) [42], *wavelets* [54], *matching pursuit* (MP) [55], análisis de componentes principales (*principal component analysis*, PCA) [45], descomposición modal empírica (*empirical mode decomposition*, EMD) [67], entre otras. Ejemplos de trabajos de este tipo y que son descritos en esta sección son [3], [5], [19], [39], [69], [74] y [95].

Rosipal et al. [69] aplicaron ICA para pre-procesar la señal del EEG y mejorar la detección de eventos HS. ICA es un método que permite separar una señal multivariante en componentes aditivos de forma que éstos sean estadísticamente independientes. Los autores proponen utilizar ICA para separar los HS de la actividad de fondo del EEG, basándose en el supuesto que la señal del EEG contiene señales mezcladas de procesos o fuentes anatómica y fisiológicamente separadas. ICA se aplica sobre los canales del EEG para obtener las señales

fuerza de la descomposición. Sobre cada señal fuerza se realiza un proceso de filtraje pasa-banda en el rango de 11,5 a 16 Hz y se calcula la amplitud sigma en ventanas de 0,5 s de duración, lo que se aplicó sobre una muestra aleatoria de 30 s de registro EEG con presencia de HS, para estimar un umbral de amplitud sigma para la detección. No hubo separación entre conjuntos de entrenamiento y de prueba. El método fue aplicado sobre 7 min de registro en SQ 2 para 18 canales del EEG, en los que un experto identificó visualmente 95 HS. Los mejores resultados mostraron un 80,0% de sensibilidad y un 12,6% de tasa de FP. Los resultados son muy preliminares, la base de datos muy pobre, y no se encuentra separada en conjuntos de entrenamiento y prueba.

Duman et al. [19] presentaron un estudio de análisis de señales EEG y detección y localización de HS basado en *wavelets*. Sobre la señal del EEG se aplica la transformada *wavelet*, utilizando como funciones base la familia Daubechies de orden 4 [16] para obtener la descomposición de la señal. A continuación, entre todas las señales resultantes de la aplicación de *wavelets* se selecciona aquella con la mayor potencia espectral en el rango de frecuencias entre 8 y 16 Hz. Sobre esta señal se aplica la transformada corta de Fourier (*short-time Fourier transform*, SFT, también conocida como transformada Gabor). La SFT consiste en la aplicación de la FFT usando una función ventana (Gaussiana, Hamming u otra) sobre la señal analizada. En este trabajo la SFT se utiliza para determinar zonas cuya frecuencia dominante se encuentra en torno a los 12 Hz. En estas zonas se aplica el operador de energía de Teager (*Teager's energy operator*, TEO) [46] para localizar los HS. El TEO es un operador no lineal que permite medir los cambios instantáneos en la energía de una señal sinusoidal dentro de una banda de frecuencias específicas. Como base de datos se utilizaron trozos de registro EEG en SQ 2 de 3 adultos sanos, equivalentes a 25 min de duración total. Los resultados mostraron un 92,0% de sensibilidad, sin informar sobre otros índices. En este trabajo se utilizó la descomposición *wavelets* como un banco de filtros que permitió descomponer la señal en bandas de frecuencia. Si bien la idea es interesante, los resultados son muy preliminares y la base de datos muy pequeña y no existe separación entre conjuntos de entrenamiento y de prueba.

Ahmed et al. [3] utilizaron el mismo método anterior basado en la transformada *wavelet* y el operador TEO para detectar eventos HS (al parecer no habría relación entre ambos grupos). El método consta de tres etapas. En la primera se aplica el operador TEO sobre la señal original del EEG para obtener la señal de energía de Teager, y sobre esta señal se aplica una función de auto-correlación para identificar las zonas periódicas. Los autores señalan que en las zonas del EEG con presencia de eventos HS (banda sigma) el operador TEO es más periódico que en el resto de las zonas sin presencia HS, por lo tanto, al aplicar la función de auto-correlación en estas zonas, su valor debiera ser más alto. La etapa dos se realiza en paralelo y consiste en descomponer la señal EEG original, utilizando la transformada *wavelet* en base a funciones madres de la familia Daubechies de orden 4. Las señales resultantes de la descomposición se utilizan para obtener la razón de energía del paquete de *wavelets* (*wavelet packet energy ratio*, WPER). La WPER se define como la razón de energía en dos bandas de frecuencia dominantes utilizando las señales resultantes de la descomposición. Los autores definieron empíricamente, basados en las características frecuenciales de los HS, las bandas de frecuencia dominantes para calcular el

WPER entre 9 y 12 Hz y entre 1 y 4 Hz. La tercera etapa consiste en la aplicación de umbrales de detección sobre las salidas de las etapas previas para realizar la detección de HS. Ambas etapas deben superar en forma simultánea los umbrales determinados empíricamente para validar un evento HS. La figura 1.7 muestra un ejemplo de aplicación del método. El entrenamiento y la prueba se realizaron sobre los mismos registros. Se utilizaron segmentos de EEG de sujetos sanos, totalizando aproximadamente 30 min de duración, con 95 HS marcados por expertos. El resultado fue de 93,9% de sensibilidad. No hay reportes de otros índices. Se puede señalar que, al igual que en el trabajo anterior, la metodología propuesta por Ahmed et al. es interesante y los resultados son positivos, pero para tener una conclusión más validada se hace necesaria una base de datos más grande y una clara separación entre conjuntos de entrenamiento y prueba.

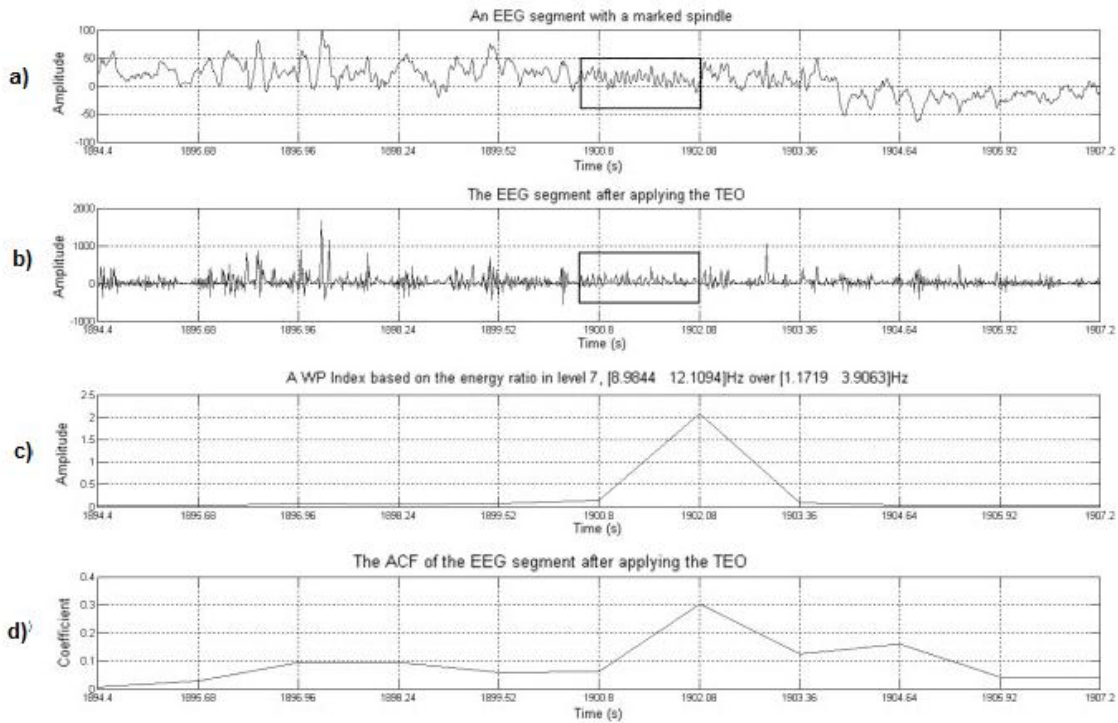


Figura 1.7: Ejemplo de detección de HS basado en *wavelets* y operador de energía de Teager (TEO) propuesto por Ahmed et al. a) Trozo de señal EEG con un HS marcado por el experto (rectángulo). b) Resultado de la aplicación del operador TEO sobre la señal del EEG, el rectángulo en la figura sirve como referencia para mostrar la zona en que la salida del operador TEO es más periódica y que en este caso coincide con el HS marcado por el experto. c) Sobre la señal EEG original se aplica la transformada *wavelet* y se obtienen las señales de la descomposición, utilizando estas señales resultantes se obtiene la razón de energía del paquete *wavelets* (WPER) en las bandas de 9 a 12 Hz y de 1 a 4 Hz en ventanas EEG de 1,28 s de duración. d) Resultado de la función de auto-correlación del operador TEO. Se puede observar que los estimadores c) y d) son capaces de rescatar la zona donde ha sido marcado el evento HS, pero existe un corrimiento en la detección, hecho que los autores no explican cómo fue solucionado. Sacado de [3].

Zygierewicz et al. [95] usaron *matching pursuit* (MP) para descomponer y parametrizar la señal del EEG y definir umbrales de amplitud para la detección de HS. MP es un método de descomposición adaptivo y recursivo que permite aproximar una señal utilizando una base de funciones, típicamente Gaussianas o de la familia Gabor. Al aplicar MP la señal se descompone en formas de onda que además pueden ser representadas en el plano de Wigner. El plano de

Wigner en su representación 2D relaciona el tiempo y la frecuencia, mientras que en 3D relaciona la amplitud con el tiempo y la frecuencia. Los *peaks* en el plano se denominan átomos (ver figura 1.8). En este trabajo los autores utilizaron un EEG de 21 canales sobre los que se aplica MP para obtener las señales resultantes de la descomposición. Cada señal resultante se caracteriza en términos de los parámetros de tiempo, frecuencia y amplitud, obteniendo mapas de Wigner. Posteriormente se definen umbrales de amplitud y de duración para la detección de HS utilizando como banda de frecuencia sigma 10 a 16 Hz. Si un átomo supera dichos umbrales se detecta como un HS. Para el entrenamiento y la prueba se utilizaron los mismos registros, en este caso trozos seleccionados de SQ 2 de 9 polisomnogramas de adultos sanos. Los resultados obtenidos mostraron un 90% de sensibilidad utilizando un umbral de amplitud de 25 μ V. La herramienta de detección permitió a los autores caracterizar los HS según su amplitud, frecuencia, duración y topografía. Establecieron la distribución topográfica para los HS_L y HS_R, señalando que los primeros son predominantes en las derivaciones posteriores, mientras que los rápidos predominan en las frontales. En este trabajo la utilización de MP permite que la detección no se base sólo en la amplitud de la señal, sino también en otros parámetros importantes como la frecuencia y la duración. Si bien la sensibilidad del sistema es alta, ésta es muy dependiente del valor del umbral de amplitud que se esté utilizando. No se muestran los resultados de otros índices relevantes, como por ejemplo la tasa de FP. El método sólo se aplica en etapas de SQ 2, por lo que se requiere de un hipnograma generado antes del procesamiento para identificar estas etapas. En este trabajo tampoco se separan los conjuntos de entrenamiento y prueba.

Schönwald et al. [74] aplicaron MP para definir un umbral de amplitud óptimo para la detección de HS. En la primera etapa MP se aplica sobre los canales del EEG utilizando funciones Gabor para obtener la descomposición de la señal, y en base a esta información se obtiene la representación en el plano de Wigner. En la segunda etapa se detectan los átomos en el plano de Wigner que se encuentran en el rango de frecuencias entre 11 y 15 Hz y se obtiene la amplitud de cada uno. Una vez detectados los átomos, éstos se comparan con la detección visual realizada por el experto, y se etiquetan como detecciones correctas o erróneas (según corresponda). La tercera etapa consiste en la determinación de la amplitud óptima de detección. Para ello se utilizaron curvas *receiver operating characteristic*¹⁴ (ROC) de sensibilidad y especificidad en función de la amplitud, para obtener el umbral óptimo de detección (el mismo para todos los registros). No existió separación entre conjuntos de entrenamiento y prueba. La detección se realizó sobre segmentos de 9 registros EEG de adultos sanos en etapas de SQ 2, SWS y SP, con un total de 6 hrs y 13 min de registro y 725 HS marcados por expertos. Los resultados mostraron un 90,6% de sensibilidad, 80,6% de especificidad y una tasa de FP de 84,2% en SQ 2, utilizando un umbral de amplitud óptimo de 58,8 μ V. Para todas las etapas juntas, la sensibilidad del sistema fue de 88,4%, la especificidad de 81,2% y la tasa de FP de 86,9%, con un umbral óptimo de 46,6 μ V. Los autores concluyeron que MP es una buena

¹⁴ Una curva *receiver operating characteristic* (ROC) es una representación gráfica de dos características según varía un umbral de decisión. Estas características pueden ser por ejemplo la sensibilidad en función de la tasa de FP, la sensibilidad en función del umbral de amplitud, etc. Esta curva entrega herramientas para seleccionar los posibles modelos óptimos y descartar modelos sub-óptimos. El análisis ROC se relaciona con el estudio costo/beneficio en la toma de decisiones.

herramienta para parametrizar la señal del EEG y obtener una buena representación tiempo-frecuencia de la señal. La idea presentada en este trabajo es muy similar a la del grupo anterior [95], pero se puede destacar que en este caso el sistema fue aplicado sobre distintos estados y etapas de sueño, lo que ayuda a una mejor evaluación del método. Entre las desventajas del método podemos señalar, a) los malos resultados en la tasa de FP, en este caso de cada 10 HS detectados por el método 9 corresponden a malas detecciones; b) no hay una diferenciación entre conjuntos de entrenamiento y de prueba; c) se requiere de la generación previa del hipnograma; d) la base de datos usada es muy pequeña; y e) el umbral óptimo de detección determinado es único para todos los registros, hecho que no considera las variaciones que experimentan los HS entre distintos sujetos y las variaciones durante la noche para un mismo individuo.

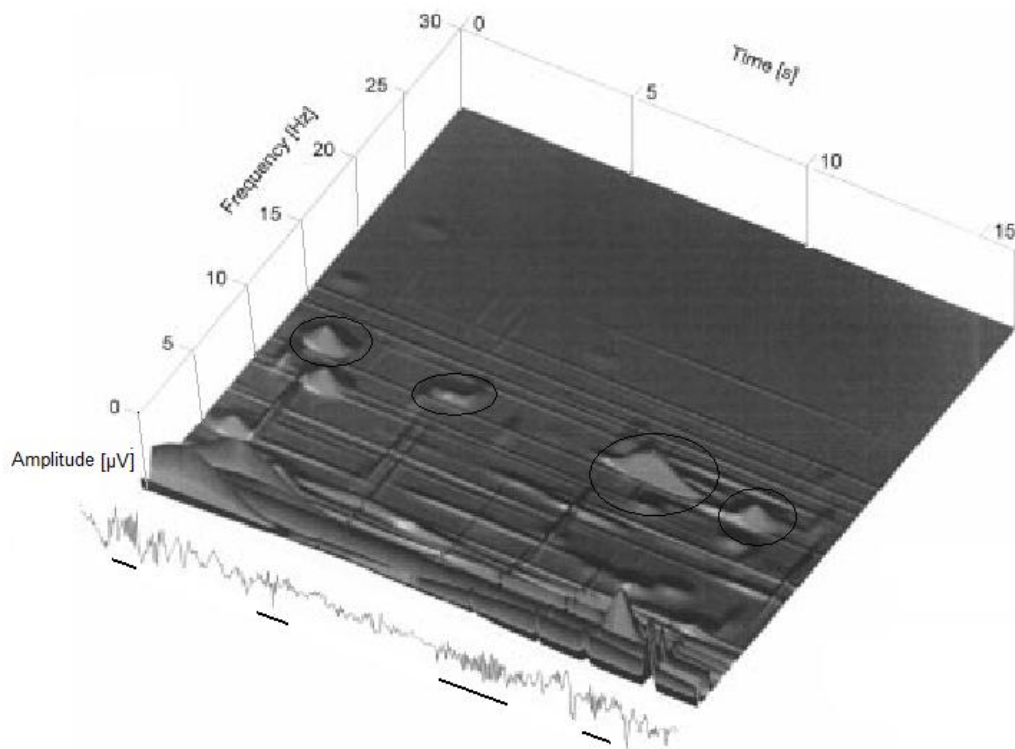


Figura 1.8: Plano de Wigner 3D generado usando *matching pursuit* (MP) y ejemplo de detección de HS utilizando el método propuesto por Zygierewicz et al. El plano de Wigner 3D relaciona la amplitud con el tiempo y la frecuencia. En el ejemplo, MP se aplica sobre una señal EEG de 15 s en SQ 2. El umbral de amplitud de detección de HS se determina a partir de los *peaks* en el plano (átomos) que se encuentran en el rango de 10 a 16 Hz. En este caso se determinó que la amplitud debe superar $25 \mu\text{V}$ por más de 0,5 s. Se pueden observar 4 HS marcados por expertos (líneas) y sus correspondientes representaciones en el plano de Wigner (círculos). Sacado y modificado de [95].

Bódizs et al. [5] desarrollaron un sistema de detección de HS llamado método de ajuste individual (*individual adjustment method*, IAM), basado en la aplicación de criterios de amplitud y frecuencia y que además permite diferenciar entre HS_L y HS_R . En la primera etapa del IAM las zonas del EEG clasificadas previamente como SQ se filtran mediante un pasa-banda, y sobre la señal resultante se aplica la FFT para obtener el espectro de frecuencias de la señal. En la siguiente etapa se calcula la derivada de la señal del espectro de frecuencias, y el proceso se repite para obtener la segunda derivada. La señal resultante es una función de la frecuencia, es

decir, la abscisa representa la frecuencia y la ordenada representa la “amplitud” de la segunda derivada. Esta señal se utiliza para definir las bandas de frecuencia que permiten diferenciar entre HS_L y HS_R . El proceso consiste en detectar los cruces por cero de la señal de la segunda derivada. En base a estos cruces se seleccionan los *peaks* que se encuentran entre 9 y 16 Hz (banda sigma definida por los autores), y luego se seleccionan los dos *peaks* de amplitud más negativos, los valores que presentan ambos *peaks* en sus respectivos cruces por cero definen las frecuencias de corte para las bandas de HS_L y HS_R . En la tercera etapa, la señal original del EEG se filtra nuevamente mediante un pasa-banda, utilizando como frecuencias de corte las bandas determinadas en el paso anterior, obteniéndose dos señales EEG filtradas. En la cuarta etapa se rectifican ambas señales EEG filtradas utilizando una función gaussiana y se obtienen las envolventes de cada una mediante la utilización de un promedio móvil ponderado. La última etapa consiste en la aplicación de criterios de amplitud sobre las envolventes obtenidas para determinar los eventos HS. Si la envolvente supera un cierto umbral (no especificado) durante más de 0,5 s se clasifica como un HS, y se marcan el inicio y el fin. Dependiendo de la señal envolvente de que se trata, el sistema determina si es un HS_L o un HS_R . La figura 1.9 muestra un ejemplo de detección de HS_L y HS_R para un trozo de segmento EEG en SQ 2. El experto marcó el inicio y final de cada HS en las derivaciones F4-A1 y P4-A1 de cada registro. Para evaluar el IAM se seleccionaron 15-20 min de EEG libre de artefactos en SQ consolidado en una muestra de 12 sujetos sanos (duración total aproximada de la muestra: 3-4 hrs). Se definió como correcta detección si la salida del IAM coincide en al menos un punto (muestra) con la marca del experto. En total el experto marcó 2140 HS en ambos canales y el IAM detectó 4780 HS. Los resultados finales mostraron un 92,9% de sensibilidad y un 58,4% de tasa de FP, sin realizar una diferenciación entre HS_L y HS_R . Los autores concluyeron que los resultados sugieren que el método IAM permite descubrir segmentos EEG que poseen las características específicas e individuales de un HS con una sensibilidad más alta que la que proporciona el análisis visual realizado por un experto. Adicionalmente, se realizó la caracterización de los HS detectados según amplitud, frecuencia y ubicación topográfica. El análisis del trabajo destaca la posibilidad de detectar y diferenciar en forma automática HS_L y HS_R , tarea que ha sido poco explorada. Con respecto a los resultados entregados, si bien la sensibilidad del sistema es mayor al 90%, la tasa de FP es bastante alta, en que menos de uno de cada dos HS detectados por el IAM coincide con el experto. En este punto es importante consignar la apreciación de los autores, los cuales señalan que la alta tasa de FP se debe a que los expertos no detectaron estos eventos y que efectivamente se trataría de HS. En opinión del autor de esta tesis esta afirmación es temeraria, ya que en general debiera considerarse tener un *ground truth*, que en estos casos son los expertos en sueño. Otras desventajas que se pueden señalar son que para la realización de la detección se requiere del hipnograma, y la base de datos es pequeña y poco representativa de todas las etapas en que aparecen HS, ya que sólo se seleccionaron segmentos de SQ libres de cualquier tipo de artefactos. Además, no reporta diferenciación entre las bases de datos de entrenamiento y prueba.

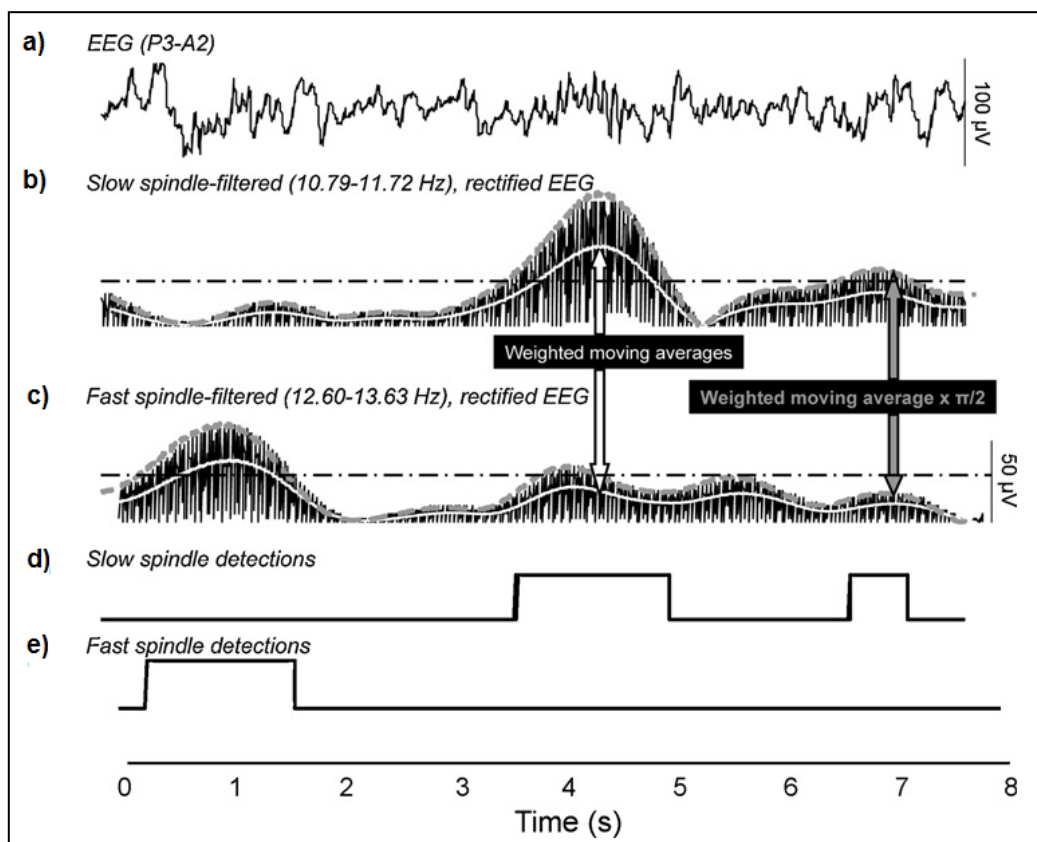


Figura 1.9: Ejemplo de detección de HS según el método de ajuste individual (IAM) propuesto por Bódizs et al. El IAM permite distinguir entre HS lentos (HS_L) y HS rápidos (HS_R). En este caso el método se aplicó sobre un segmento de registro EEG de 8 s en SQ 2. La señal del EEG (a) se filtra utilizando un pasa-banda y se le aplica la FFT para obtener la potencia espectral de la señal; luego se obtiene la segunda derivada de la señal espectral (la que relaciona la “amplitud espectral” en función de la frecuencia), y que se utiliza para determinar las bandas (frecuencias de corte) para HS_L y HS_R (en este ejemplo: 10,79-11,72 Hz para HS_L y 12,60-13,63 para HS_R). Una vez detectadas las bandas, la señal EEG original (a) es nuevamente filtrada utilizando pasa-bandas definidos con las frecuencias de corte determinadas en el paso anterior, generando dos señales EEG filtradas (no se muestran en la figura). Las señales EEG filtradas se rectifican utilizando una función gaussiana y luego se obtienen las envolventes de cada una utilizando un promedio móvil ponderado (*weighted moving average*), obteniendo como resultado: la señal HS_L (b) y la señal HS_R (c). Los HS_L y HS_R detectados son los segmentos del EEG donde las envolventes correspondientes superan por más de 0,5 s los umbrales de amplitud definidos para cada caso, representados en la figura por la línea (- · -). En este ejemplo dos HS_L (d) y un HS_R (e) fueron detectados. Nota: en el trabajo no se presentan resultados de detección de HS sin considerar diferenciación entre HS_L y HS_R . Sacado de [5].

Huupponen et al. [39] desarrollaron y compararon 4 métodos para detectar y caracterizar HS bilaterales. Los HS bilaterales son aquellos que aparecen simultáneamente en ambas derivaciones de cada lado del EEG (ver figura 1.10). El método 1 consta de cuatro etapas. En la primera se calcula un índice de actividad sigma aplicando la FFT sobre ventanas de la señal del EEG de 1 s de duración, para determinar las amplitudes espectrales en las bandas sigma (10,5-16 Hz), “baja frecuencia” (4-10 Hz) y “alta frecuencia” (20-40 Hz). El índice es el cociente entre el valor de la amplitud espectral en la banda sigma y la suma de las amplitudes del espectro en las bandas de baja y alta frecuencia. En paralelo en la etapa dos el EEG se filtra usando un pasa-banda en el rango de 10,5 a 16 Hz para obtener la amplitud sigma, este valor corresponde a la máxima amplitud de la señal filtrada para cada ventana de 1 s de duración. En la tercera etapa se

realiza el proceso para determinar el umbral óptimo de amplitud para la detección de HS usando una variante del procedimiento descrito en [40] (ver sección 1.2.1.1 para más detalles). En la cuarta etapa se realiza el proceso de detección de HS, utilizando el umbral óptimo de amplitud determinado en la etapa 3 y el índice de actividad sigma. Este proceso se realiza de forma simultánea en ambas derivaciones del EEG. Se detectan como HS bilaterales aquellos casos que superan el umbral óptimo de amplitud sigma y un umbral de actividad sigma (determinado empíricamente) en ambos canales. El método 2 se basa sólo en la determinación del índice de actividad sigma descrito para el método 1, el que se aplica en ambos canales de forma simultánea para obtener un índice de actividad sigma bilateral. La detección final se realiza aplicando un umbral de detección determinado en forma empírica. El método 3 es un detector difuso de actividad sigma bilateral, que utiliza como entradas tres características determinadas aplicando la FFT sobre la señal del EEG: i) cociente entre la amplitud espectral en la banda sigma y la amplitud espectral en la banda theta (4-7 Hz), ii) cociente entre la amplitud espectral en la banda sigma y la amplitud espectral en la banda alfa (7,5-10 Hz) y iii) cociente entre la amplitud espectral en la banda sigma y la amplitud espectral en la banda gamma (20-40 Hz). El método utiliza como conjuntos difusos funciones triangulares (pequeño, medio y grande) y un set de 17 reglas del tipo *if – then*; la desfusión se realiza mediante el método centro de gravedad. La salida de la etapa difusa corresponde a un índice de presencia HS asociado a cada derivación. Para determinar la presencia de un HS bilateral, el índice de presencia HS debe superar un umbral determinado empíricamente en ambas derivaciones de forma simultánea. El método 4 está basado sólo en un índice de amplitud sigma el que se determina utilizando el mismo proceso de filtraje pasa-banda descrito en el método 1. Los segmentos de registro EEG que superan un umbral de amplitud (determinado empíricamente) por más de 0,5 s en ambos canales de forma simultánea se clasifican como HS bilaterales. Todos los métodos se probaron sobre 12 registros de sueño nocturno (sin diferenciar entre conjuntos de entrenamiento y de prueba) con un total de aproximadamente 96 hrs de registro y 6043 HS bilaterales marcados por expertos médicos. Los resultados mostraron que todos los métodos entregaban mejores resultados durante SQ 2, en comparación con SWS. El método 1 presentó resultados de detección en SQ 2 de 70,0% de sensibilidad, 98,6% de especificidad y 32,0% de tasa de FP. Los otros métodos mostraron rendimientos decrecientes, siendo el método 4 el de peores resultados, con un 70,0% de sensibilidad, 97,7% de especificidad y un 46,0 % de tasa de FP. Los autores concluyeron que el índice de actividad sigma permite independizarse de los valores absolutos de amplitud del EEG al momento de realizar el análisis. Además, el método desarrollado permitió a los expertos caracterizar los HS bilaterales según sus características de amplitud, duración, frecuencia y topografía. Nuestro análisis de este trabajo señala que corresponde a una de los más completos e importantes desarrollados en el área de detección de HS, ya que utiliza una importante base de datos y la detección se realiza sobre todo el registro. También es importante destacar el desarrollo de un método de detección de HS bilaterales. Si bien los autores presentan las metodologías utilizadas como cuatro métodos distintos de detección de HS, en realidad éstos corresponden a variaciones de un mismo método (método 1). Entre las desventajas están la no separación entre bases de entrenamiento y de prueba y los bajos resultados en las tasas de FP.

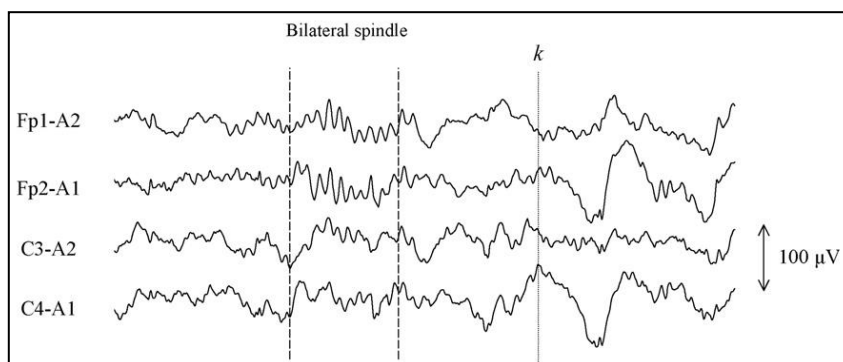


Figura 1.10: Ejemplo de HS bilaterales marcados por expertos en sueño en un registro EEG de 5 s de duración. Se pueden observar un par de HS bilaterales en las derivaciones fronto-polares (Fp1-A2 y Fp2-A1) y otro par de HS bilaterales (más débiles) en las derivaciones centrales del registro (C3-A2 y C4-A1). Sacado de [39].

1.2.1.3. Sistemas de detección HS basados en clasificadores

En estos sistemas de detección se realiza una etapa preliminar de extracción de características, las que pueden obtenerse del filtraje de la señal, la aplicación de la FFT u otra técnica, para luego utilizar estos valores como entradas a sistemas de clasificación, normalmente redes neuronales [31] o máquinas de soporte vectorial (*support vector machines*, SVM) [15]. Ejemplos de estos trabajos son [1], [22], [27], [28], [29], [41] y [85], los que se describen a continuación.

Ventouras et al. [85] publicaron un estudio acerca de la viabilidad de aplicar una red neuronal perceptrón multicapa (*multi-layer perceptron*, MLP) para detectar HS utilizando como entradas a la red un sub-muestreo de la señal original del EEG. El método analiza segmentos de 16 s de duración de la señal filtrada del EEG (cuya tasa de muestreo fue de 256 Hz), aplicando un filtro pasa-banda en el rango de 10,5 a 16 Hz. Los segmentos de la señal filtrada son divididos en ventanas fijas de 0,5 s (sin importar si se divide un evento HS). Cada ventana de 0,5 s es sub-muestreada para obtener una señal consistente en 64 muestras, que corresponden a las entradas a la red neuronal MLP. La estructura de la red fue la siguiente: 64 neuronas de entrada, 30 neuronas en la capa oculta y una neurona de salida con 2 clases: ausencia o presencia de HS. La red neuronal se entrenó utilizando el algoritmo *backpropagation*. Tres expertos en sueño realizaron independientemente una inspección visual del EEG, identificando como HS o no-HS a ventanas del EEG de 0,125 s de duración. El entrenamiento y la prueba se realizaron sobre un registro nocturno de adulto. El registro completo se dividió en tres partes iguales, y de cada una se seleccionó la etapa de SQ 2 de mayor duración y con menor incidencia de artefactos. El entrenamiento de la red se realizó utilizando el segundo segmento de SQ 2, ya que presentaba la mayor cantidad de HS marcados por los expertos. La prueba de la red neuronal se realizó sobre los dos segmentos restantes, con una duración total de 10 min y 8 s de registro EEG. Los resultados mostraron un 80,2% de sensibilidad, un 95,0% de especificidad y una tasa de FP de 7,0%. La figura 1.11 muestra un ejemplo de detección del sistema propuesto. Los autores concluyeron que la metodología es apropiada para realizar la detección de HS en registros polisomnográficos, pero señalan que se debe probar con una base de datos mayor. Si bien los

resultados parecen prometedores, se debe considerar que el sistema fue entrenado y probado sobre segmentos de SQ 2 de un mismo registro, lo que podría producir un sobreajuste en la detección, y no garantiza buenos resultados con una base de datos distinta. Además, los resultados son poco representativos, ya que corresponden sólo a segmentos de SQ 2 libre de artefactos.

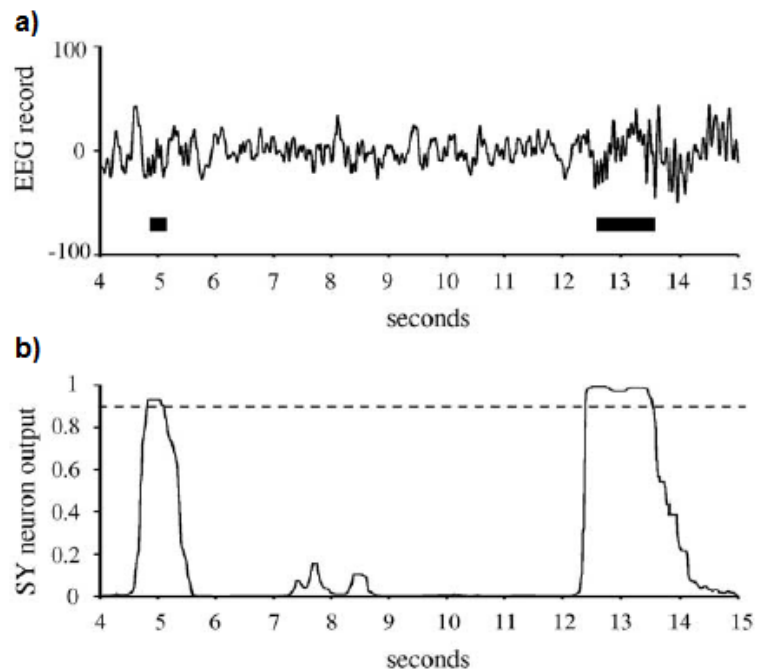


Figura 1.11: Ejemplo de detección de HS usando el sistema basado en una red neuronal perceptrón multicapa (*multi-layer perceptron*, MLP) propuesto por Ventouras et al. a) Señal original del EEG en la que el experto ha identificado dos HS. b) Salida del sistema clasificador basado en MLP. Se detectan como eventos HS las salidas de la red que superan el umbral definido (en este caso 0,9). En este ejemplo el sistema es capaz de detectar los dos HS marcados por los expertos. Sacado de [85].

Estévez et al. [22] utilizaron una red neuronal, específicamente *merge neural gas* (MNG), como clasificador, y bandas de frecuencia como características, para detectar HS en registros de siesta de lactantes. Para la extracción de las bandas de frecuencia se aplicó la SFT sobre la señal del EEG, usando ventanas de Hamming de 0,5 s para determinar 5 bandas de interés: i) delta rápida-theta (2-7 Hz), ii) alfa (7-10 Hz), iii) sigma (10-15 Hz), iv) beta (12-30 Hz) y v) “alta frecuencia” (30-60 Hz), las cuales son utilizadas como entradas de la red MNG. La red se entrenó utilizando un registro de siesta de un lactante de 45 min de duración. La evaluación del sistema se realizó sobre otro registro de 45 min de duración (independiente del anterior). Ambas bases contaban con ejemplos de HS y no-HS en todos los estados y etapas de sueño. Sus resultados mostraron 62,9% de sensibilidad y un 88,7% clasificaciones correctas¹⁵ para el conjunto de prueba, sin reportar información sobre los otros índices. Los autores señalan que el sistema presenta resultados aceptables para la detección de HS, pero que debe ser mejorado utilizando bases de datos de entrenamiento y prueba mayores, y otros métodos para la extracción de las

¹⁵ Clasificaciones correctas = concordancia sistema-experto para HS y no-HS. Es una medida distinta a la sensibilidad, ya que esta corresponde a la concordancia sistema-experto sólo para HS.

características. La herramienta propuesta en este trabajo es muy preliminar, sin embargo se puede señalar como características favorables la utilización de trozos de registro de distintos estados y etapas, además de la diferenciación entre entrenamiento y prueba. Características desfavorables son la pequeña base de datos utilizada y el hecho de basar el análisis sólo en características frecuenciales.

Görür et al. [28] utilizaron SFT sobre la señal del EEG para la extracción de características que sirven de entrada a dos sistemas de clasificación independientes: una red neuronal MLP, y SVM. La SFT entrega los 32 coeficientes de la transformada en la banda de frecuencias entre 2 y 64 Hz, los que fueron utilizados como entradas a los clasificadores (no se entrega una justificación para la utilización de frecuencias tan alejadas de la banda sigma). La red neuronal MLP constó de 32 neuronas de entrada, 60 neuronas en la capa oculta y 1 neurona de salida: HS o no-HS. Se utilizó como función de activación la tangente hiperbólica y como algoritmo de entrenamiento *backpropagation* con *momentum* para minimizar el error cuadrático medio. El entrenamiento y la prueba se realizaron sobre segmentos de un registro clasificados como SQ 2 (la duración total del registro era de 5 hrs y 45 min, pero no se indicó la duración de la muestra analizada). No se entrega información sobre la utilización de un conjunto de validación. El clasificador MLP se entrenó con 1000 ejemplos y la prueba se realizó con 1142 ejemplos, en ambos casos se utilizaron casos de HS y no-HS igualmente distribuidos, entregando un 88,7% de clasificaciones correctas para el conjunto de prueba. Para SVM se utilizó un *kernel* Gaussiano y 1575 ejemplos HS y no-HS como entrenamiento. La prueba de SVM se realizó sobre 175 ejemplos de HS y no-HS igualmente distribuidos arrojando un 95,4% de clasificaciones correctas. No se entregaron los resultados de sensibilidad, especificidad y tasa de FP. No hay una comparación entre los métodos, lo que parece adecuado, ya que la prueba no es homogénea. El análisis de este trabajo plantea que MLP y SVM utilizados como clasificadores para detectar HS parecen ser buenas herramientas. Sin embargo, el método está basado en un conjunto reducido, lo que no permite hacer una validación y comparación total del trabajo propuesto.

Posteriormente, el mismo grupo (Görür et al.) utilizó un modelo auto-regresivo (AR) para la extracción de características utilizando auto-correlación y covarianza sobre la señal del EEG [29]. El modelo AR se utiliza para realizar una estimación óptima de la señal EEG, utilizando como parámetro el orden del modelo. Empíricamente los autores determinaron que un modelo de orden 16 entregaba los mejores resultados. Las características extraídas, es decir los coeficientes del modelo AR, se utilizaron como entradas a una red neuronal MLP, y a un clasificador SVM para la detección de HS en registros de adultos sanos. La estructura de la red neuronal constó de 17 neuronas de entrada (orden del modelo AR + 1), 30 neuronas en la capa oculta y 1 neurona de salida: HS o no-HS. Se utilizó como función de activación la tangente hiperbólica y como algoritmo de entrenamiento *backpropagation* con *momentum* para minimizar el error cuadrático medio. El entrenamiento para ambos clasificadores se realizó utilizando segmentos de un registro de un adulto sano en SQ 2, con un total de 484 ejemplos de HS y no-HS igualmente distribuidos (la duración total del registro fue de 6 hrs, pero no se señaló la duración de la muestra analizada). La prueba, en ambos casos, se realizó sobre trozos de un registro EEG en SQ 2, utilizando 351

ejemplos de HS y 789 de no-HS. La duración total del registro de prueba fue de 6 hrs y 45 min y para la detección de HS se seleccionaron los segmentos de SQ 2 cuya duración ininterrumpida fuera de por lo menos 20 min. Para MLP los resultados mostraron un 89,9% de sensibilidad y un 91,7% de clasificaciones correctas. Para la clasificación basada en SVM se utilizó como *kernel* un conjunto de funciones de base radial. Los resultados mostraron un 92,9% de sensibilidad y un 96,0% de clasificaciones correctas. Los autores presentaron también los resultados de detección utilizando la metodología de extracción de características basada en SFT aplicada en el trabajo anterior [28], con esta nueva base de datos. Los resultados para la prueba con MLP mostraron una sensibilidad de 86,8% y un 93,1% de clasificaciones correctas y para SVM un 90,6% sensibilidad y un 94,9% de clasificaciones correctas. Adicionalmente, ambos clasificadores se probaron sobre un registro de un paciente con trastornos del sueño (insomnio) utilizando como entradas las características extraídas con el modelo AR y la SFT. Para la prueba se utilizaron 793 ejemplos de HS y 903 ejemplos de no-HS. Los resultados para MLP fueron de un 52,4% de sensibilidad y de 68,6% de clasificaciones correctas con el modelo AR y de 16,4% de sensibilidad y de 57,4% de clasificaciones correctas con SFT. Para el clasificador SVM los resultados fueron de 86,4% de sensibilidad y 84,2% de clasificaciones correctas con el modelo AR y de 10,9% de sensibilidad y de 84,2% de clasificaciones correctas con SFT. Los autores compararon la utilización de SFT y el modelo AR para la extracción de características para la detección de HS, concluyendo que SFT permite discriminar de mejor manera regiones de actividad sigma, mientras que el modelo AR permite una mejor representación del EEG en todas las bandas de frecuencia. Nuestro análisis señala que este trabajo es una versión mejorada del reseñado anteriormente, ya que permite comparar de forma más precisa tanto los métodos de extracción de características (SFT y el modelo AR) así como los algoritmos de clasificación (MLP y SVM). En este sentido, los resultados para el caso sano parecen corresponder a puntos de operación distintos sobre una curva ROC, es decir, no es claro que método es mejor, mientras que en el caso insomnio SVM fue mejor que MLP. Entre las desventajas se pueden señalar, a) la base de datos utilizada es pequeña lo que no permite validar claramente los niveles de robustez y de generalización de las herramientas propuestas; y b) el sistema es aplicado sólo en SQ 2, y por ende, necesita de la generación previa del hipnograma por parte del experto.

Los dos trabajos referenciados anteriormente ([28] y [29]) se encuentran descritos en detalle en el trabajo de tesis de master de Dilan Görür [27].

Acir y Güzelis [1] presentaron una aplicación de SVM para la detección de HS utilizando cuatro métodos para la extracción de características. El método comprende dos etapas. En la primera se realiza un proceso de extracción de distintas características (las que serán utilizadas en forma separada): i) amplitudes de la señal EEG, ii) coeficientes de la transformada de coseno discreta (*discrete cosine transform*, DCT), iii) coeficientes de la transformada *wavelet* discreta, y iv) parámetros de un modelo AR del EEG. Luego se realiza un proceso de generación de un vector de entrada (distinto para cada una de las características). El detalle del proceso de extracción de estas características no se explica en el trabajo. La segunda etapa consistió en utilizar cada uno de los cuatro vectores de características como entradas para el SVM, es decir, se realizaron 4 modelos SVM basados en cada una de las características extraídas. SVM se

implementó utilizando un *kernel* de funciones de base radial. La figura 1.12 muestra el diagrama de bloques del sistema. La base de datos consistió en 18 registros EEG de sueño nocturno de adultos sanos, con 144 hrs de duración total aproximada. Como conjunto de entrenamiento se seleccionaron 12 registros con 2148 HS marcados por expertos, y como conjunto de prueba 6 registros con 264 HS marcados por expertos. Llama la atención el reducido número de HS marcados considerando el apreciable tamaño de la base de datos, al parecer sólo se utilizaron sólo segmentos seleccionados de SQ 2. El mejor resultado se obtuvo utilizando los coeficientes de la transformada *wavelet* discreta como vector de entrada, con un 97,7% de sensibilidad, 97,4% de especificidad y un 97,5% de clasificaciones correctas. El segundo lugar en cuanto a resultados se obtuvo con el vector de entrada consistente en los parámetros del modelo AR del EEG, el tercer lugar con el vector de entrada de los coeficientes de la DCT y el cuarto lugar con la los valores de amplitud de la señal EEG (en todos los casos los indicadores presentaron rendimientos sobre el 93,0%). Los autores concluyeron que la utilización de SVM como método de detección de HS es una poderosa herramienta. Se puede destacar de este trabajo los buenos resultados obtenidos, todos mayores a 90% de sensibilidad; también la posibilidad de comparar 4 conjuntos de características distintas como entradas al sistema SVM. Es cuestionable el muy bajo número de HS marcados por los expertos, dada la extensión de la base de datos usada. No contribuye a entender el trabajo realizado que no se describan los procesos de extracción de características y generación de los vectores de entrada.

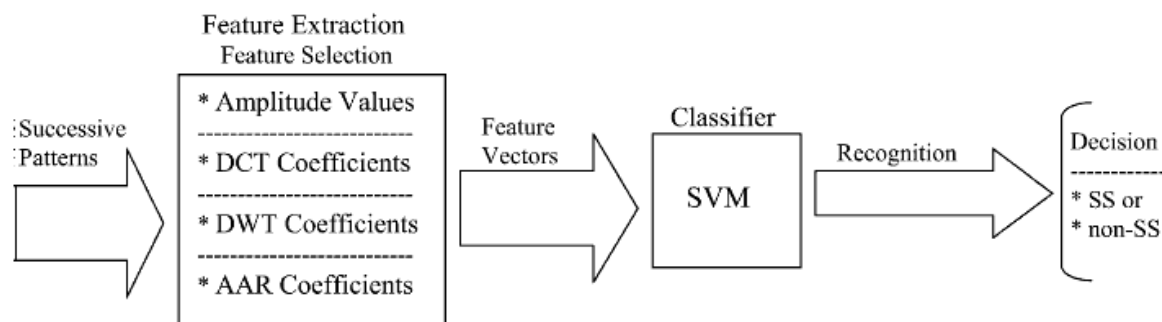


Figura 1.12: Diagrama de bloques del sistema de detección de HS basado en máquinas de soporte vectorial (*support vector machines*, SVM) propuesto por Acir y Güzelis. El método consiste en la aplicación de SVM para detectar HS utilizando cuatro conjuntos distintos de características extraídas del EEG, los que son utilizados alternativamente. La primera etapa (*feature extraction/feature selection*) consiste en el proceso de extracción y selección de características para la generación de los vectores de entrada (*feature vectors*). La segunda etapa consiste en la aplicación de SVM (*classifier*). La salida del sistema corresponde a la salida HS o no-HS (*decision*). Sacado de [1].

Huupponen et al. [41] (mismo grupo que desarrolló un sistema de detección de HS basado en un umbral difuso de amplitud [40], y cuatro métodos de detección de HS basados en un análisis espectral del EEG [39]) propusieron un nuevo método basado en una red neuronal MLP auto-asociativa (*autoassociative MLP*, A-MLP) [8]. A-MLP consiste en una arquitectura MLP de tres capas, donde la salida deseada es igual a la entrada, es decir, la red se entrena para reproducir la información de entrada. El entrenamiento sólo necesita de ejemplos positivos, por ejemplo sólo eventos HS. El número de neuronas de entrada y de salida son iguales, y hay un número menor de neuronas en la capa oculta (llamada capa “cuello de botella”). El interés de este modelo no

reside en la salida que proporciona, sino en la representación interna que se genera en la capa oculta. Más concretamente, la red realiza una proyección ortogonal del espacio multidimensional de entrada sobre un subespacio determinado por el número de neuronas de la capa oculta [58]. El método propuesto aplica la FFT sobre ventanas EEG de 0,5 s de duración para calcular la potencia espectral en las bandas: sigma, theta, alfa y beta. A partir de estos valores se estiman tres índices (llamados por los autores como características sigma) que corresponden al cociente de la potencia espectral en la banda sigma con cada una de las otras tres bandas calculadas (para cada ventana). En el paso siguiente se estima un indicador de sueño, utilizando la FFT sobre ventanas del EEG de 5 s de duración para calcular la potencia espectral en la banda de frecuencias entre 0,8 y 13 Hz (esta ventana de 5 s se centra respecto de cada ventana utilizada para calcular las características sigma). En forma simultánea se calcula un índice de artefactos, aplicando la FFT sobre la señal EMG, para determinar la potencia espectral en la banda de frecuencias entre 20 y 40 Hz. A-MLP se implementó con 4 neuronas de entrada y salida, 3 neuronas en la capa oculta, y como función de activación se utilizó la tangente hiperbólica. Las entradas a la red corresponden a las tres características sigma y el indicador de sueño; el índice de artefactos no se utilizó para A-MLP. La red se entrenó sólo con ejemplos de HS durante 30 iteraciones y se obtuvo la distancia entre los vectores de características de entrada a la red y los vectores de salida del sistema. La hipótesis del método es que los vectores de salida con gran distancia con respecto al vector de entrada no corresponden a HS. Los vectores de salida del A-MLP con distancias pequeñas con respecto al vector de entrada y que presentan un bajo índice de artefactos EMG son detectados como HS. La figura 1.13 muestra el diagrama de bloques del sistema propuesto. No se indica el número de registros ni la cantidad de eventos HS utilizados para el entrenamiento del sistema. La prueba se realizó sobre 6 registros de sueño de adultos sanos (independientes del entrenamiento) con 5108 HS marcados por expertos. Para la evaluación se utilizaron curvas ROC. Los resultados mostraron un 75% de sensibilidad y un 8% de tasa de FP. El sistema de clasificación propuesto parece interesante, principalmente por la propuesta de una arquitectura A-MLP. También se puede destacar que el sistema se probó utilizando registros completos. Este hecho, además de la separación en conjuntos de entrenamiento y de prueba, entregan mayor validez a los resultados obtenidos. Además, el sistema no requiere de la generación previa del hipnograma. Por otra parte, se puede criticar el reducido número de eventos HS utilizados para la prueba del sistema, al parecer se trataría de HS escogidos.

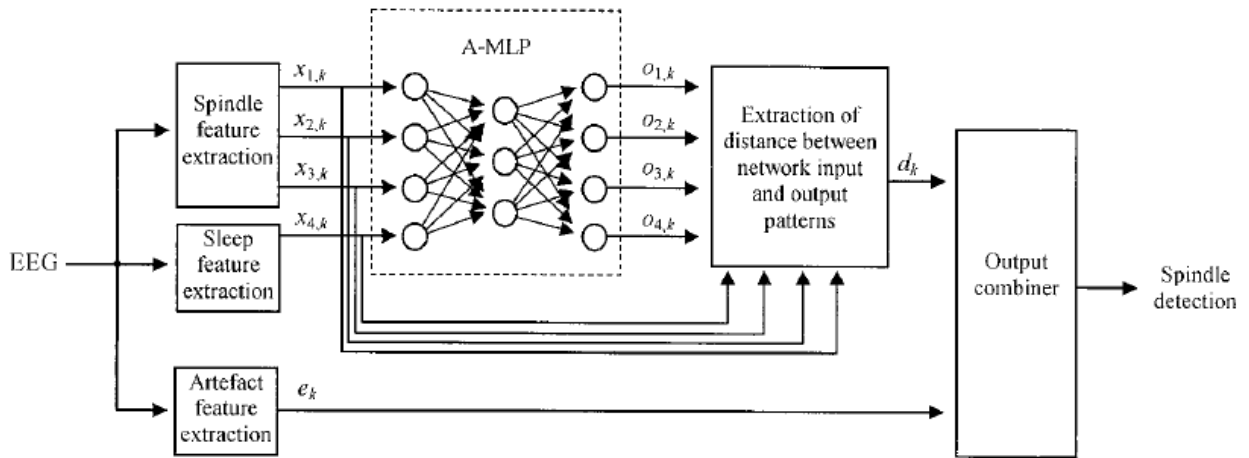


Figura 1.13: Diagrama de bloques del sistema de detección de HS basado en una red neuronal A-MLP propuesto por Huupponen et al. La señal del EEG se procesa utilizando la FFT para extraer cuatro características que sirven de entrada a la red A-MLP. La red A-MLP consta de cuatro neuronas en las capas de entrada y salida y tres neuronas en la capa oculta (capa “cuello de botella”), y el entrenamiento de la red se realiza sólo con ejemplos de HS. Esta red se utiliza para determinar las distancias entre los vectores de características de entrada a la red y los vectores de salida del sistema. Se supone que la distancia entre el vector de entrada y de salida debiera ser grande en los casos en que no corresponden a HS. Los vectores de salida que presentan distancias pequeñas con respecto al vector de entrada y que presentan un bajo índice de artefactos EMG son etiquetados como HS. Sacado de [41].

1.2.2. Análisis del estado del arte en detección de HS

Variadas han sido las metodologías utilizadas para desarrollar algoritmos de detección automática de patrones HS. Como se indicó previamente estos trabajos se pueden dividir en: 1) filtraje del EEG y aplicación de umbrales, 2) descomposición del EEG, y 3) extracción de características aplicadas a clasificadores.

La mayoría de los trabajos revisados tienen en común la utilización de información relacionada con la frecuencia, la amplitud y el tratamiento de artefactos, pero no consideran la incorporación de los criterios (o conocimiento) del experto que son utilizados durante el proceso de revisión visual y de marcado manual de patrones HS.

El primer grupo de trabajos se basa en las características frecuenciales de los HS, aplicando filtros pasa-banda en el rango de frecuencias sigma y umbrales de amplitud sobre la señal filtrada para realizar la detección. La ventaja de esta metodología se basa en la simpleza del algoritmo y en la capacidad de caracterizar frecuencialmente de manera muy precisa los patrones HS. Sin embargo, tiene problemas con la respuesta en frecuencia de los filtros pasa-banda¹⁶ y con el hecho de no considerar los aspectos morfológicos de los HS. Algunos trabajos han tratado de mejorar la detección aplicando criterios difusos para determinar umbrales óptimos.

En cuanto a los métodos de descomposición del EEG, la técnica más utilizada es la aplicación de la FFT sobre la señal del EEG para definir distintas bandas de frecuencia. Estos métodos utilizan la potencia espectral de la señal en la banda sigma para determinar las posiciones de los eventos HS en base a umbrales de detección. Algunos grupos aplican criterios de duración y de tratamiento de artefactos para mejorar la detección. Sin embargo, dadas las características frecuenciales y morfológicas de los HS, la aplicación de la FFT y de criterios de amplitud y duración no son suficientes para obtener una buena detección, principalmente porque el espectro de potencias del EEG en cualquier banda, y en especial en la sigma, se puede presentar a lo largo de todo el registro. Otros métodos de descomposición aplicados son ICA, *wavelets* y MP. Todos estos métodos permiten caracterizar los patrones HS de forma precisa en frecuencia y amplitud, pero no consideran los criterios expertos. Aunque los resultados presentados por estas metodologías son buenos, las bases de datos que se utilizan para presentar los resultados son pequeñas, y no entregan información suficiente para tener una clara idea sobre la robustez de los sistemas propuestos.

Los métodos de clasificación utilizan procesos de generación de características que sirven de entrada a redes neuronales o a SVM. Las técnicas de extracción de características normalmente utilizan algunos de los métodos descritos anteriormente, es decir filtraje o descomposición de la señal EEG. Los clasificadores en general han presentado buenos resultados,

¹⁶ La respuesta en frecuencia de un filtro pasa-banda corresponde a una señal tipo *sampling* que posee las mismas características morfológicas de un HS, es decir un aumento progresivo de la amplitud de la señal, filtrada en este caso, sucedido por un descenso gradual de ésta. Lo anterior genera una alta tasa de FP, mayoritariamente durante los episodios en etapa SWS donde existen un gran número de señales EEG saturadas o delta lenta de gran amplitud.

pero el principal inconveniente está en la imposibilidad de procesar registros completos dado el alto costo computacional de estos procesos.

Con respecto a las bases de datos, todos los trabajos revisados, excepto los de nuestro grupo de investigación, realizan detección de patrones HS sobre registros de adultos. Las bases de datos utilizadas están formadas en general por entre 9 y 12 registros, existiendo casos de 1 ó 2 registros. Por otro lado, la mayoría de los sistemas de detección son aplicados sólo sobre segmentos seleccionados en SQ 2, sin considerar que los patrones HS pueden aparecer también durante SWS, donde también sería interesante tener los resultados de detección. Lo anterior implica la generación previa del hipnograma

En relación con los aspectos metodológicos, es recurrente en la literatura revisada que se utilicen bases de datos sin diferenciación entre CE y CP. Ésta es una deficiencia metodológica, porque los resultados no incluyen ninguna medición sobre la capacidad de generalización en la clasificación, ya que se entrena con los mismos ejemplos sobre los cuales luego se prueba el método.

El análisis de los trabajos presentados en la literatura parece indicar que para desarrollar un buen sistema de detección de patrones HS no basta tomar en consideración sólo los aspectos frecuenciales, de amplitud y duración, sino también la información proveniente de la experiencia del experto en sueño durante el proceso de inspección visual. Un acercamiento útil consiste en aplicar en conjunto algunas de las técnicas descritas de manera de aprovechar los aspectos positivos de cada una. También se deben evitar los errores metodológicos, para ello se debe contar con una base de datos grande y de calidad, separada en CE, CV y CP y que se encuentre marcada con cada uno de los eventos HS en todas las etapas de sueño.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un sistema de detección y caracterización automático de patrones HS en la actividad EEG de registros polisomnográficos nocturnos de niños sanos, sin la necesidad del conocimiento *a priori* de la evolución de los estados y etapas del sueño (hipnograma). El sistema incorporará herramientas de procesamiento avanzado de señales y conocimiento experto que permitan detectar de forma precisa el inicio y fin de cada evento, y caracterizar los patrones HS detectados.

1.3.2. Objetivos específicos

- 1) Construir una base de datos de registros polisomnográficos de niños sanos marcada con HS.
- 2) Separar adecuadamente la base de datos anterior en conjuntos de entrenamiento, validación y prueba, que además sea consistente para desarrollar herramientas de detección y caracterización de otros patrones de sueño.
- 3) Desarrollar un sistema de detección de HS, a partir del procedimiento que realiza el experto médico durante la inspección visual de un polisomnograma, utilizando características morfológicas, frecuenciales y temporales, entre otras, y técnicas de procesamiento avanzado de señales y conocimiento experto.
- 4) La relevancia del sistema desarrollado se medirá comparándolo con la precisión y robustez en la detección de los eventos HS de sistemas existentes.
- 5) La herramienta desarrollada en 3) no debe requerir previamente de la generación de un hipnograma.
- 6) El sistema de detección de HS implementado en 3) debe propender a un alto grado de generalización, facilidad de adaptación para nuevas bases de datos y robustez.
- 7) El sistema que se plantea se considera una parte del sistema de software de análisis de polisomnogramas de sueño en desarrollo en nuestro grupo de investigación, llamado *Sleep-Analyzer*, al que debe integrarse. El *Sleep-Analyzer* está concebido para que sea una herramienta útil a los investigadores del sueño para desarrollar nuevo conocimiento en la fisiología del sueño.
- 8) Para el *Sleep-Analyzer* se desarrollarán también herramientas que permitan el marcado manual de patrones de sueño (HS, MOR actividad delta, tono muscular, apnea/hipopnea, etc.) a expertos médicos, utilizando una interfaz gráfica de fácil manejo. Esto servirá entre otros para desarrollar la base de datos descrita en el primer punto.

1.4. Organización del documento

A continuación se describe la estructura de este trabajo de tesis, para los capítulos que siguen.

En el capítulo 2 se describe la metodología, utilizada tanto para la construcción de la base de datos, como para el desarrollo del sistema de detección automática de HS. En la primera sección se indican las características de los sujetos y los registros, el proceso de adquisición de los datos y el procedimiento definido para la detección visual y marcado de los patrones HS. En la segunda sección se presenta el algoritmo de detección de HS desarrollado, que se dividió en 4 módulos que se explican en forma separada.

En el capítulo 3 se describen y analizan los resultados experimentales obtenidos. En la primera sección se muestran los resultados del sistema de detección automática de HS, y se comparan con las marcas de HS producto de la inspección visual que realizaron los expertos médicos. En la segunda sección se comparan los resultados con los obtenidos por otros investigadores mencionados en la revisión bibliográfica realizada en el capítulo 1, sobre el estado del arte en detección de patrones HS.

En el capítulo 4 se presentan la discusión y conclusiones obtenidas con este trabajo de tesis. Se comenta acerca de las ventajas y desventajas de la metodología implementada y del sistema propuesto. Finalmente, se proponen los lineamientos para mejorar el sistema y algunas consideraciones para investigaciones futuras.

2. Metodología

2.1. Sujetos y registros

Se estudiaron 56 registros polisomnográficos de niños sanos de 10 años de edad obtenidos en el Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile. Esta selección de 56 registros se realizó de un universo mayor de polisomnogramas, en que se descartaron registros por estar incompletos, presentar exceso de ruido o por no tener todos los estados y etapas de sueño. El protocolo de investigación fue aprobado en los Estados Unidos de América por el *Institutional Review Board* del *University of Michigan Medical Center*, Ann Arbor, MI y la *Office of Protection from Research Risk, National Institutes of Health* (NIH) y, en Chile, por el Comité de Ética del INTA, Universidad de Chile, y la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT). Los padres de los niños fueron informados sobre los aspectos metodológicos implicados en la investigación y un consentimiento informado fue firmado por éstos.

2.1.1. Procedimiento de adquisición

Los registros se adquirieron durante el periodo de sueño nocturno de los niños en una habitación especialmente acondicionada para ello en el Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA. El procedimiento se estandarizó para limitar las potenciales influencias del ambiente, los ritmos circadianos y/o de la ingesta de alimentos en los registros. El niño y su madre fueron transportados desde sus casas al laboratorio, arribando una a dos horas antes de su horario normal de inicio de sueño, periodo durante el cual se les alimentaba y el niño realizaba sus rutinas diarias previas a acostarse (lavado de dientes, ponerse pijama, etc.); ya en la cama, se procedía a realizar la colocación de los electrodos, y luego el niño se disponía a dormir. La madre también permanecía en el laboratorio durante la noche y dormía en una habitación contigua. La temperatura se mantenía constante (20-22°C) durante la sesión de registro. Durante la adquisición un experto permanecía en la habitación monitoreando todo el proceso. La figura 2.1 muestra la instalación de los electrodos en un niño y parte de la sala de polisomnografía del Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA.

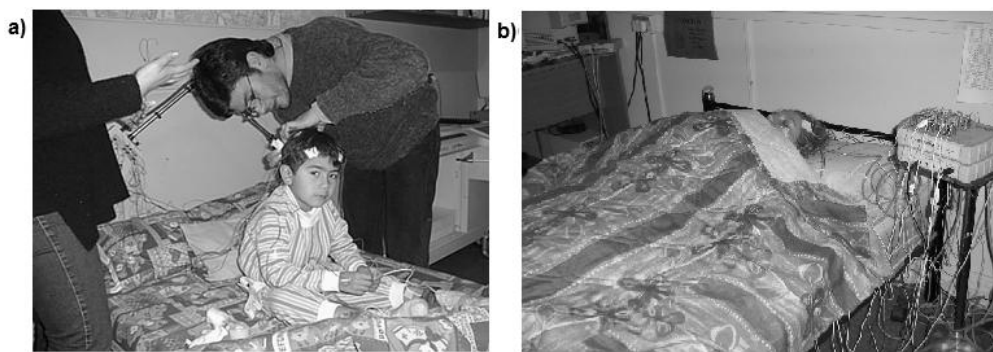


Figura 2.1: Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA: a) Instalación de electrodos en un niño para la realización de un polisomnograma. b) Sala de polisomnografía.

Los polisomnogramas se obtuvieron mediante un polígrafo modelo Easy EEG-II de 32 canales (Cadwell, WA, USA, 2000). Se utilizaron 21 canales distribuidos de la siguiente manera: cinco para el EEG, cuyos electrodos se posicionaron según el sistema internacional 10-20 [43], utilizándose las derivaciones F4-C4, C4-O2, F3-C3, C3-O1 y C4-C3; dos para el EOG; cuatro para el EMG, cuyas medidas se realizaron en el mentón, diafragma y en ambas piernas utilizando electrodos de superficie; uno para el ECG (derivación V1); dos para la detección de actividad motora (extremidades superior e inferior) utilizando transductores piezoeléctricos; uno para la medición del flujo de aire nasal; uno para el esfuerzo respiratorio abdominal; uno para la medición del pulso; uno para la temperatura corporal; uno para la oximetría; uno para el registro de la posición del sujeto; y uno para el registro de ronquidos. Todas las señales se muestrearon a una tasa de 200 Hz y se respaldaron en discos en formato EDF (*European Data Format*) [47] para el análisis y procesamiento posterior.

2.1.2. Base de datos e inspección visual de HS

Los eventos HS se pesquisaron en las derivaciones fronto-centrales del EEG (F4-C4 y F3-C3) principalmente porque la actividad sigma es predominante en estas derivaciones, mientras que las derivaciones posteriores son la referencia primaria para medir la actividad de fondo del EEG [21], [32], [33], [44], [89], [93].

Un grupo de expertos en sueño del Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA realizaron la inspección visual de los patrones HS, marcando el inicio y el final de cada evento (*ground truth*) utilizando la herramienta incorporada para tal fin en el *Sleep-Analyzer*.

El *Sleep-Analyzer* es un sistema de visualización, análisis y procesamiento de registros polisomnográficos desarrollado en MATLAB (The Mathworks, Inc.), que incluye diferentes herramientas que permiten editar, marcar, filtrar, procesar y analizar señales polisomnográficas, patrones de sueño e hipnogramas. Esta herramienta fue desarrollada por el Laboratorio de Ingeniería Biomédica del Departamento de Ingeniería Eléctrica (DIE) en colaboración con el Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA, ambos de la Universidad de Chile. La figura 2.2 muestra la interfaz de visualización y marcado del *Sleep-Analyzer*.

Los 56 registros disponibles se dividieron en conjuntos diferentes para realizar la implementación, ajuste, selección y prueba del sistema. Mediante redes neuronales [20], [31], [49], [56] aplicadas al grupo de registros se estableció una adecuada distribución en los conjuntos de entrenamiento (CE), validación (CV) y prueba (CP), la que permitió que todos los estados y etapas de sueño estuvieran debidamente representados en cada conjunto [12] (ver anexo A).

La distribución obtenida fue la siguiente: 27 registros para el CE, equivalentes a 216 hrs, con 48.669 HS marcados por los expertos; 10 registros para el CV, con una duración aproximada de 80 hrs, con 22.443 HS marcados; y 19 registros para el CP, equivalente a 152 hrs, con un total de 40.412 HS marcados.

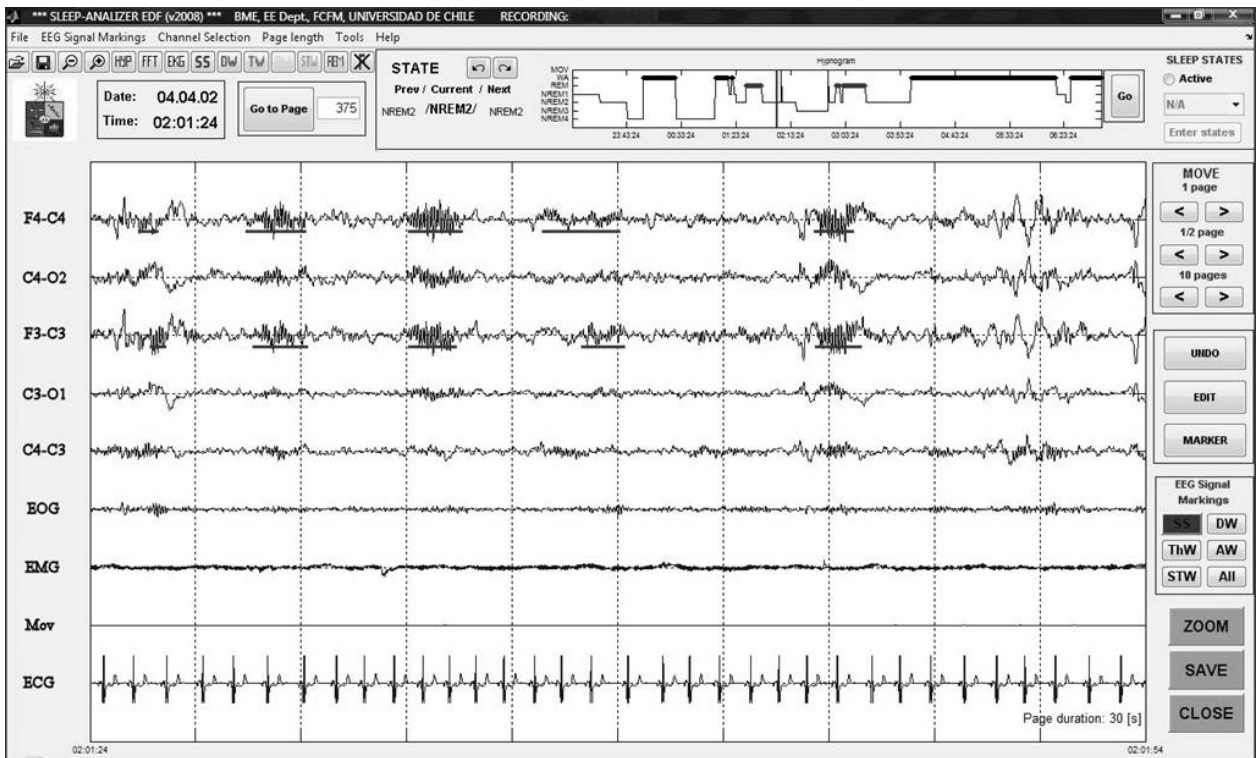


Figura 2.2: Interfaz de visualización del sistema *Sleep-Analyzer*, en que pueden seleccionarse cuáles de los canales grabados quieren visualizarse en un momento determinado. *Sleep-Analyzer* es una herramienta para la visualización de registros polisomnográficos, detección de patrones y análisis de hipnogramas. En la figura se pueden observar una colección de canales del registro polisomnográfico (5 canales EEG, EOG, EMG, MC y ECG), el hipnograma del registro (arriba a la derecha), información del paciente y los botones de manejo de la interfaz (arriba a la izquierda, y margen derecho). La ventana de visualización mostrada corresponde a 30 s durante SQ 2, en la cual se pueden observar las marcas de HS realizadas por el experto médico en las derivaciones F4-C4 y F3-C3 del EEG.

2.2. Sistema de detección automática de Husos Sigma

El detector automático de HS desarrollado puede ser descrito como un sistema de análisis modular en cascada, en que se va refinando la detección y precisión del sistema a medida que se avanza en los módulos. Consta en total de cuatro módulos.

El Módulo 1 realiza una revisión del EEG para determinar zonas de análisis compatibles con la presencia de HS, utilizando la transformada de Fourier (FFT) sobre las derivaciones fronto-centrales. La finalidad de este módulo es identificar las zonas del registro en SQ 2 y SWS en las cuales centrar el estudio para la detección de HS. El Módulo 2 utiliza la descomposición modal empírica [37], [67] (EMD), la FFT, la transformada de Hilbert-Huang [37] (HHT) y criterios difusos y expertos sobre las zonas de análisis del EEG definidas por el Módulo 1, para generar los candidatos HS de primera pasada (HSc1). El Módulo 3 es una etapa de eliminación de candidatos basado en características estadísticas de los HSc1; su finalidad es reducir el número de candidatos a HS sin eliminar detecciones correctas (verdaderos positivos¹⁷, VP), eliminando malas detecciones (falsos positivos¹⁸, FP), y generando los candidatos HS de segunda pasada (HSc2). El Módulo 4 refina el análisis para descartar candidatos que no califican, utilizando criterios de duración y de entorno, generando la salida final del sistema, que es la posición inicial y final de cada HS identificado a lo largo del registro EEG. El diagrama de bloques del sistema de detección se muestra en la figura 2.3.

Los parámetros del sistema fueron determinados utilizando los datos de CE, y el ajuste fino se realizó iterando con el CV.

Tradicionalmente, los umbrales de amplitud para los HS han sido determinados revisando registros de entrenamiento o por criterios de experto, pero no existe una definición única [40]. Nuestro grupo de trabajo ha definido que los valores de amplitud aceptables para un HS están entre 15 y 120 μV , considerando que valores mayores se confunden con ruido y artefactos de las señales. De la misma forma, no existe un criterio estandarizado para la definición precisa de la banda de frecuencias en el rango sigma. Rechtschaffen y Kales [66], en su manual de clasificación de estados y etapas de sueño, señalan que la banda sigma está definida en el rango de 12-14 Hz, pero otros autores han definido otras, por ejemplo de 10-16 Hz [40], 11-15 Hz [36] ó 12-15 Hz [11]. En este trabajo, se ha utilizado la misma definición usada en [40] para definir la banda sigma entre 10 y 16 Hz, principalmente por el hecho de que al usar registros de niños el rango de frecuencias es menos definido que en los adultos.

¹⁷ Verdadero positivo (VP): El experto marcó la presencia del patrón y el sistema detectó dicho patrón. Este caso corresponde a la coincidencia sistema-experto para HS.

¹⁸ Falso positivo (FP): El experto no marcó la presencia del patrón, pero el sistema detectó un patrón. En este caso no hay coincidencia sistema-experto.

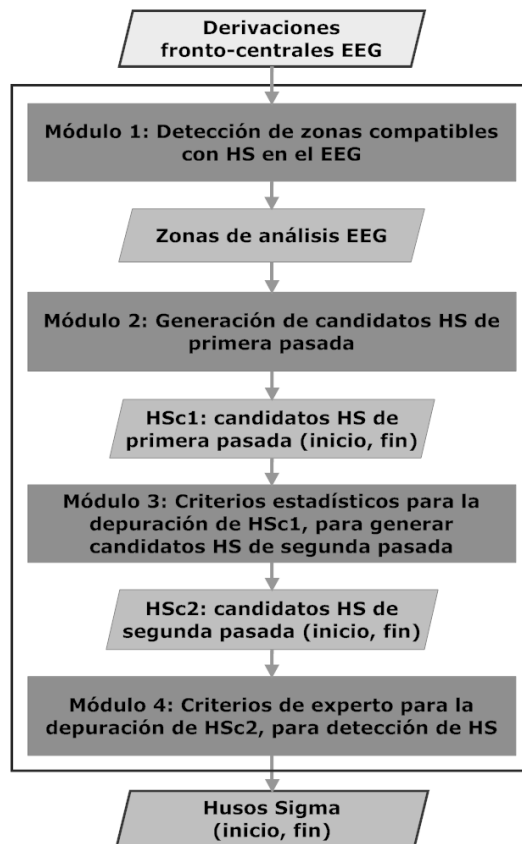


Figura 2.3: Diagrama de bloques del sistema de detección automática de patrones HS. Las entradas al sistema son las derivaciones fronto-centrales del EEG. Los módulos 1 y 2 pueden ser considerados como procesos de generación de candidatos, mientras los módulos 3 y 4 son procesos de eliminación. La salida del sistema es la posición inicial y final de cada evento HS detectado a lo largo del registro EEG.

2.2.1. Módulo 1: Detección de zonas compatibles con HS en el EEG

Para pesquisar los HS en forma manual, el experto primeramente suele revisar la señal del EEG para determinar zonas compatibles con la presencia de HS. El Módulo 1 modela este análisis realizado por el experto, es decir, busca aquellas zonas que corresponden a SQ 2 y SWS (sin etiquetarlas de esta forma), para reducir el espacio de búsqueda para la generación de HSc1 y así disminuir los tiempos de procesamiento del sistema, ya que las herramientas aplicadas en el Módulo 2 son computacionalmente costosas. El proceso se describe a continuación para una derivación, y se repite de la misma forma para la derivación restante.

Para determinar las zonas del EEG compatibles con HS se aplica la FFT sobre la derivación fronto-central que se quiere analizar, en todo el registro. Se utiliza una ventana de Hamming móvil de 2,56 s (512 muestras) con un traslape de 1,28 s (256 muestras) entre ventanas, para calcular la potencia espectral en las bandas delta (0,5 - 3 Hz), sigma (10 - 16 Hz) y “alta frecuencia” (30 - 60 Hz). También se calcula la potencia espectral en la banda “fisiológica” (0,5 - 60 Hz) para normalizar los índices anteriores. La potencia promedio () para cada ventana temporal de 30 s se determina como el promedio de las potencias calculadas para todas las ventanas de 2,56 s contenidas en 30 s de análisis del registro para cada banda, obteniéndose tres

potencias promedio: (banda delta), (banda sigma) y (banda alta frecuencia). El proceso se repite para cada ventana temporal de 30 s en todo el registro EEG.

La decisión de aplicar ventanas de 30 s del EEG para este análisis se determinó en forma empírica usando el CE. El tamaño de la ventana de Hamming de 2,56 s se estableció en base a la frecuencia de muestreo de la señal del EEG, ya que el intervalo entre frecuencias al aplicar la FFT viene dado por el cociente entre la frecuencia de muestreo y el tamaño de la ventana. En este caso, el intervalo obtenido es de 0,4 Hz, el que permite una buena resolución en frecuencia para calcular la potencia espectral; tamaños mayores de la ventana no presentaron mejoras sustantivas y aumentaron los tiempos de procesamiento. El punto de inicio de la primera ventana de 2,56 s para el cálculo de la FFT coincide con el inicio de la ventana de 30 s del EEG analizado. Para el cálculo de la FFT de la última ventana de 2,56 s contenida en la zona de análisis se modificó el traslape, de manera que el final de la ventana de 2,56 s coincide con el final de la ventana de 30 s que se está analizando.

Al finalizar el procesamiento del registro, cada ventana de 30 s del EEG se califica como una zona de análisis si o están sobre ciertos umbrales y al mismo tiempo está bajo otro umbral, de acuerdo a las siguientes reglas:

Normalmente, las zonas clasificadas como SQ 2 muestran altos niveles de , las zonas clasificadas como SWS muestran altos niveles de , y las zonas clasificadas como vigilia y aquellas que presentan problemas de artefactos (por ejemplo electrodos sueltos) y ruido muestran altos niveles de . Los parámetros y son umbrales para discriminar las zonas del EEG con niveles de potencia delta y sigma relevantes (zonas de interés); permite discriminar zonas del EEG con altos niveles de ruido y artefactos, que se descartan. Los valores de los umbrales se obtuvieron empíricamente utilizando el CE.

La figura 2.4 muestra un ejemplo del procedimiento descrito sobre un registro nocturno (derivación F4-C4). Se puede establecer la efectividad del proceso comparando sus resultados con el hipnograma para el mismo registro, que se muestra también en la figura: el Módulo 1 permite separar las zonas de interés en forma satisfactoria.

La salida del Módulo 1 son las marcas de inicio y término de las zonas del EEG compatibles con la presencia de HS ($zonaEEG(n)=1$) para cada derivación analizada.

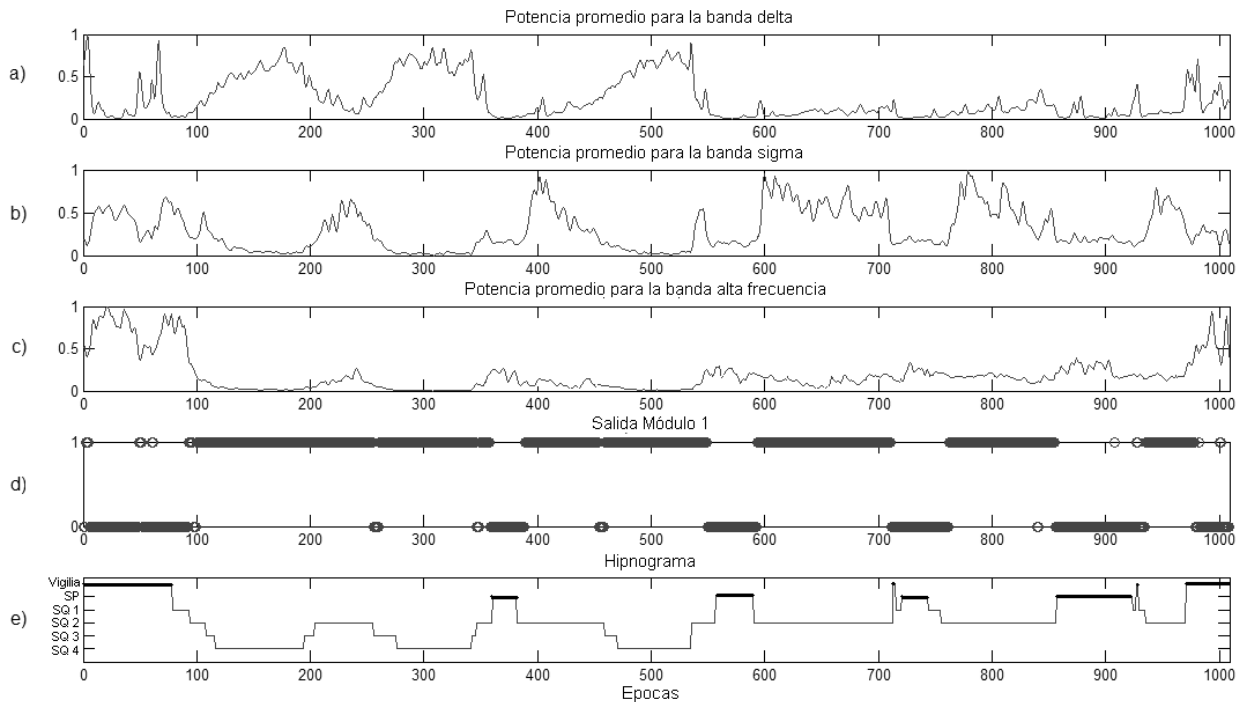


Figura 2.4: Ejemplo de la aplicación del Módulo 1 sobre un registro completo de sueño nocturno para la derivación F4-C4. La FFT se aplica sobre una derivación fronto-central del EEG y el proceso luego se repite para la otra derivación. La señal original del EEG no se muestra en la figura, ya que comprimir las 8 hrs de registro se visualizarían como ruido de alta frecuencia. Se obtienen las potencias promedio () para: a) banda delta (0,5-3 Hz), b) banda sigma (10-16 Hz), y c) banda “alta frecuencia” (30-60 Hz). Luego se aplican umbrales para cada banda, obteniéndose d) el resultado del Módulo 1, es decir, las zonas del EEG en que se pesquisará la presencia de HS. “1” indica que la zona es compatible con la presencia de HS, y “0” que la zona no es compatible. e) Hipnograma del mismo registro. Ésta es información de referencia, el hipnograma no es parte del proceso de generación de zonas. Se puede ver que el Módulo 1 discrimina satisfactoriamente las épocas clasificadas como SQ 2 y SWS (SQ 3 y SQ 4).

2.2.2. Módulo 2: Generación de candidatos HS de primera pasada (HSc1)

Este módulo del sistema de detección de HS tiene por finalidad detectar el mayor número posible de eventos HS, idealmente todos los marcados por el experto en sueño, que se considera el *ground truth*. Esto se logra a costa de generar un número elevado de falsas detecciones (FP), lo que se aborda en los módulos posteriores de la cascada. El Módulo 2 se aplica a una derivación del EEG, y luego se repite de la misma forma para la derivación restante.

El Módulo 2 se aplica sólo en las zonas del EEG definidas por el Módulo 1 como compatibles con la presencia de HS para generar los HSc1. El módulo se implementó como un algoritmo de 3 etapas. Cada una de estas etapas se explica en detalle en las secciones siguientes. En la etapa 1 se aplican los algoritmos EMD, FFT y HHT para obtener amplitudes instantáneas y frecuencias instantáneas. Tanto como deben cumplir ciertos criterios en forma simultánea para calificar a un posible candidato HS; este proceso se realiza utilizando lógica difusa en la etapa 2. En la etapa 3 se aplican criterios de duración y entorno para generar los HSc1. La figura 2.5 muestra el diagrama de bloques del Módulo 2.

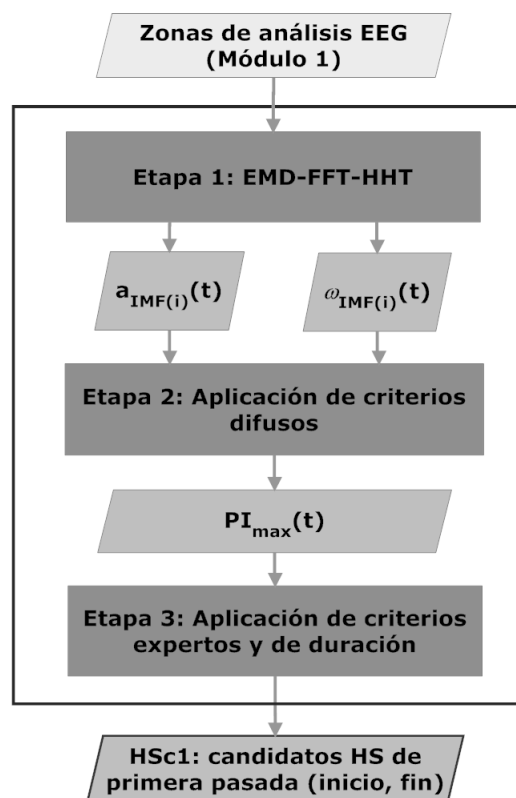


Figura 2.5: Diagrama de bloques del Módulo 2, de generación de candidatos HS de primera pasada (HSc1). En la etapa 1 se utiliza la descomposición modal empírica (EMD) para obtener los modos IMF en las zonas de análisis del EEG definidas por el Módulo 1. Luego se aplican los algoritmos FFT y la transformada de Hilbert-Huang (HHT) para obtener la amplitud instantánea ($a_{IMF(i)}(t)$) y la frecuencia instantánea ($w_{IMF(i)}(t)$) para cada modo IMF (donde i indica el número del modo analizado). En la etapa 2 se aplican criterios difusos a las señales anteriores, en los rangos característicos de los HS, para obtener la amplitud difusa instantánea ($fa_{IMF(i)}(t)$) y la frecuencia difusa instantánea ($fw_{IMF(i)}(t)$) para cada modo IMF. Luego se calcula el producto difuso instantáneo máximo ($PI_{max}(t)$), que corresponde al producto entre los valores de $fa_{IMF(i)}(t)$ y $fw_{IMF(i)}(t)$. En la etapa 3 se aplican criterios expertos y de duración para generar los HSc1. La salida de este módulo corresponde a la posición inicial y final de cada HSc1 a lo largo de la derivación EEG de interés.

2.2.2.1. Etapa 1: EMD-FFT-HHT

La mayoría de los procesos en neurobiología corresponden a procesos no lineales y no estacionarios. Este es el caso de las señales EEG. Los métodos tradicionales de análisis de señales, por ejemplo la FFT, pueden ser insuficientes para caracterizar estos procesos y entregar una descripción precisa y completa.

Los expertos en sueño definen los HS como patrones de sueño que se presentan en forma de ráfagas (trenes de pulsos) de actividad altamente rítmica en el rango de frecuencias entre 10 y 16 Hz, que aparecen predominantemente en las derivaciones fronto-centrales del EEG, son de apariencia fusiforme y su duración es mayor a 0,5 s. Normalmente se encuentran montados sobre ondas más lentas y de mayor amplitud en el EEG, lo que hace inadecuado aplicar métodos de detección basados sólo en la FFT y en criterios de amplitud y filtrado de frecuencias. Debido a lo anterior, en el algoritmo propuesto se utilizaron los métodos EMD y HHT para la generación de los HSc1, ya que estos métodos permiten una mejor representación temporal-frecuencial [51]. En

este sentido es importante destacar que otros trabajos han mostrado que la aplicación de EMD-HHT puede ser una poderosa herramienta para el análisis de señales biomédicas [4], [24], [52], [91], [94], y particularmente para el análisis de datos de la actividad eléctrica cerebral [51].

EMD [67] es un método no lineal que permite descomponer señales no estacionarias, de forma adaptiva, en una colección de señales componentes denominadas funciones modales intrínsecas (*intrinsic mode functions*, IMFs), las que incluyen sólo componentes de frecuencias similares. La EMD opera en forma iterativa, separando una serie temporal (señal original) en una parte de alta frecuencia (IMF) y una parte con frecuencias menores o residuo. La primera iteración sobre la señal que se analiza crea el IMF1, la segunda iteración genera el IMF2 a través de la aplicación de la EMD sobre el residuo 1, obteniendo un residuo 2. La descomposición EMD se da por finalizada una vez que la señal de residuo es cero (o suficientemente cercana a cero). La serie temporal original puede ser restablecida sumando los componentes IMF que arroja EMD. La figura 2.6 muestra un ejemplo de descomposición de una señal utilizando EMD.

Sobre los IMFs generados por la EMD pueden aplicarse métodos que permitan determinar las características frecuenciales y de amplitud de la componente. En este caso se usa la HHT [37].

Una señal se representa usualmente en el dominio del tiempo o en el dominio de la frecuencia; la FFT es un ejemplo de representación en el dominio frecuencial. En cambio, la transformada de Hilbert (HT) permite representar una señal en ambos dominios de forma simultánea y determinar la amplitud instantánea () y la frecuencia instantánea () de la serie temporal analizada (ver figura 2.7). La HHT corresponde a la aplicación de la HT sobre cada uno de los modos IMF resultantes de la EMD y permite obtener la amplitud instantánea () y la frecuencia instantáneas () de cada modo IMF analizado¹⁹.

La etapa 1 para la generación de HSc1 recibe como entrada las marcas de inicio y término de zonas compatibles con presencia de HS establecidas en el Módulo 1 ($zonaEEG(n)=1$). El algoritmo opera sobre cada zona, aplicando EMD sobre la derivación fronto-central del EEG correspondiente a la zona en análisis. A partir de estudios realizados aplicando EMD sobre señales EEG en el CE se determinó que los tres primeros modos IMF, 1 a 3 (IMF_i, con $i = 1, 2$ y 3) pueden contener información sobre la banda de interés sigma, el resto de los modos de la descomposición aportan información sobre frecuencias más lentas, por lo que no se tomarán en cuenta. Como se indicó anteriormente, el proceso iterativo para la obtención de los modos IMF es muy caro computacionalmente, por lo que la reducción a tres IMF en la generación de los modos permite disminuir los tiempos de procesamiento. La figura 2.8 muestra la aplicación de EMD sobre un trozo de registro EEG en SQ 2 con presencia de HS, en el que se observa que los modos IMF 1 a 3 pueden presentar niveles de energía en la banda sigma que aportan para determinar la posición de un HSc1. Además se puede ver que los modos IMF mayores se asocian a bandas de frecuencia más lentas.

¹⁹ La amplitud y frecuencia instantánea calculadas utilizando HHT sólo incluyen información del IMF analizado y no integran los elementos de todos los IMFs resultantes de la descomposición EMD. El usuario decide los modos IMF sobre los que se aplica la HHT.

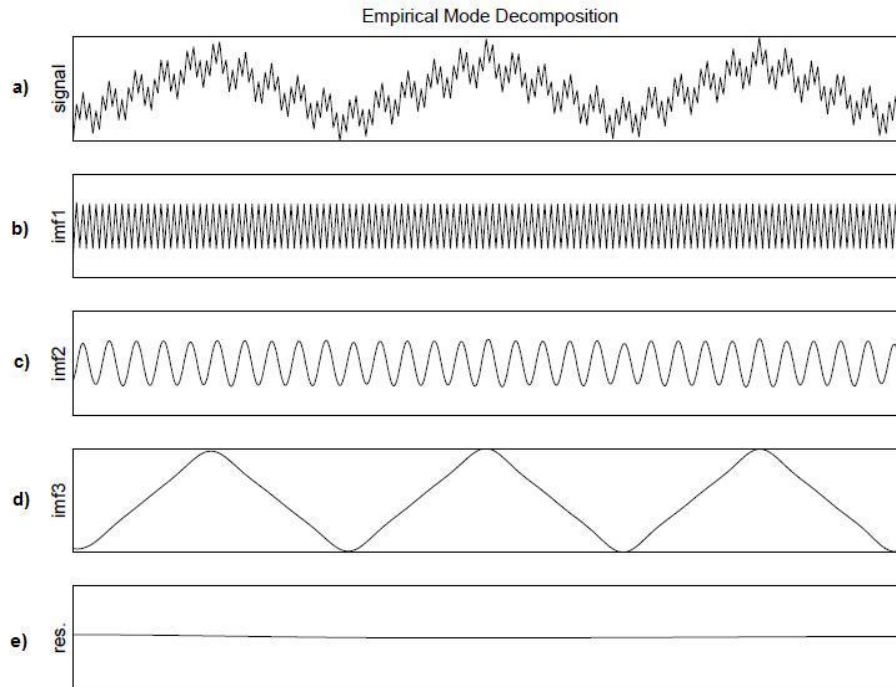


Figura 2.6: Ejemplo de aplicación de EMD sobre una señal artificial construida adicionando tres señales: una senoide de periodo T sobrepuesta a dos señales triangulares, una de periodo menor y otra de periodo mayor que T . a) Señal original; b) - d) resultados de la descomposición de la EMD, modos IMF 1 a 3; e) residuo de la señal. Se observa que EMD recupera las tres señales que generaron la señal original. Sacado de [67].

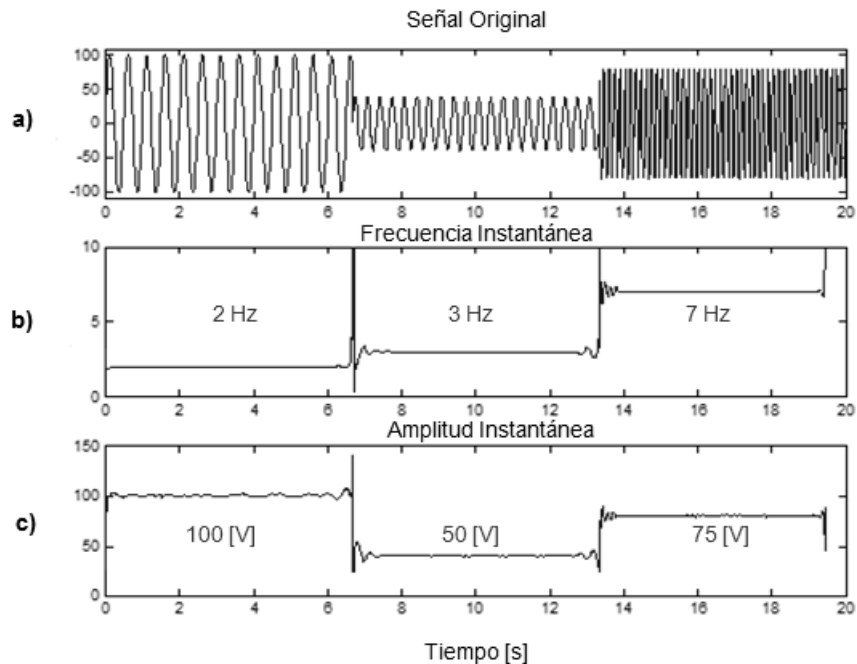


Figura 2.7: Ejemplo de aplicación de la transformada de Hilbert (HT). a) Señal original artificial analizada. Se generó una señal de prueba mediante una senoide a la que se le varió la amplitud y la frecuencia en distintos intervalos de tiempo. Una vez aplicada la HT se obtiene: b) : frecuencia instantánea, y c) : amplitud instantánea. Se puede observar que es posible recuperar los valores de frecuencia y amplitud de la señal en cada intervalo de tiempo. Los *peaks* en las señales en los cambios de frecuencia y amplitud corresponden a las indefiniciones temporales que se producen.

Los niveles de potencia en la banda sigma no siempre aparecen con mayor relevancia en un mismo modo, sino que varían entre los tres primeros IMFs, dependiendo de las características del EEG. Por lo tanto es necesario aplicar un método que permita discriminar los niveles de potencia en la banda de interés. Para ello se utiliza la FFT sobre los tres modos IMF, para determinar el modo donde se concentra la mayor parte de la potencia en la banda sigma, el que se identifica como IMF primario (IMF_P), de acuerdo a 2.1:

$$(2.1)$$

donde es la potencia en la banda sigma en el IMF i ($i = 1, 2$ ó 3).

Los otros IMFs se describen como modos IMF secundarios (IMF_{Sj}). El método elimina los IMF secundarios del análisis si la potencia en la banda sigma es menor a cierto umbral, de acuerdo a 2.2:

$$(2.2)$$

donde, $j = 1$ ó 2 , $i = 1, 2$ ó 3 , e $i \neq P$. El parámetro se obtuvo empíricamente usando el CE.

En la figura 2.8 se puede observar que para el ejemplo mostrado el IMF2 concentra los mayores niveles de potencia en la banda sigma, por lo tanto corresponde al IMF primario, mientras que los modos IMF1 e IMF3 entregan información complementaria, por lo que corresponden a los IMFs secundarios.

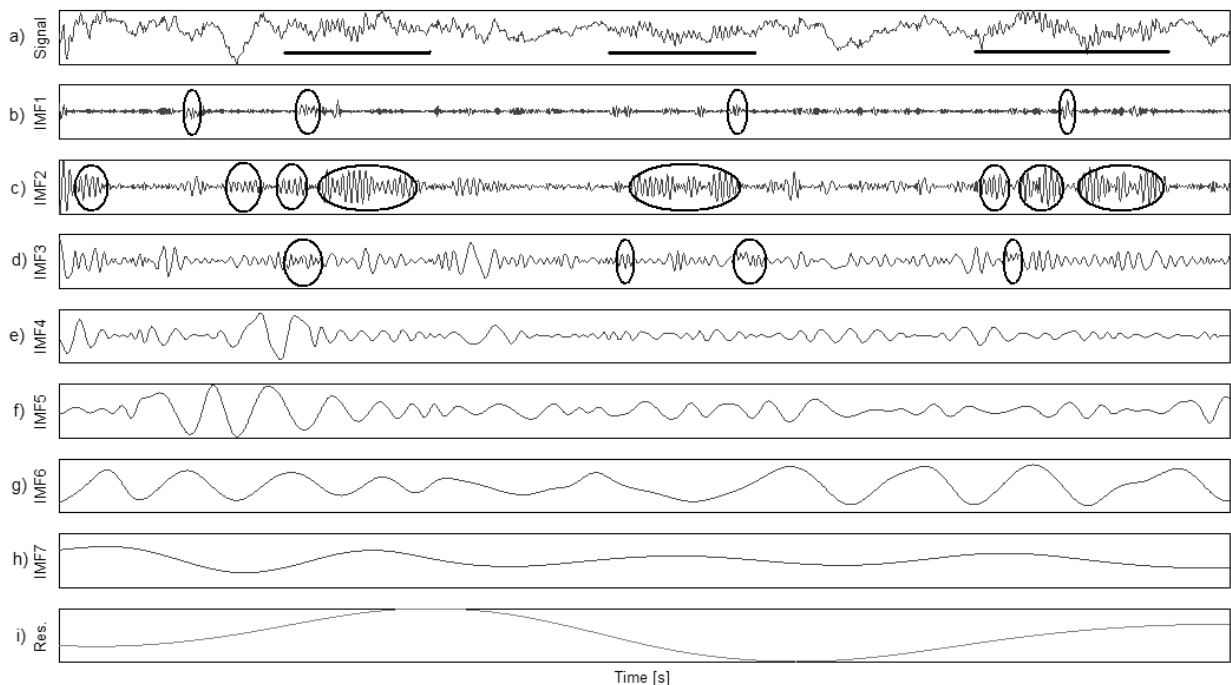


Figura 2.8: Ejemplo de la aplicación de EMD en un trozo de señal EEG. a) Señal original del EEG en SQ2, con tres HS marcados por el experto médico. b) - h) Modos IMF 1 a 7 obtenidos de la aplicación de EMD; i) residuo de EMD. Se observa que los modos IMF 1 a 3 muestran eventos relacionados con HS (círculos), el resto corresponde a frecuencias más lentas. En este caso el modo IMF2 es el que muestra los mayores niveles de energía en la banda sigma, por lo tanto corresponde al IMF primario. Los modos IMF1 e IMF3 entregan información complementaria, por lo que corresponden a los IMFs secundarios.

En la siguiente etapa HHT se aplica al IMF_P y a los IMF secundarios sobrevivientes, obteniendo la amplitud instantánea () y la frecuencia instantánea () para cada IMF, donde se mide en μV y en Hz. Las señales y presentan transiciones muy abruptas las que se suavizan aplicando un filtro pasabajos promediador utilizando una ventana rectangular de 0,125 s (obtenida empíricamente). Una vez filtradas las señales y éstas ingresan a la etapa 2 del Módulo 2. Las figuras 2.9 y 2.10 muestran ejemplos de la aplicación de la etapa 1 de este módulo.

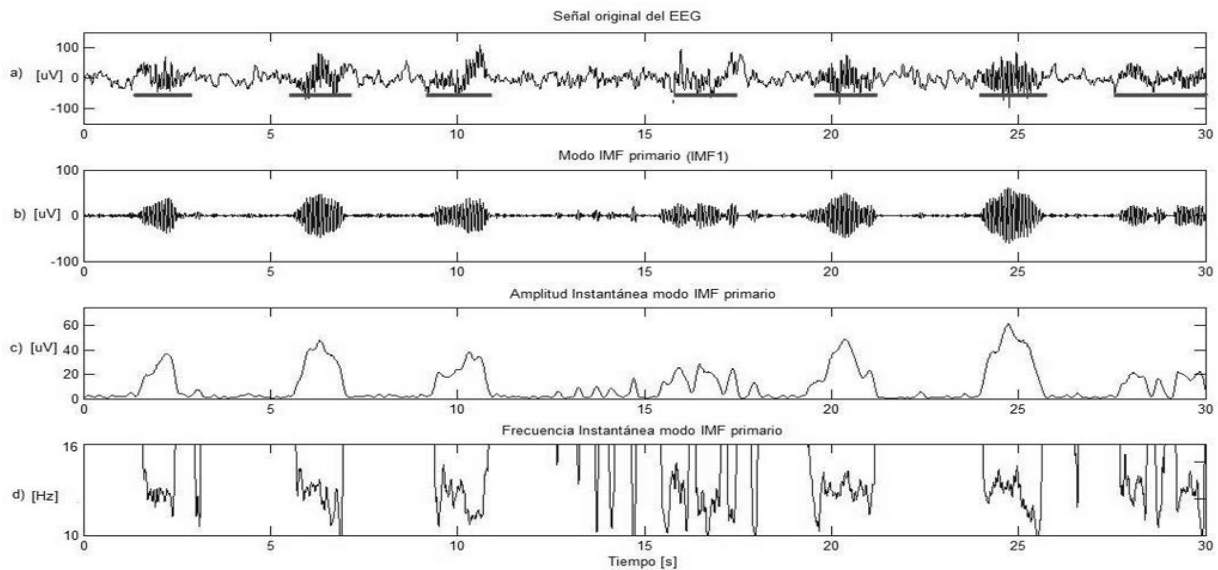


Figura 2.9: Ejemplo de aplicación de la etapa 1 del Módulo 2 sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ 2 donde se marcaron siete HS. En este caso sólo existe un modo IMF primario correspondiente a IMF1, no hay IMFs secundarios. a) Señal original; b) modo IMF primario (IMF1), obtenido aplicando EMD; c) $a_{IMF(1)}(t)$: amplitud instantánea del IMF primario, y, d) $w_{IMF(1)}(t)$: frecuencia instantánea del IMF primario, obtenidas aplicando HHT y luego el filtro promediador. Se puede observar que $a_{IMF(1)}(t)$ es máximo y $w_{IMF(1)}(t)$ se encuentra en el rango de frecuencias de [10, 16] Hz en las posiciones en que aparecen los eventos HS marcados por el experto. Los casos en que existe sólo el IMF primario se presentan mayoritariamente en zonas del EEG donde los HS aparecen consolidados, de gran amplitud y no se ven afectados por el enmascaramiento de frecuencias más lentas.

En la figura 2.9 se muestra un caso de una zona del EEG que presenta sólo el modo IMF_P , en que la detección de los candidatos HS es relativamente fácil ya que toda la información para realizar la detección (amplitud y frecuencia) se encuentra bien definida en el IMF primario. Este tipo de casos se presentan mayoritariamente en zonas del EEG donde los HS aparecen consolidados, de gran amplitud y no se ven afectados por el enmascaramiento de frecuencias más lentas (por ejemplo actividad delta lenta). En la figura 2.10 se muestra un caso de una zona en que existe un modo IMF_P y un modo IMF secundario (IMF_{S1}). Este ejemplo muestra un mayor nivel de complejidad en la detección, ya que las amplitudes y frecuencias en el IMF primario no entregan información tan clara para la detección. Estos casos se presentan en zonas del EEG con altos niveles de actividad en el rango sigma, es decir, en frecuencias entre 10 y 16 Hz, pero que no cumplen con los criterios morfológicos y de duración para ser considerada como un HS. Además los eventos HS existentes normalmente no están bien consolidados, tienen amplitudes pequeñas y se encuentran enmascarados, montados o cortados por frecuencias más lentas.

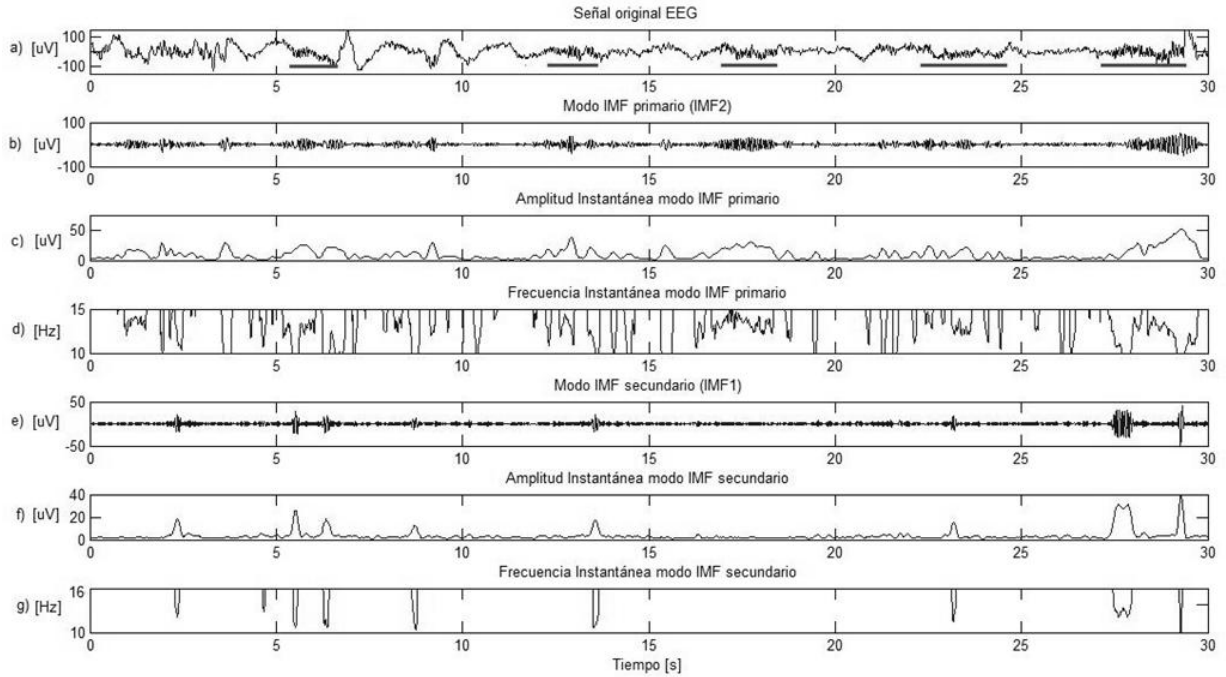


Figura 2.10: Ejemplo de aplicación de la etapa 1 del Módulo 2 sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ2 donde se marcaron cinco HS. En este caso existe un modo IMF primario (IMF2) y un modo IMF secundario (IMF1), obtenidos aplicando EMD y los umbrales definidos para la detección de modos secundarios (ecuación 2.2). a) Señal original; b) modo IMF primario (IMF2); c) $a_{IMF(2)}(t)$: amplitud instantánea del IMF primario, y, d) $w_{IMF(2)}(t)$: frecuencia instantánea del IMF primario, obtenidas aplicando HHT y luego el filtro promediador; e) modo IMF secundario (IMF1); f) $a_{IMF(1)}(t)$: amplitud instantánea del IMF secundario, y, g) $w_{IMF(1)}(t)$: frecuencia instantánea del IMF secundario, obtenidas aplicando HHT y luego el filtro promediador. Para el IMF primario los valores mayores de $a_{IMF(2)}(t)$ se presentan principalmente en las posiciones en que aparecen los HS marcados por el experto, y $w_{IMF(2)}(t)$ se encuentra en el rango de frecuencias de [10, 16] Hz mayoritariamente en estas mismas posiciones. Para el IMF secundario, $a_{IMF(1)}(t)$ y $w_{IMF(1)}(t)$ entregan información complementaria para una detección más precisa de los eventos HS. Generalmente en los casos en que existen modos IMF primario e IMF secundarios la detección es más complicada, ya que estas zonas del EEG presentan niveles altos de actividad en el rango sigma y los eventos HS existentes no están bien consolidados, suelen tener menor amplitud y encontrarse enmascarados, montados o cortados por frecuencias más lentas, lo que dificulta la detección.

2.2.2.2. Etapa 2: Aplicación de criterios difusos

La utilización de conceptos difusos permite modelar una transición gradual a la pertenencia o no de un conjunto (o clase) determinado. Esta característica es utilizada en la etapa 2 para modelar las salidas provenientes de la etapa 1.

En la sección 2.2 se describieron los valores característicos para los rangos de amplitud y frecuencia de eventos HS, los cuales presentan variaciones entre diferentes autores. Esta constatación y la información obtenida de los ejemplos en el CE muestran la conveniencia de utilizar conceptos difusos para los rangos característicos de A y F , definiendo la amplitud difusa instantánea ($\mu_A(t)$) y la frecuencia difusa instantánea ($\mu_F(t)$). Las funciones de pertenencia de la amplitud y la frecuencia para un evento HS se definen como sigue:

$$(2.3)$$

(2.4)

En cada expresión, los cuatro términos entre llaves son los puntos que definen los vértices de cada trapezoide. El numerador es el valor de pertenencia para el correspondiente valor de la variable, el cual es indicado por el denominador.

Las funciones anteriormente definidas se aplican sobre IMF_P y los IMF_{Sj} (cuando existen). Los valores difusos se combinan aplicando el producto difuso instantáneo como norma-T²⁰, de acuerdo a la ecuación 2.5:

(2.5)

Luego se determina el producto difuso instantáneo máximo () a partir de los valores de obtenidos para IMF_P y para los IMF_{Sj} , de acuerdo a la ecuación 2.6:

(2.6)

Por último, se aplica un umbral sobre , determinado empíricamente utilizando el CE, para determinar las muestras que pueden formar parte de un candidato HS.

Las muestras que sobreviven a la aplicación del umbral anterior corresponden a la salida de la etapa 2.

2.2.2.3. Etapa 3: Aplicación de criterios de duración

Una vez identificadas las muestras que pueden formar parte de un candidato HS, generadas en la etapa anterior, se procede a verificar si forman parte de un posible candidato HS o si corresponden a componentes aisladas o segmentos de HS enmascarados por señales de mayor amplitud. En este proceso se busca emular los criterios que los expertos utilizan durante la inspección visual, usando criterios basados en reglas de duración para generar los HSc1.

El procedimiento es una adaptación de la metodología utilizada en [34] para la generación de candidatos. Para eliminar los efectos producidos por el ruido en la señal, las muestras candidatas que se encuentran separadas entre sí por menos de 0,2 s se fusionan, y la duración del tren es recalculada desde el inicio de la primera muestra hasta el final de la última, generando trenes de muestras HS. Estos trenes corresponden a la salida del Módulo 2, que entrega la posición inicial y final de cada HSc1 a lo largo del canal EEG analizado. La figuras 2.11 y 2.12 muestran ejemplos para el proceso de aplicación de criterios de duración.

²⁰ La norma-T o norma triangular es una clase de funciones binarias que corresponde a la generalización de la operación de intersección de conjuntos para conjuntos difusos. El producto instantáneo es una norma-T.

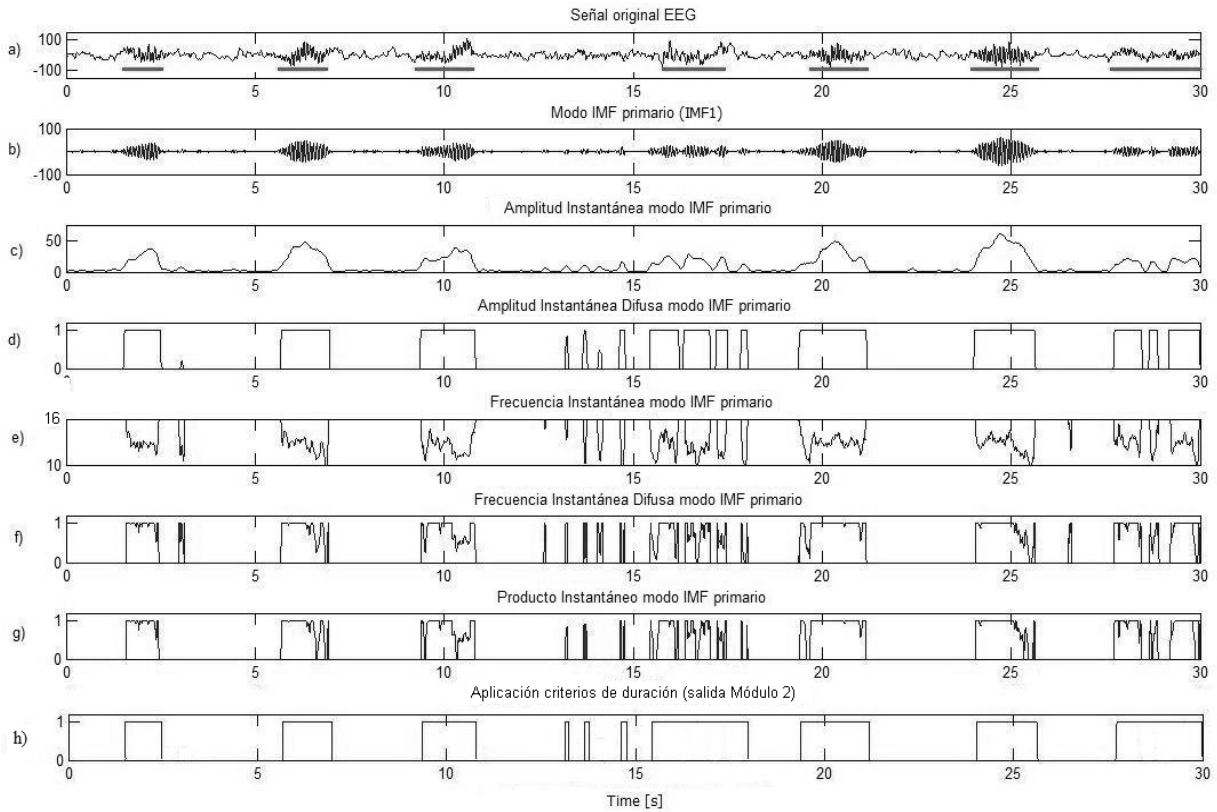


Figura 2.11: Ejemplo de aplicación del Módulo 2, etapas 1, 2 y 3, sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ 2 donde se marcaron siete HS (mismo trozo de la figura 2.9). a) Señal original; b) modo IMF primario (IMF1), obtenido aplicando EMD; c) $a_{IMF(1)}(t)$: amplitud instantánea del IMF primario, obtenida aplicando HHT; d) $fa_{IMF(1)}(t)$: amplitud difusa instantánea del IMF primario; e) $w_{IMF(1)}(t)$: frecuencia instantánea del IMF primario, obtenida aplicando HHT; f) $fw_{IMF(1)}(t)$: frecuencia difusa instantánea del IMF primario; g) producto difuso instantáneo máximo ($PI_{max}(t)$); en este caso $PI_{max}(t)$ coincide con el producto difuso instantáneo del modo IMF primario, porque no hay IMFs secundarios. h) Salida Módulo 2 generada al aplicar criterios de duración, y corresponde a los candidatos HS de primera pasada (HSc1). Se puede observar que los eventos HS marcados por los expertos en a) están incluidos en las marcas HSc1 que constituyen la salida del Módulo 2 en h).

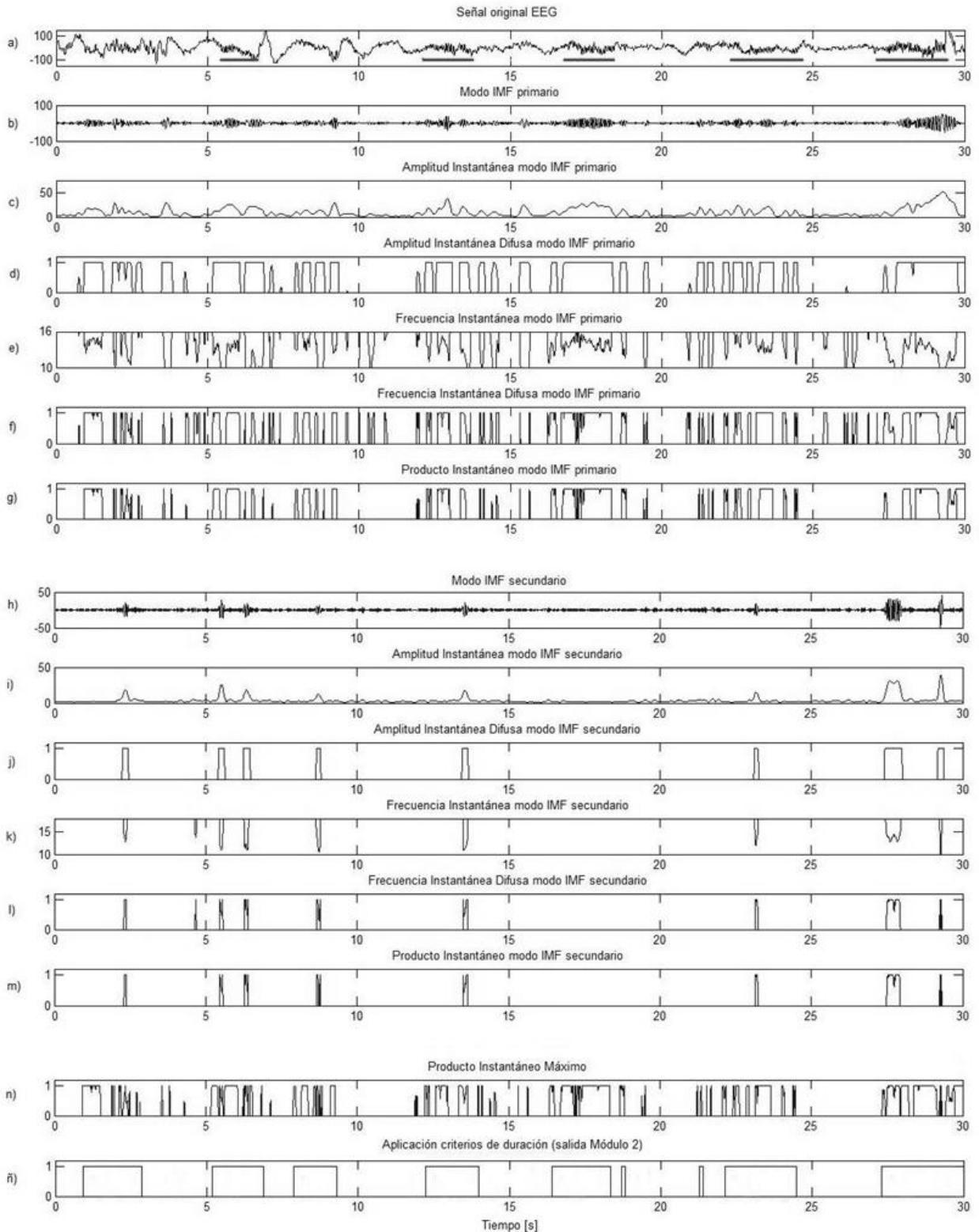


Figura 2.12: Ejemplo de aplicación del Módulo 2, etapas 1, 2 y 3, sobre un trozo de señal EEG en etapa SQ2 donde se marcaron cinco HS (mismo trozo figura 2.10). a) Señal original. Modo IMF primario (IMF2): b) y c) misma información que figura 2.10-b/-c; d) $fa_{IMF(2)}(t)$; e) $w_{IMF(2)}(t)$; f) $fw_{IMF(2)}(t)$; g) $PI_{IMF(2)}(t)$. Modo IMF secundario (IMF1): h) e i) misma información figura 2.10-d/-e; j) $fa_{IMF(1)}(t)$; k) $w_{IMF(1)}(t)$; l) $fw_{IMF(1)}(t)$; m) $PI_{IMF(1)}(t)$. Salida Módulo 2: n) $PI_{max}(t)$. ñ) Candidatos HS de primera pasada (HSc1). Se puede observar que los eventos HS marcados por los expertos en a) están incluidos en las marcas HSc1 que constituyen la salida del Módulo 2 en ñ).

2.2.3. Módulo 3: Aplicación de criterios estadísticos para la depuración de HSc1, para generar candidatos HS de segunda pasada (HSc2)

El propósito del Módulo 3 es revisar los HSc1, que se sabe incluyen un gran número de FP, para descartar el mayor número posible de ellos que no corresponden a HS, minimizando las pérdidas de detecciones correctas (VP). Para realizar esta discriminación se analizan algunas características de los HSc1. Este módulo utiliza información morfológica y frecuencial para validar y filtrar los HSc1.

El Módulo 3 recibe como entrada las posiciones de inicio y término a lo largo del EEG de cada HSc1, determinado en el Módulo 2. Estas posiciones permiten determinar los segmentos de la señal del EEG sobre los que se aplica el algoritmo para generar los HSc2.

En cada HSc1 se marcan los máximos y mínimos. El método busca tres *peaks* consecutivos (sean éstos máximos o mínimos) los que se determinan por tres cambios seguidos en el signo de la pendiente de la señal. El conjunto de tres *peaks* consecutivos se denominó “componente”. La pendiente se determina ajustando una recta, mediante regresión lineal con mínimos cuadrados, utilizando 5 muestras consecutivas. La limitación de 5 muestras está asociada a la frecuencia de muestreo y a las frecuencias de la banda sigma. Los *peaks* en cada componente se denominaron: izquierdo (I), centro (C) y derecho (D) y se identificaron por los pares (amplitud, tiempo): (A_I, t_I) , (A_C, t_C) , (A_D, t_D) . La figura 2.13 muestra un ejemplo de caracterización de un componente de un HSc1.

Una vez obtenidos los pares amplitud-tiempo para todos los componentes del HSc1 en estudio, se calculan tres características para cada componente: frecuencia (frec), amplitud (amp) y simetría (sim). Luego se determina el valor promedio y la desviación estándar de cada característica para el HSc1. El estudio previo de estas características en el CE mostró que describen una distribución normal.

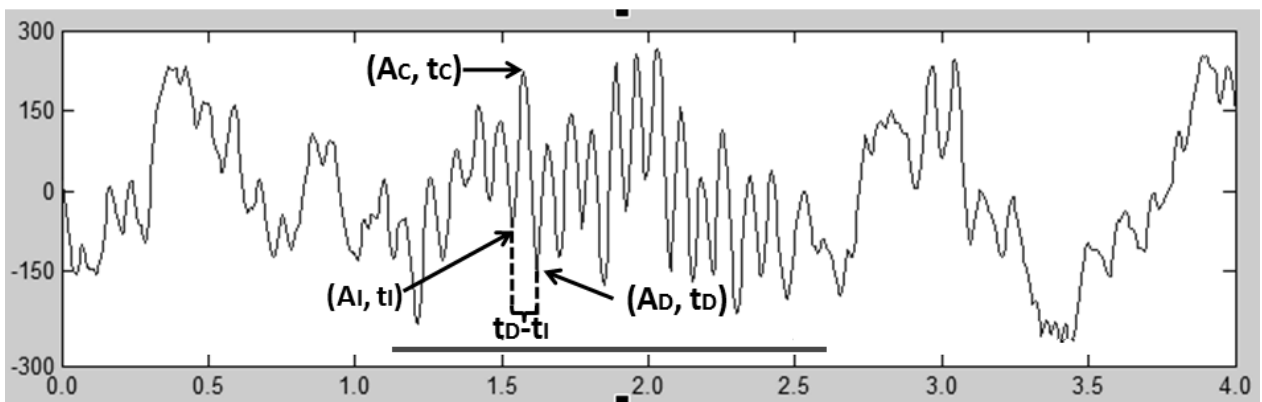


Figura 2.13: Caracterización de un pulso componente de un HSc1. La presencia del evento HSc1 se marca con una línea horizontal, que delimita la duración del candidato. Como esta señal está constituida por trenes de ondas sigma, primero se identifica individualmente cada componente. $(t_D - t_I)^{-1}$ determina la “frecuencia” del componente, medida en Hz. Además $\min\{ (A_C - A_I), (A_C - A_D) \}$ se define como la amplitud del componente, medida en μV . Además se mide que el componente exhiba un cierto grado de simetría (ecuación 2.11).

En primer lugar se calcula la “frecuencia” de cada componente del HSc1 como el inverso del tiempo transcurrido entre 2 *peaks* consecutivos del mismo signo (lo que equivale al cálculo del inverso del periodo):

$$\frac{1}{T_k} \quad \text{con } k = 1, \dots, n_c, \quad (2.7)$$

donde k identifica el componente que se está analizando y n_c es el número total de componentes del HSc1. Una vez calculada la frecuencia para los n_c componentes, la frecuencia del HSc1 se caracteriza por su valor promedio y su desviación estándar:

$$\frac{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \frac{1}{T_k}}{\sqrt{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \left(\frac{1}{T_k} \right)^2 - \left(\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \frac{1}{T_k} \right)^2}}, \quad (2.8)$$

donde j indica el HSc1 que se está analizando.

La amplitud de cada componente se define como:

$$A_k \quad \text{con } k = 1, \dots, n_c, \quad (2.9)$$

y el HSc1 se caracteriza en amplitud por su valor promedio y desviación estándar de acuerdo a:

$$\frac{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} A_k}{\sqrt{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} A_k^2 - \left(\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} A_k \right)^2}}, \quad (2.10)$$

El ruido puede formar patrones que se encuentren dentro del rango sigma, y que podrían confundirse con HS. Una forma de disminuir esta confusión es exigir un cierto grado de simetría entre las 2 semi-ondas de un componente. Para determinar esta medida se definió la simetría como:

$$\frac{A_{k1} - A_{k2}}{A_{k1} + A_{k2}} \quad \text{con } k = 1, \dots, n_c, \quad (2.11)$$

y la simetría del HSc1 se caracteriza por sus valor promedio y desviación estándar según:

$$\frac{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \frac{A_{k1} - A_{k2}}{A_{k1} + A_{k2}}}{\sqrt{\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \left(\frac{A_{k1} - A_{k2}}{A_{k1} + A_{k2}} \right)^2 - \left(\frac{1}{n_c} \sum_{k=1}^{n_c} \frac{A_{k1} - A_{k2}}{A_{k1} + A_{k2}} \right)^2}}, \quad (2.12)$$

Estudiando las características medidas en el CE se estableció que los HS presentan una distribución promedio en un rango característico, con una desviación estándar relativamente pequeña. En base a ello se aplican umbrales empíricos, obtenidos utilizando el CE, sobre estas características y se generan así los candidatos HS de segunda pasada (HSc2). La figura 2.14 muestra un ejemplo de la distribución de las características extraídas de todos los HSc1 incluidos

en el CE. Los gráficos combinan valores promedio y desviaciones estándar para la frecuencia y la amplitud de acuerdo a la clasificación de los candidatos en eventos HS (VP) y eventos no-HS (FP). Para construir el conjunto de eventos no-HS del CE se generó una muestra de candidatos los cuales fueron revisados y etiquetados por los expertos.

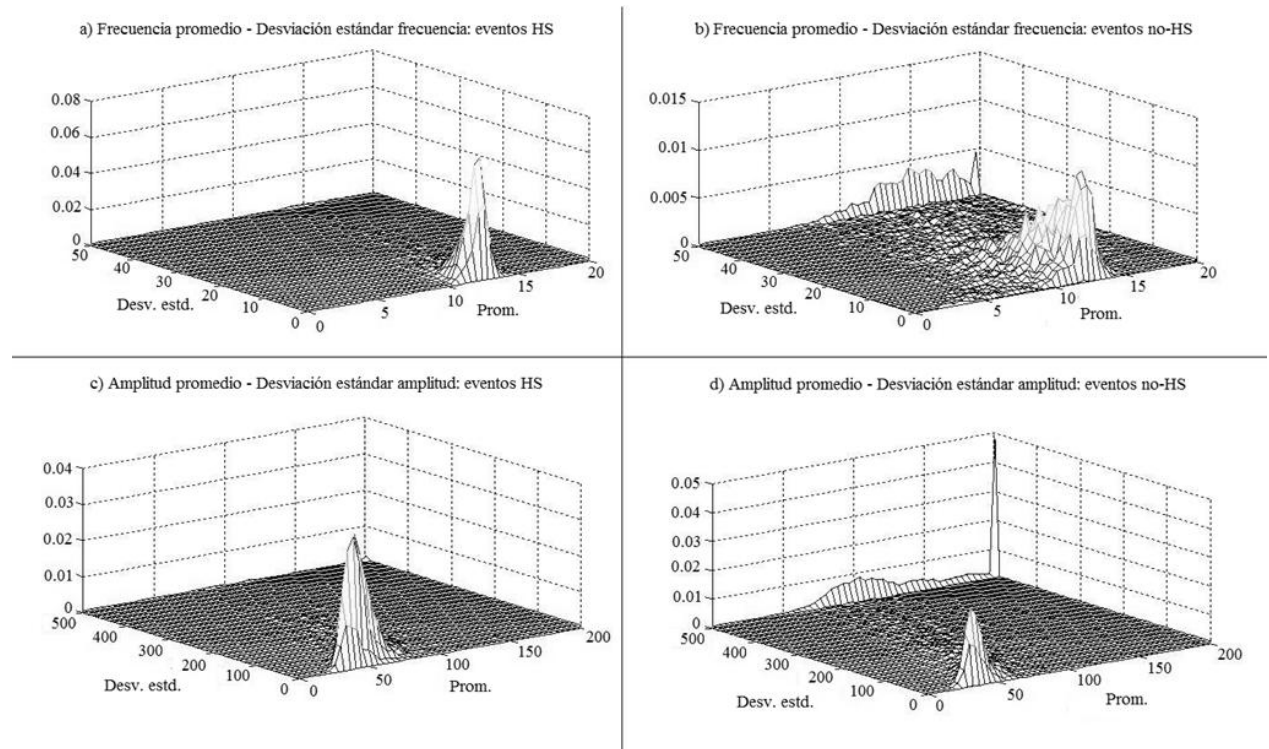


Figura 2.14: Ejemplo de la distribución de las características extraídas de todos los HSc1 incluidos en el conjunto de entrenamiento. Los gráficos combinan valores promedio y desviaciones estándar para la frecuencia y la amplitud de acuerdo a la clasificación de los candidatos, realizada por los expertos en sueños, en eventos HS y eventos no-HS. a) Frecuencia para eventos HS, b) frecuencia para eventos no-HS. c) Amplitud para eventos HS, d) amplitud para eventos no-HS. Los eventos HS muestran una distribución con valores promedio en el rango característico de los HS y desviaciones estándar pequeñas, mientras que los casos etiquetados por el experto como no-HS muestran valores que en muchos casos superan los valores promedios característicos y desviaciones estándar altas.

Al comparar los gráficos de la figura 2.14 se puede observar que los casos no-HS presentan una sombra al fondo, es decir, algunos candidatos HSc1 que no son HS tienen una desviación estándar grande. Una explicación para esto es que los eventos no-HS contienen algunos componentes en el rango sigma, pero un número significativo de los componentes restantes no se encuentran en este rango, y producen un aumento en la desviación estándar en las características medidas. Las frecuencias promedio para HS y no-HS no parecen ser muy distintas, por lo que no serían buenos discriminadores. La distribución de amplitud promedio muestra un promedio algo mayor para los eventos HS, que sin embargo es suficientemente diferente de la de los eventos no-HS como para establecer un umbral de corte.

El análisis anterior nos indica que cada variable por separado no parece ser buen discriminador, por ejemplo los valores promedios por sí solos no sirven para discriminar, y las desviaciones estándar podrían mejorar la discriminación, pero no lo suficiente como para lograr

una completa separación entre HS y no-HS. Sin embargo, estas características utilizadas en forma combinada, es decir definiendo para cada HSc1 el par (promedio, desviación estándar) asociado a las tres características permiten mejorar considerablemente la capacidad de discriminación del sistema y reducir el número de malas detecciones.

2.2.4. Módulo 4: Aplicación de criterios de experto para la detección de HS

Durante el análisis visual de un registro polisomnográfico el experto en sueño realiza un reconocimiento de los candidatos HS para determinar si éstos son realmente eventos HS, o si son sólo actividad en la banda sigma, que no satisfacen los criterios morfológicos y de duración para ser considerados como verdaderos HS, o si es simplemente ruido. El módulo 4 emula procedimientos del experto, basado en criterios de duración y análisis del entorno (contexto del registro), para generar la salida final del sistema de detección de HS, que entrega la posición inicial y final de cada HS a lo largo del registro EEG.

Los HSc2 que se encuentran a menos de 0,25 s de separación entre ellos se fusionan y su duración se expande desde el inicio del primer HSc2 hasta el final del último. La amplitud del candidato HS generado se define como el promedio de las amplitudes de todos los candidatos HSc2 participantes en la fusión ponderadas por la duración de cada candidato. Luego, los candidatos HS cuya duración total es menor a 0,1 s son eliminados. Los candidatos sobrevivientes que se encuentran separados a menos de 0,5 s son nuevamente unidos usando el mismo procedimiento anterior. La figura 2.15 muestra, en forma esquemática, un ejemplo del proceso de formación de los candidatos HS. Los umbrales utilizados en el procedimiento descrito se determinaron utilizando el CE.

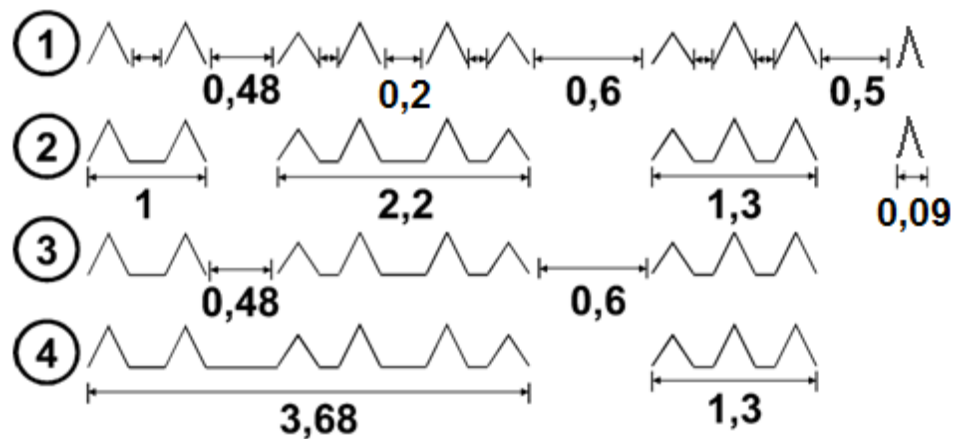


Figura 2.15: Ejemplo esquemático de la formación de candidatos HS en el Módulo 4. 1- Serie de HSc2 que son los candidatos a formar parte de un HS, se indican las distancias entre ellos. 2- Se fusionan los HSc2 que están a menos de 0,25 s de distancia, se indican las duraciones de los candidatos resultantes. 3- Se eliminan los candidatos HS con duración menor a 0,1 s. 4- Se unen los candidatos HS que están a menos de 0,5 s de distancia determinándose la duración definitiva de cada candidato HS. Los números indican tiempo en segundos. Nota: los ejemplos de pulsos no están a escala. Modificado de [32].

Rechtschaffen y Kales [66] definieron que la duración mínima de un HS debía ser de 0,5 s, en caso contrario no debiera ser considerado HS. La mayoría de los trabajos descritos en la revisión bibliográfica utilizan este criterio de duración mínima en la implementación de sus algoritmos de detección, salvo Ventouras et al. [85] que definieron una duración mínima de 0,3 s.

Durante el proceso de identificación visual de HS realizado por nuestro grupo de expertos en el CE, se pudo constatar que existían casos de HS marcados que no cumplían con el criterio mínimo de duración de 0,5 s. Para determinar si se trataba de errores de marcado se seleccionó una muestra de casos etiquetados como HS y otra muestra de casos etiquetados como no-HS, todos ellos de duración menor a 0,5 s. Estos casos fueron presentados nuevamente al grupo de expertos y se realizó un proceso de re-marcaje utilizando el método de doble ciego²¹. Luego del proceso de revisión, las nuevas etiquetas se compararon con las anteriores y se pesquisaron los cambios realizados por los expertos. Los resultados mostraron que nuestros expertos eran consistentes en sus marcas, y que el proceso de re-marcaje no presentó variaciones significativas. A partir de esto establecimos que pueden existir eventos HS de duración menor a 0,5 s, y que éstos debían ser pesquisados por el sistema.

Para detectar estos eventos HS de corta duración, los candidatos HS generados mediante el proceso de fusión de HSc2 ya no son descartados uniformemente si tienen una duración menor a 0,5 s, sino que ingresan a un proceso de eliminación basado en los siguientes criterios establecidos en conjunto con los expertos:

- 1) En las etapas de SQ 2, donde los HS se encuentran en su mayoría bien consolidados, se aceptan casos de HS con duración mínima de 0,3 s. Como el sistema de detección no usa el hipnograma se utilizará la información de la potencia en la banda sigma calculada en el Módulo 1 como homologación a SQ 2, utilizando la siguiente regla:

donde P_{σ} corresponde a la potencia en la banda sigma calculada en el Módulo 1, n es la ventana EEG de 30 s que contiene al candidato HS en estudio y θ se ajustó utilizando el CE de manera de asegurar un alto nivel de potencia en la banda sigma.

- 2) En las etapas de SWS donde los eventos HS pueden encontrarse enmascarados o cortados por la actividad delta, se aceptan casos HS con duración mínima de 0,4 s. En forma análoga al caso anterior se utilizará la información de la potencia en la banda delta calculada en el Módulo 1 para establecer una zona de SWS, de acuerdo a la regla:

donde P_{δ} corresponde a la potencia en la banda delta calculada en el Módulo 1 y θ se ajustó utilizando el CE de manera de asegurar un alto nivel de potencia en la banda delta.

²¹ El método de doble ciego es una herramienta del método científico que se utiliza para prevenir que los resultados de una investigación puedan ser influidos por el sesgo del observador. En el experimento doble ciego los investigadores no saben a qué grupo (o clase) pertenece cada muestra (o individuo). Solamente después de haberse registrado y analizado todos los datos, los investigadores conocen qué muestras pertenecen a cada grupo.

- 3) En las zonas que no se cumplan los criterios de potencia sigma y delta, sólo se aceptan casos de HS con duración mínima de 0,5 s.
- 4) Los casos de candidatos HS cuyas duraciones sean menores a 0,3 s se descartan, ya que el número de componentes que forman estos candidatos son muy bajos (no más de 4).

Los parámetros de duración de los candidatos, así como los umbrales de potencia en las bandas sigma y delta se determinaron usando las muestras del CE que fueron presentadas a los expertos durante el proceso de re-marcaje²².

Los candidatos que superan el proceso de eliminación son etiquetados por el sistema como HS, entregando la posición inicial y final de cada uno en los registros de cada derivación fronto-central del registro EEG.

²² Los umbrales δ_1 y δ_2 son distintos a los utilizados para definir las zonas de análisis en el Módulo 1 (α_1 y α_2) ya que los criterios aplicados para eliminar por duración son más estrictos. En el Módulo 1 se busca no perder zonas compatibles con la presencia de HS.

3. Resultados

3.1. Resultados del sistema de detección de HS

El sistema de detección automática de HS desarrollado, además de detectar la posición inicial y final de cada evento HS a lo largo del registro EEG, permite caracterizar estos eventos considerando aspectos morfológicos (amplitud y simetría), frecuenciales y de entorno. A continuación se muestran los criterios utilizados para ajustar el modelo y para medir el desempeño del sistema, así como los resultados de detección y caracterización.

3.1.1. Ajuste de umbrales y definición del modelo

El sistema se entrenó y los parámetros se ajustaron por medio de un proceso iterativo usando el CE y el CV, éste último se usó para prevenir el sobreajuste del sistema. El proceso comenzó con la selección de valores iniciales para los parámetros (P_1) en los rangos normalmente aceptados para los eventos HS, por ejemplo: rango de frecuencia de 10 a 15 Hz, duración mínima de 0,5 s, amplitud mayor a 15 μ V, etc. El modelo con parámetros P_1 se evaluó sobre el CE y el CV. El error del modelo se midió como el cociente entre el número de FP y de VP, obteniéndose el error en el CE, $(FP/VP)_{CE}$, y el error en el CV, $(FP/VP)_{CV}$. Para la siguiente iteración se construyó un nuevo conjunto de parámetros (P_2) basándose en la cantidad de FP_{CE} y falsos negativos²³ en el CE (FN_{CE}), buscando reducir $(FP/VP)_{CE}$. Una vez determinado P_2 se midió $(FP/VP)_{CV}$. El tercer conjunto de parámetros (P_3) se eligió entre P_1 y P_2 , como el conjunto que genera el menor $(FP/VP)_{CV}$. Luego, un nuevo conjunto de parámetros (P_4) se creó utilizando el mismo procedimiento descrito para P_2 , y una vez determinado P_4 se mide $(FP/VP)_{CV}$. El proceso continúa eligiendo un conjunto P_5 como el conjunto de parámetros que genera el menor $(FP/VP)_{CV}$ entre P_3 y P_4 . El proceso iterativo continúa seleccionando un nuevo conjunto de parámetros hasta que no sea posible encontrar un conjunto que permita disminuir el $(FP/VP)_{CE}$, o hasta que se detecte un incremento sostenido en el $(FP/VP)_{CV}$. Cuando el proceso iterativo se detiene, el conjunto de parámetros resultantes se considera como el conjunto correspondiente al modelo final (P_f). El sistema de detección con parámetros P_f se aplica sobre los datos del CP, el cual no se utiliza en ninguna etapa del desarrollo y ajuste del sistema, para medir el desempeño del detector de HS desarrollado.

3.1.2. Criterios para determinar la concordancia entre la revisión visual de los expertos y la detección automática del sistema

Para poder evaluar el desempeño del sistema es preciso establecer una metodología que permita cuantificar las coincidencias entre la detección automática y las marcas visuales de los expertos para HS y no-HS, así como los errores de detección y de no detección.

²³ Falso negativo (FN): El experto marcó la presencia del patrón y el sistema no detectó dicho patrón. En este caso no hay coincidencia sistema-experto para HS.

Los criterios usados por los autores citados en la revisión bibliográfica son muy variados y en varios casos se omite dicha información.

Ahmed et al. [3] definen como VP la detección automática de un evento HS en una ventana temporal en la que el experto ha indicado que existe presencia de HS. La duración de esta ventana no se especifica, pero durante el análisis se utilizaron ventanas temporales de 1,28 s. Uno de nuestros objetivos es determinar todos los eventos HS presentes en un registro EEG (en la medida de lo posible), por lo que esta metodología de análisis de presencia por ventanas de tiempo queda descartada.

Schönwald et al. [74] realizaron un análisis temporal para determinar las coincidencias sistema-experto como se muestra en la figura 3.1. Consideraron como VP los trozos de registro en que la detección del sistema y la marca del experto coincidían. Los verdaderos negativos²⁴ (VN) se determinaron como los trozos de registro en que no existía detección del sistema ni marca del experto. Los FP correspondían a las zonas en que el sistema realizó una detección y el experto no marcó eventos HS. Los FN se definieron como las zonas en que existía una marca de experto, pero que el sistema no detectó. La metodología propuesta permite un buen análisis del desempeño del sistema y de la precisión temporal de la detección, pero dado el tamaño de nuestra base de datos y el hecho de trabajar con registros completos de sueño nocturno y no segmentos de registros en SQ 2, esta tarea se hace muy difícil. Además se trató de ir marca por marca identificando si se trataba de un VP, VN, FN o FP, haberlo hecho por trozos habría significado perder el conteo.

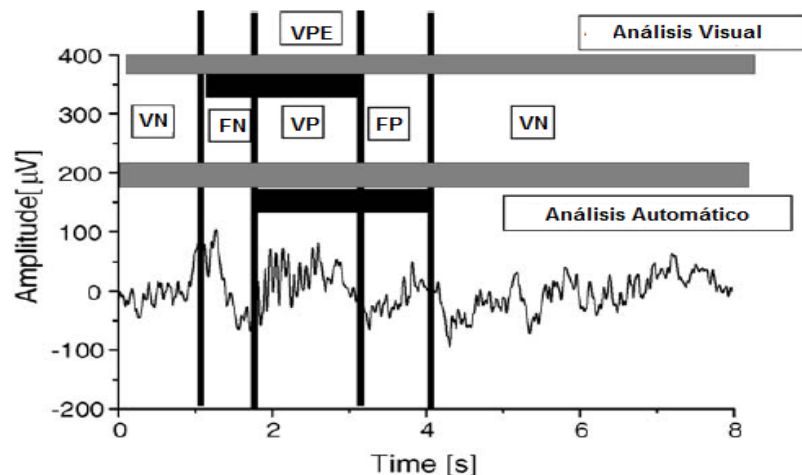


Figura 3.1: Procedimiento para la identificación de patrones HS utilizado por Schönwald et al. VP: Región de coincidencia sistema-experto para HS. VN: Región de coincidencia sistema-experto para no-HS. FP: No existe coincidencia sistema-experto para no-HS. FN: No existe coincidencia sistema-experto para HS. Las barras negras indican la posición inicial y final de una marca de HS tanto para el análisis visual como el automático. VPE corresponde al traslape entre la detección del sistema y la marca realizada por el experto. Sacado de [74].

²⁴ Verdadero negativo (VN): El experto no marcó la presencia del patrón y el sistema no detectó el patrón. En este caso corresponde a la coincidencia sistema-experto para no-HS.

Acir y Güzelis [1], Huupponen et al. en [40] y [41], y Ray et al. [65] definieron un VP como la coincidencia entre una detección del sistema y una marca del experto para HS, sin indicar la duración o el porcentaje de coincidencia que debe existir entre ellas. Bódizs et al. [5] utilizaron una metodología similar, considerando como VP las detecciones del sistema que coincidían en al menos un punto con la marca del experto para HS. Consecuentemente, consideraron como FP las detecciones del sistema que no coincidían con ninguna marca del experto. Si bien los criterios anteriores parecen apuntar en la dirección correcta para evaluar el desempeño de un sistema de detección, no parece lo suficientemente estricto para cumplir con uno de nuestros objetivos, que es medir la precisión en la detección de la posición inicial y final de cada evento a lo largo del EEG, además de detectarlo. Aceptar la coincidencia sistema-experto con un punto común, sin evaluar los errores en esta detección, por ejemplo la sobre o subestimación de la marca, no parece una buena metodología dado nuestro objetivo de precisión temporal.

Ventouras et al. [85] definieron como VP una coincidencia entre las marcas sistema-experto para HS, con un error no mayor a ± 0.3 s, lo que equivale a una coincidencia mínima de 40%. Consideraron como VN los casos en que el sistema y el experto no detectaron eventos HS. Los FP se definieron como aquellos casos en que el sistema detectó eventos HS en zonas en las que no existían marcas de experto. Los FN correspondían a los casos en que el sistema no detectó eventos HS en lugares en que el experto marcó eventos HS. Huupponen et al. en [39] definieron un VP como la coincidencia entre la detección del sistema y la marca del experto para HS aceptando un margen de error de $\pm 0,17$ s, lo que equivale a una coincidencia entre detección y marca de experto de por lo menos 65%. Si no se cumplía el criterio anterior se consideraba como FN. Los autores definieron como VN los tramos en que el experto indicó que no existía presencia de eventos HS y el sistema no detectó eventos en dichos tramos, y tampoco en un entorno inmediato de ± 0.5 s, si se cumple la condición anterior se cuantifica un VN. Los FP se definieron como los casos en que no había coincidencia entre una detección del sistema con una marca del experto, para ello se definió una zona centrada en la detección y un entorno de ± 0.5 s, si existía alguna marca del experto en la zona definida no se consideraba como FP, es decir la detección no se asociaba a ninguna categoría. En nuestros trabajos anteriores [22] y [34] definimos como VP las coincidencias entre la detección del sistema y las marcas del experto que coincidían en más de un 70%. En caso de no cumplir la condición anterior se consideraron como FN. Los FP correspondían a las detecciones que no coincidían con ninguna marca de experto. En dichos trabajos no cuantificamos el número de VN.

Los criterios utilizados en este trabajo se definieron en conjunto con los expertos en sueño, en base a las metodologías propuestas por otros autores, nuestros trabajos previos y buscando determinar la mejor forma de medir los niveles de detección y de precisión temporal del sistema. Se comparó cada detección automática del sistema (salida del Módulo 4) con las marcas de experto, clasificándola en alguna de las categorías que se detallan a continuación:

- 1) Se considera como un VP la detección del sistema que coincide en un 70% o más con una marca realizada por el experto. La figura 3.2-a muestra ejemplos de casos VP.
- 2) Se considera como FN cuando el sistema no realizó detección en zonas del registro en que el experto marcó la presencia de eventos HS (ver figura 3.2-b).
- 3) También se considera FN si hay marca del experto y detección del sistema, pero no se cumple la condición respecto al traslape descrita en 1) (ver figura 3.2-b), en este caso se establece que la detección del sistema está subestimada.
- 4) Si la detección del sistema es más larga en forma continua por 0,5 s o más (tramo no coincidente) que el HS marcado por el experto, la(s) porción(es) excedente(s) de la detección se considera(n) como FP, y la porción que coincide (traslapa) se considera VP si cumple la condición 1 (ver figura 3.2-c). En este caso se considera que la detección está sobre-estimada.
- 5) Se consideran eventos no-HS los segmentos del EEG con frecuencias en la banda sigma pero que no cumplen los criterios morfológicos necesarios para ser etiquetados como HS (algunos autores los llaman actividad sigma). Los eventos no-HS se utilizaron para cuantificar el número de VN. Se considera como VN aquellos casos en que el sistema no indica presencia de HS en las posiciones de las marcas de no-HS realizadas por el experto (ver figura 3.2-d). No se definieron criterios de duración mínima y máxima para eventos no-HS.

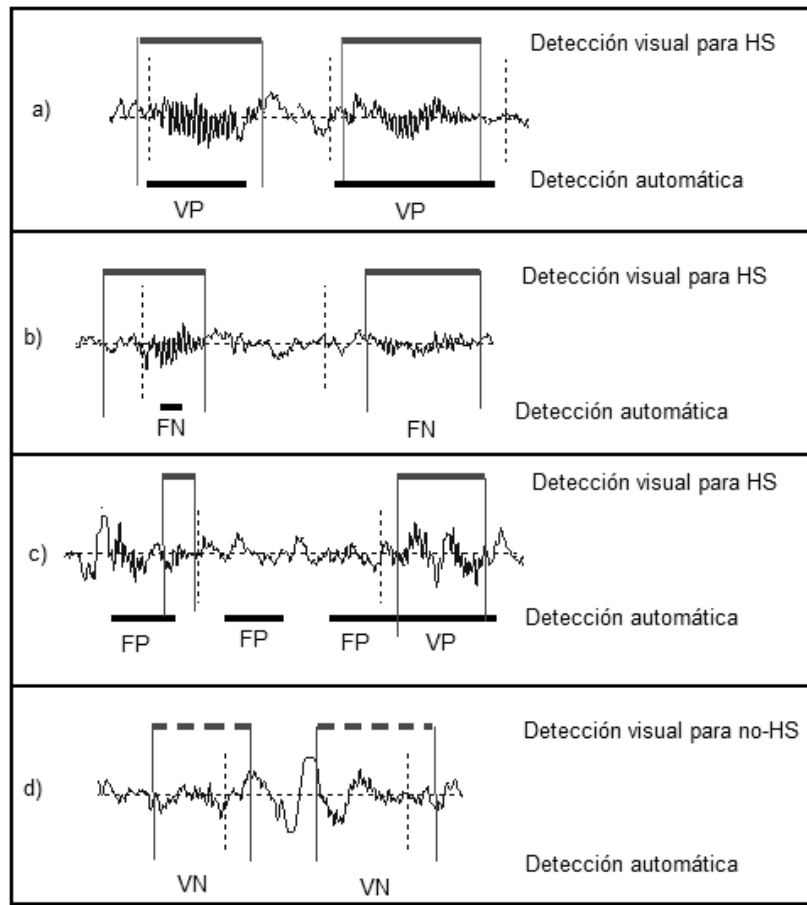


Figura 3.2: Ejemplos de los criterios utilizados para medir el desempeño del sistema. a) Ejemplos de casos etiquetados como VP: la detección del sistema debe coincidir en un 70% o más con la marca del experto. b) Ejemplos de casos FN: consideran los casos en que el sistema no detectó eventos HS en las posiciones en que el experto marcó HS y los casos en que la detección del sistema es mucho menor en duración que la marca del experto (subestimación). c) Ejemplos de FP: corresponden a las detecciones del sistema que no coinciden con las marcas del experto o las sobre-estimaciones mayores a 0,5 s de duración de un HS detectado. En este último caso la porción que excede la marca del experto se considera FP y la parte que coincide se considera VP. d) Ejemplos de casos VN: zonas con actividad sigma, pero que no son HS por criterios morfológicos y otros, de acuerdo al criterio experto (marca no-HS) y donde el sistema no realiza detecciones.

3.1.3. Medidas estadísticas utilizadas

Para medir y comparar el rendimiento del sistema de detección implementado se utilizaron las siguientes medidas estadísticas:

- 1) Sensibilidad (tasa de VP): mide la proporción de casos positivos que son correctamente identificados como tales, respecto del total de casos identificados como HS por el experto. Es decir, corresponde a la probabilidad de que una detección del sistema haya sido marcada por el experto como HS. La ecuación 3.1 describe la fórmula de cálculo:

$$(3.1)$$

- 2) Especificidad (tasa de VN): mide la proporción de casos negativos que son correctamente identificados como tales, respecto del total de casos identificados como no-HS por el

experto. De acuerdo a la definición dada para el no-HS, es la probabilidad de que una no detección del sistema haya sido identificada por el experto como un no-HS. La ecuación 3.2 muestra la fórmula utilizada:

$$(3.2)$$

- 3) Tasa de falsos positivos: mide la proporción de casos detectados como positivos y que han sido identificados como negativos por el experto, respecto del total de casos identificados como HS por el sistema. Es decir, corresponde a la probabilidad de que una detección del sistema no haya sido marcada por el experto como HS. La formula viene dada por la ecuación 3.3:

$$(3.3)$$

3.1.4. Desempeño del sistema de detección automática de HS

Todos los resultados que a continuación se presentan se obtuvieron utilizando el modelo final de parámetros P_f obtenido aplicando el proceso de ajuste de umbrales descrito en la sección 3.1.1. Las tablas muestran el número de marcas realizadas por los expertos y el número de detecciones automáticas generadas por el sistema. El número de concordancias sistema-experto para HS (VP) y no-HS (VN), el número de no detecciones (FN) y la cantidad de errores de detección (FP). Finalmente, se muestran los porcentajes asociados a los índices estadísticos definidos en la sección 3.1.3 para cuantificar el desempeño final del sistema.

La tabla 3.1 muestra los resultados del sistema de detección para los CE, CV y CP utilizando registros completos de sueño nocturno. Los valores de los distintos índices corresponden al resultado agregado de todos los registros asociados a cada uno de los conjunto de la base de datos. La tabla 3.2 muestra los resultados de detección del sistema para cada registro completo de sueño nocturno perteneciente al CP.

Tabla 3.1: Resultados del sistema de detección automática de HS sobre registros completos de sueño nocturno en los conjuntos de entrenamiento (CE), validación (CV) y prueba (CP) utilizando el modelo final de parámetros P_f . La tabla muestra el número de marcas de experto y el número de detecciones automáticas del sistema, las concordancias sistema-experto para HS y no-HS, los errores de detección y los índices estadísticos que permiten medir el desempeño global del sistema.

Conjunto	Eventos HS		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
Entrenamiento	48669	49346	43872	47956	4797	5474	90,1	89,8	11,1
Validación	22443	23197	20397	22765	2046	2800	90,2	89,0	12,1
Prueba	40412	40487	35663	42128	4749	4824	88,2	89,7	11,9

Tabla 3.2: Resultados de detección de HS para los registros completos de sueño nocturno pertenecientes al CP. Se muestran el número de marcas de experto y las detecciones automáticas, las concordancias sistema-experto, los errores de detección y los índices de desempeño del sistema.

Registros	Eventos HS		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
1	3173	3271	2.985	3541	188	286	94,1	92,5	8,7
2	1819	1987	1720	2901	99	267	94,6	91,6	13,4
3	2231	2176	1993	3367	238	183	89,3	94,8	8,4
4	2219	2177	2003	1976	216	174	90,3	91,9	8,0
5	2781	2765	2433	1992	348	332	87,5	85,7	12,0
6	1548	1598	1339	2509	209	259	86,5	90,6	16,2
7	1989	2007	1772	1865	217	235	89,1	88,8	11,7
8	3024	3071	2665	2765	359	406	88,1	87,2	13,2
9	1235	1318	1146	1765	89	172	92,8	91,1	13,1
10	3379	3267	3029	2345	350	238	89,6	90,8	7,3
11	1982	1993	1718	1966	264	275	86,7	87,7	13,8
12	2268	2340	2064	2098	204	276	91,0	88,4	11,8
13	3321	3116	2771	3006	550	345	83,4	89,7	11,1
14	2998	2743	2231	2897	767	512	74,4	85,0	18,7
15	963	997	883	869	80	114	91,7	88,4	11,4
16	1992	2034	1772	1765	220	262	89,0	87,1	12,9
17	1321	1392	1238	1539	83	154	93,7	90,9	11,1
18	773	818	723	1097	50	95	93,5	92,0	11,6
19	1396	1417	1178	1865	218	239	84,4	88,6	16,9
TOTAL	40412	40487	35663	42128	4749	4824	88,2	89,7	11,9

Comparando con otros, son pocos los trabajos de detección de HS que presentan resultados sobre registros completos del EEG ([34], [40] y [41]). En la mayoría de los casos, los algoritmos sólo se aplican sobre trozos seleccionados de registros EEG previamente clasificados como SQ 2. En otros casos los resultados se obtienen sobre segmentos de EEG en diversos estados y etapas.

Para poder realizar una comparación de nuestros resultados con los obtenidos por otros autores en SQ 2, también se determinaron los resultados del sistema de detección sobre todos los

segmentos de los registros EEG que los expertos clasificaron previamente como SQ 2. Los resultados que se muestran se obtuvieron utilizando el mismo conjunto de parámetros P_f determinado para registros EEG completos. No se reentrenó porque esta detección no es nuestro objetivo, ya que necesita la información previa del hipnograma.

La tabla 3.3 muestra los resultados del sistema de detección en los segmentos de registros en SQ 2 para los CE, CV y CP.

Tabla 3.3: Resultados de detección de HS en los segmentos EEG en SQ 2 para CE, CV y CP, utilizando el modelo final de parámetros P_f . Se muestran el número de marcas de experto y las detecciones automáticas, las concordancias sistema-experto, los errores de detección y los índices del desempeño del sistema.

Conjunto	Eventos HS en SQ 2		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
Entrenamiento	31635	32064	29335	24861	2300	2729	92,7	90,1	8,5
Validación	15934	16145	14576	15654	1358	1569	91,5	90,9	9,7
Prueba	27480	27791	25324	22431	2156	2467	92,2	90,1	8,9

La tabla 3.3. muestra que los resultados del sistema en todos los conjuntos de datos son notoriamente mejores en SQ 2 que en los registros completos. Lo anterior indicaría que los errores en los resultados para registros completos podrían estar radicados mayoritariamente en los segmentos de EEG correspondientes a SWS u otros que deje pasar el Módulo 1. Para corroborar lo señalado anteriormente se aplicó el sistema de detección (modelo final P_f) sobre los segmentos de registros EEG clasificados por los expertos como SWS. La tabla 3.4 muestra los resultados de detección sobre todos los trozos de registros en etapas SQ 2 y SWS para el CP.

Tabla 3.4: Resultados de detección de HS para el CP en SQ 2 y SWS. Se muestra el número de marcas de experto y las detecciones automáticas, las concordancias sistema-experto, los errores de detección y finalmente los índices del desempeño del sistema.

Etapas	Eventos HS		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
SQ 2	27480	27791	25324	22431	2156	2467	92,2	90,1	8,9
SWS	12932	12696	10339	19697	2593	2357	79,9	89,3	18,6

Los resultados de la tabla 3.4 confirman que el desempeño del sistema es mucho mejor en SQ 2 que en SWS, especialmente en los índices de sensibilidad y tasa de FP.

El sistema de detección propuesto es un sistema en cascada de 4 módulos (ver figura 2.3), como se describe en el capítulo 2. Los módulos 1 y 2 son procesos de generación de candidatos y los módulos 3 y 4 son procesos de eliminación de candidatos para depurar la detección. El objetivo es que el sistema detecte la mayor cantidad de HS, ojalá todos, en los 2 primeros módulos, lo que implica generar también muchas malas detecciones; y que en los módulos de eliminación la pérdida de detecciones correctas sea mínima y se puedan eliminar el mayor número posible de detecciones erróneas. Las tablas 3.5 y 3.6 muestran los resultados de detección a la salida de los módulos 2, 3 y 4. La tabla 3.5 corresponde a los resultados sobre registros

completos del CP, y la tabla 3.6 muestra los resultados sobre los segmentos en SQ 2, también para el CP. Se puede observar en ambas tablas que el sistema pierde elementos VP y consecuentemente aumenta el número de FN y pierde sensibilidad, pero mejora su rendimiento en términos de especificidad y tasa de FP a medida que se avanza en los módulos del sistema.

Tabla 3.5: Resultados de detección de HS en registros completos de sueño nocturno pertenecientes al CP a la salida de los módulos del sistema. La tabla muestra el número de marcas de experto y número de detecciones automáticas, cantidad de concordancias sistema-experto y de errores de detección, y los índices del desempeño del sistema.

Módulos	Eventos HS		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
1 y 2	40412	391238	40011	6987	401	351227	99,0	2,0	89,8
3	40412	70036	37366	38876	3046	32670	92,5	54,3	46,6
4	40412	40487	35663	42128	4749	4824	88,2	89,7	11,9

Tabla 3.6: Resultados de detección de HS en los segmentos en SQ 2 pertenecientes al CP a la salida de los módulos del sistema. Se muestran el número de marcas de experto y las detecciones automáticas, las concordancias sistema-experto, los errores de detección y los índices del desempeño del sistema.

Módulos	Eventos HS en SQ 2		Concordancia sistema-experto para HS (VP)	Concordancia sistema-experto para no-HS (VN)	Marcado, pero no detectado (FN)	Detectado, pero no marcado (FP)	Sensibilidad [%]	Especificidad [%]	Tasa de FP [%]
	Marcados por experto	Detección automática							
1 y 2	27480	287435	27358	4462	122	260077	99,6	1,7	90,5
3	27480	46813	26321	30237	1159	20492	95,8	59,6	43,8
4	27480	27791	25324	22431	2156	2467	92,2	90,1	8,9

3.2. Análisis de resultados del sistema de detección HS

3.2.1. Registros completos de sueño nocturno

Los resultados de detección para los CE, CV y CP utilizando registros completos de sueño nocturno muestran una muy baja dispersión en los resultados para cada uno de los índices medidos (ver tabla 3.1). Las variaciones entre conjuntos para cada índice fueron: sensibilidad entre 88,2 y 90,2%, especificidad entre 89,0 y 89,8% y tasa de FP entre 11,1 y 12,1%. Esto muestra que las diferencias son pequeñas. Indicando que la distribución de los registros en cada conjunto de la base de datos se realizó adecuadamente, logrando incluir en cada uno la variedad de los eventos HS existentes. Este hecho permitió la obtención de buenos resultados y una buena capacidad de generalización del sistema, evitando un sobre-ajuste.

Analizando la base de datos completa, de los 111.524 HS marcados por los expertos en los 56 registros completos de sueño nocturno (el desglose de la base de datos se detalla en la sección 2.1.2), nuestro sistema detecta correctamente 99.932 de estos casos (VP), lo que equivale a un 89,6% de sensibilidad, generando 13.098 malas detecciones (FP), equivalentes a un 11,6% de tasa de FP. Estos resultados posicionan a nuestro sistema como una poderosa herramienta para la detección de eventos HS.

En términos metodológicos, la evaluación final del desempeño de un sistema de detección o de clasificación se debe realizar midiendo sobre el CP. Son los resultados asociados a este conjunto los que cuantifican realmente el desempeño de la herramienta. En la tabla 3.2 se presentaron los resultados finales para la detección de HS en cada registro perteneciente al CP, los que muestran que el sistema desarrollado permite detectar correctamente el mayor número de eventos HS marcados por los expertos con una baja tasa de error.

Los resultados para el CP en los registros completos de sueño nocturno muestran que de un total de 40412 HS marcados por el experto, el sistema detecta correctamente 35.663, a costa de generar 4.824 FP, lo que se traduce en un desempeño final de $88,2 \pm 4,7$ % de sensibilidad, $89,7 \pm 2,5$ % de especificidad y una tasa de FP de $11,9 \pm 3,0$ % (ver tabla 3.2). Los valores de desviación estándar se obtuvieron de considerar cada registro como un experimento independiente, e indican que existe un bajo nivel de dispersión de los datos entre los distintos registros.

Cada polisomnograma tiene características particulares, por ejemplo, diferentes niveles de amplitud, de frecuencias de fondo dominantes, de ruido y artefactos, y de segmentos EEG con presencia de HS. La tabla 3.2 permite analizar los resultados en cada registro del CP por separado.

En relación a la sensibilidad del sistema, los mejores resultados se obtuvieron en los registros 1, 2, 9, 12, 17 y 18. Todos ellos presentan desempeños significativamente por encima del promedio para el CP, llegando en el caso del registro 2 a un 94,6%. Las características comunes de estos registros son la presencia de eventos HS bien consolidados y de gran amplitud

a lo largo de toda la noche, y baja presencia de actividad de fondo en la banda delta (ver figura 3.3). Por otro lado, los rendimientos más bajos se presentaron en los registros 13, 14 y 19, siendo el registro 14 el de peor resultado, con un 74,4% de sensibilidad. Estos registros presentan amplitudes pequeñas y altos niveles de actividad de fondo en la banda delta durante toda la noche (incluso durante SQ 2), lo que genera eventos HS de baja amplitud y que además se encuentran cortados o montados sobre la actividad de fondo, lo que dificulta la detección (ver figura 3.4). En el resto de los registros, la sensibilidad se encuentra en torno al valor promedio obtenido para el CP.

La especificidad del sistema en el CP presentó un 2,5% de desviación estándar entre registros. El mejor resultado se obtuvo para el registro 3 con un 94,8% y el rendimiento más bajo lo presentó el registro 14 con un 85,0% de especificidad.

La tasa de FP indica que tan preciso es el sistema en la detección de los eventos HS. En este indicador los mejores resultados se obtuvieron en los registros 1, 3, 4 y 10, donde el mejor valor lo alcanzó el registro 10 con un 7,3%. Estos registros comparten las mismas características que los que presentan altos niveles de sensibilidad. Los resultados más pobres se obtuvieron para los registros 6, 11, 14 y 19, llegando en el registro 14 a un 18,7%. Estos registros presentan altos niveles de actividad delta y de ruido, principalmente generado por la contaminación cruzada entre las señales EMG y EEG (ver figura 3.5). Al igual que en los casos de baja sensibilidad estos registros tienen una baja amplitud, pero este hecho no influye en la detección de FP. El resto de los registros presentaron un comportamiento en torno al promedio para el CP.

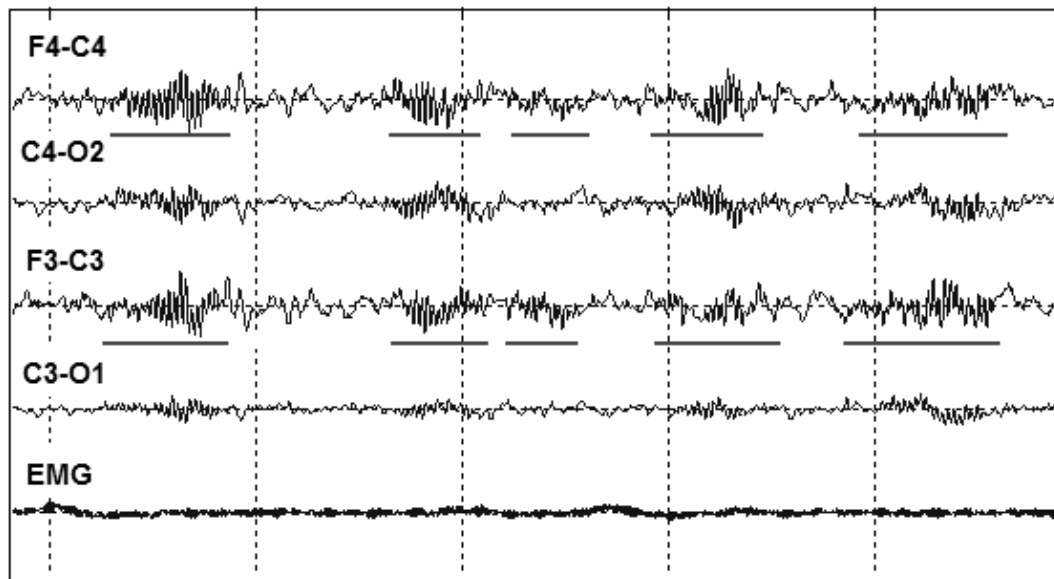


Figura 3.3: Ejemplos de eventos HS bien consolidados y de gran amplitud presentes en un segmento de EEG en etapa SQ 2. La figura muestra 4 derivaciones EEG y la señal del EMG. Los HS están marcados en los canales fronto-centrales F4-C4 y F3-C3. Se puede observar que los eventos HS son de gran amplitud y presentan la forma característica. Además, el trozo de registro no se ve afectado por niveles altos de actividad en la banda delta o ruido y la señal EMG no produce contaminación cruzada sobre el EEG. Este tipo de registros son los que entregan los mejores resultados de sensibilidad y tasa de FP en el CP.

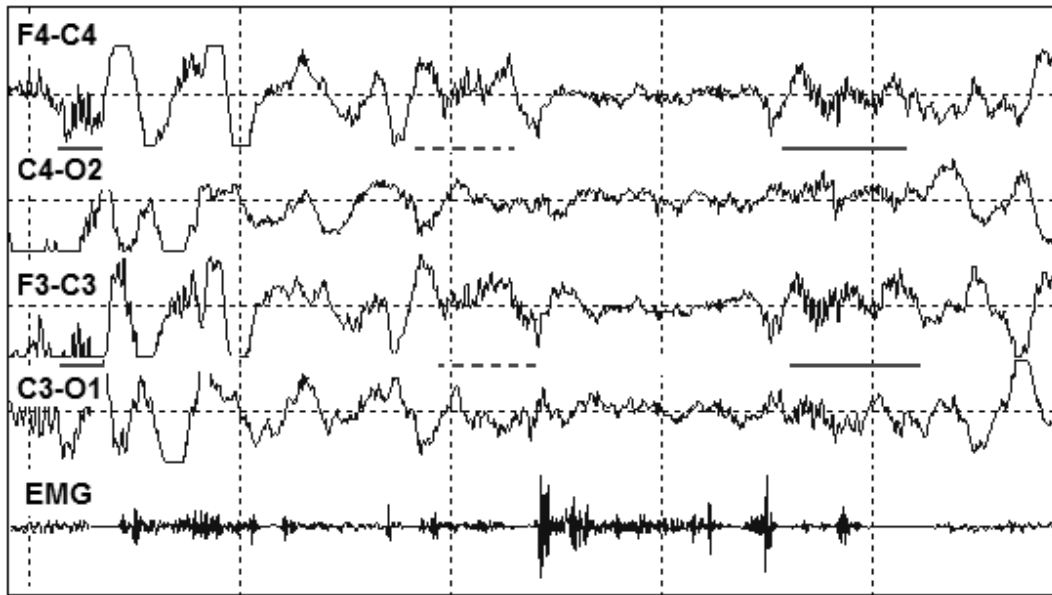


Figura 3.4: Ejemplos de eventos HS de baja amplitud, cortados o montados sobre actividad de fondo delta en un segmento de EEG en SQ 2 altamente contaminada. La figura muestra 4 derivaciones EEG y la señal del EMG. Los HS están marcados en los canales fronto-centrales F4-C4 y F3-C3. Las no detecciones (FN) del sistema se muestran como líneas discontinuas sobre las mismas derivaciones del EEG. Se puede observar que los eventos HS son de baja amplitud. Los HS no detectados (línea discontinua) tienen amplitudes más pequeñas y se encuentran montados sobre actividad delta lenta. Este tipo de registros son los que entregan los peores resultados de sensibilidad y tasa de FP en el CP.

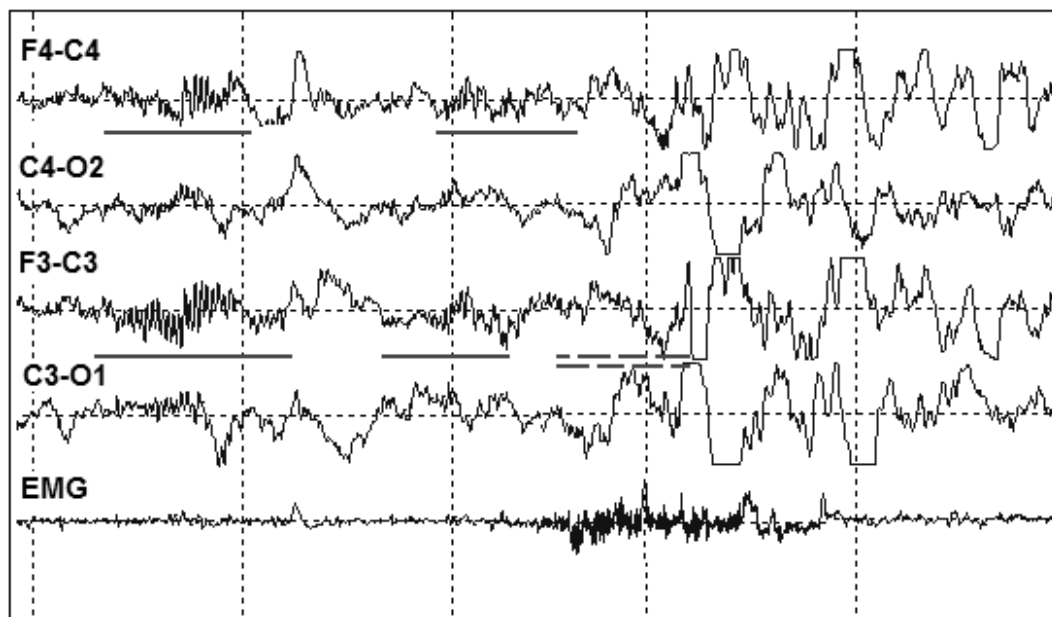


Figura 3.5: Ejemplos de eventos HS en un segmento de registro EEG en SQ 2 contaminado por artefactos, actividad delta y por la señal del EMG. La figura muestra 4 derivaciones EEG y la señal del EMG. Los HS están marcados en los canales fronto-centrales F4-C4 y F3-C3. El error de detección (FP) está marcado con una doble línea discontinua. Es un evento que el sistema detecta pero que el experto no ha marcado como HS. Este error se puede deber a contaminación cruzada entre el EMG y EEG, y/o a los altos niveles de actividad en la banda delta. Este tipo de registros son los que entregan los peores resultados para la tasa de FP en el CP.

3.2.2. Segmentos de registros EEG en SQ 2 y SWS

La mayoría de los algoritmos de detección de HS desarrollados por otros grupos de investigación se han aplicado sólo sobre segmentos seleccionados de registros en etapas de SQ 2. Es en esta etapa donde predominan los HS, pero también pueden aparecer durante SWS, hecho que muchos autores no consideran al evaluar sus sistemas.

En la tabla 3.7 se presentan características promedio de la presencia de los estados y etapas de sueño en los registros utilizados en este trabajo para cada uno de los conjuntos de la base de datos. Se puede observar que la etapa de SQ 2 es la de mayor duración promedio en todos los conjuntos, con aproximadamente 4 hrs, que representan más del 50% del tiempo total de sueño (TTS). En el CP la etapa de SQ 2 presenta en promedio 11 episodios, con una duración total de 4,1 hrs, lo que equivale al 54,7% del TTS. La etapa SWS presenta en promedio 3 episodios, con una duración total de 1,6 hrs, que representan el 21,3% del TTS. Lo anterior indica que si bien la etapa SQ 2 es más larga, la SWS también es significativa, lo que refuerza la necesidad de evaluar el desempeño del sistema sobre SQ 2 y SWS. Las etapas de interés para este trabajo representan en conjunto casi el 75% del TTS en el promedio de los registros utilizados.

Tabla 3.7: Promedios de las características y arquitectura del sueño de los registros polisomnográficos utilizados en los CE, CV y CP. Para cada conjunto de la base de datos se muestran los promedios del periodo y tiempo total de sueño, y de cada estado y etapa la cantidad de episodios, la duración y el porcentaje de tiempo respecto del total.

Conjuntos ¹	Periodo total de sueño (PTS) ² [hr]	Tiempo total de sueño (TTS) ³ [hr]	Número de episodios					Duración de estados y etapas [hr]					Porcentaje de estados y etapas [%] ⁴			
			VI	SQ 1	SQ 2	SWS	SP	VI	SQ 1	SQ 2	SWS	SP	SQ 1	SQ 2	SWS	SP
Entrenamiento	7,7	7,1	2	8	10	3	4	0,6	0,6	3,8	1,4	1,3	8,5	53,5	19,7	18,3
Validación	7,0	6,8	1	7	10	4	3	0,2	0,6	3,4	1,7	1,1	8,8	50,0	25	16,2
Prueba	8,2	7,5	2	7	11	3	4	0,7	0,5	4,1	1,6	1,3	6,7	54,7	21,3	17,3

Notas: (1): Periodo total de sueño (PTS): tiempo transcurrido entre el inicio del sueño y el despertar definitivo del sujeto. (2) Tiempo total de sueño (TTS): tiempo transcurrido entre el inicio del sueño y el despertar definitivo del sujeto, descontando el tiempo de las vigilias intra-sueño. (3) Número de episodios de cada estado y etapa. (4) Porcentaje de presencia de estados y etapas calculados en función del TTS: (duración estado o etapa / TTS)*100.

Se desglosan los resultados del sistema de detección en las etapas de SQ 2 y SWS clasificadas por los expertos, para comparar el rendimiento del sistema con los resultados de otros grupos de investigación.

Los resultados mostrados en la tabla 3.3 indican que todos los indicadores, en cada conjunto de la base de datos, son mejores sobre etapas de SQ 2 en comparación con los resultados sobre registros completos. Por otra parte, al igual que para registros completos, la dispersión de los resultados para los conjuntos de la base de datos en SQ 2 es bastante pequeña, lo que refuerza la noción de la adecuada separación de los registros.

Considerando sólo los segmentos en SQ 2 en el CP, y en comparación con los registros completos, la sensibilidad total aumenta en un 4%, llegando al 92,2%; la especificidad no presenta una mejora sustancial, pero igualmente aumenta hasta un 90,1%, mientras que la tasa de FP disminuye de forma importante en un 3%, alcanzando un 8,9%.

La diferencia entre los resultados para registros completos y segmentos de SQ 2 indica que los errores de detección del sistema se producen principalmente en las etapas SWS como se puede ver en la tabla 3.4.

En el CP, en SQ 2 los expertos marcaron 27.480 HS lo que equivale al 68,0% del total de eventos en el CP, mientras que en SWS marcaron 12.932 HS, equivalentes al 32,0% de los casos. Durante SQ 2, normalmente los HS son más claros y se encuentran bien consolidados (por ejemplo ver figuras 1.2 y 3.3), mientras que en SWS tienden a ser de menor amplitud, menor duración y menos claros en su morfología (ver figura 3.6). Esto dificulta la detección y produce una baja en las medidas de desempeño del algoritmo.

Los resultados de detección en SWS muestran un 79,9% de sensibilidad total, 89,3% de especificidad y un 18,6% de tasa de FP. En comparación con SQ 2 se ve que la sensibilidad del sistema cae un 12,3%, la especificidad no experimenta una variación importante, mientras que la tasa de FP experimenta un aumento de 9,7% (más que duplica el resultado obtenido en SQ 2).

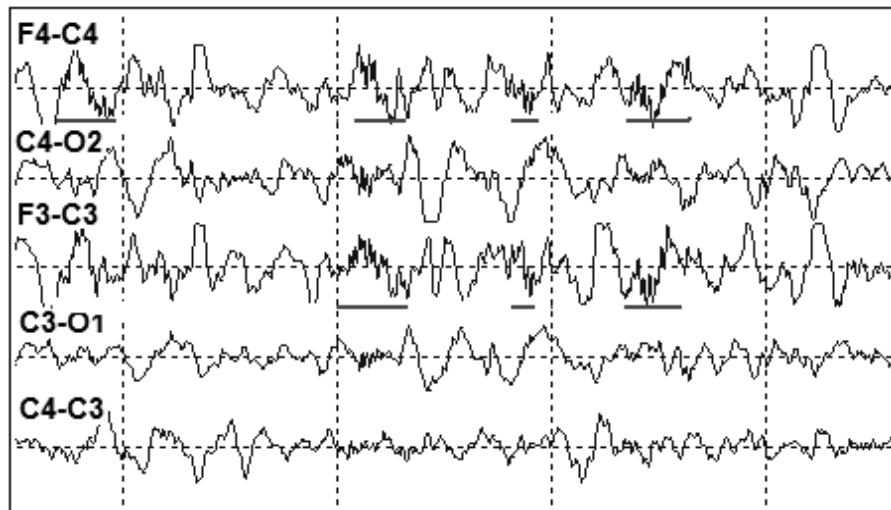


Figura 3.6: Ejemplos de eventos HS en un segmento de registro EEG en SWS. Las marcas del experto se muestran en los canales fronto-centrales F4-C4 y F3-C3. Se puede observar que los HS tienden a ser de menor duración, y estar cortados o montados sobre actividad delta lenta, y la señal suele ser más ruidosa que en SQ 2. Estas condicionantes implican que la detección en SWS es más difícil y por ende generan una baja en la sensibilidad y un aumento en la tasa de FP.

La baja en la sensibilidad del sistema en SWS se debe principalmente a la dificultad del sistema para detectar eventos HS marcados por los expertos que se encuentran cortados por actividad más lenta y de mayor amplitud, como sucede normalmente en esta etapa. Por otro lado, la mayor tasa de FP también viene dada, aparentemente, por los altos niveles de actividad delta. El sistema desarrollado puede detectar la actividad sigma presente en la señal, aunque ésta se

encuentre enmascarada por actividad delta de gran amplitud, ya que EMD actúa como un banco de filtros pasa-banda, que elimina el efecto de enmascaramiento de la actividad delta, generando detecciones erróneas, lo que se traduce en un alto número de FP. Por otro lado, el experto médico no es capaz de realizar visualmente este proceso y determinar si se trata o no de un verdadero evento HS, lo que introduce ambigüedad en la identificación de HS. Durante el proceso de validación de las marcas de HS por los expertos se observaron algunos casos que comparten características muy similares, y que fueron etiquetados en ciertas oportunidades como correctas detecciones y en otros como erróneas detecciones (inconsistencia en el análisis visual). Lo anterior presenta un desafío para establecer criterios que puedan mejorar la detección en SWS.

Los parámetros del sistema se ajustaron para obtener buenos resultados para los distintos indicadores en todo el registro. Debido a la calidad y cantidad de los eventos HS, parece normal (casi intuitivo) que los resultados sean mejores en SQ 2 que en SWS. Sin embargo, es muy probable que si se ajustaran los parámetros sólo con los datos de SQ 2, los resultados para esta etapa debieran ser mejores que los obtenidos con el modelo final P_f .

3.2.3. Análisis por módulos del sistema

Como se ha señalado anteriormente, nuestro sistema de detección puede ser dividido en 2 etapas: i) proceso para la generación de candidatos (módulos 1 y 2), y ii) proceso de eliminación de candidatos (módulos 3 y 4).

Dada esta configuración, es muy importante que la primera etapa detecte todos o el mayor número posible de eventos HS, idealmente todos los que ha marcado el experto, pero para lograr este objetivo se generan a la vez una muy alta cantidad de FP. Por otra parte, la segunda etapa debe ser capaz de eliminar todos o la mayor cantidad de FP, perdiendo la menor cantidad posible de VP. A partir de los resultados globales del sistema en el CP para registros completos y para SQ 2, se puede señalar que este objetivo se logra adecuadamente. Para realizar un análisis más preciso del comportamiento del sistema se evaluaron los indicadores a la salida de los módulos 2, 3 y 4. Para ello se consideró la salida de cada módulo como si fuera la salida final del sistema. El análisis se realizó para registros completos y para los segmentos en etapa SQ 2 (ver tablas 3.5 y 3.6).

Las salidas de los módulos permiten observar la evolución del proceso de detección: en la primera etapa una alta sensibilidad y baja precisión, y luego en la segunda etapa un incremento de la precisión que tiene como costo la pérdida de algunas detecciones VP.

Para registros completos de sueño nocturno en el CP se tiene que a la salida de los módulos 1 y 2, cerca del 99% de los eventos HS marcados por los expertos son correctamente detectados, es decir de los 40.412 HS marcados se detectan 40.011. Pero esto es a costa de generar un gran número de detecciones erróneas, en total 351.227, que equivale a una tasa de FP de 88,9%. El Módulo 3 es un paso intermedio. El número de detecciones correctas cae a 37.366 lo que equivale a una pérdida de 6,5% de los VP con respecto al módulo anterior. Por otra parte este módulo introduce una mejora significativa en la tasa de FP, reduciendo la razón entre VP y

FP desde cerca de 1:9 a una proporción aproximada de 1:1 (la relación anterior permite estimar la precisión en la detección del sistema), eliminando 318.557 detecciones erróneas. Finalmente, el Módulo 4 detecta correctamente 35.663 HS, es decir, no detecta 4.749 eventos marcados por los expertos y logra reducir la cantidad de FP a 4.824 (ver tabla 3.5).

Las salidas de los módulos muestran un comportamiento similar para los segmentos de registros en SQ 2 en el CP (tabla 3.6). Para la salida del módulo 2 la sensibilidad del sistema es cercana al 100% y la precisión, medida como la relación entre VP y FP, es de 1:9. El Módulo 3 introduce una mejora importante logrando una precisión cercana a 1:1 a costa de un 3,8% de VP que se pierden. Por último el Módulo 4 entrega la salida final del sistema, detectando 92,2% de los HS marcados por el experto y logrando una relación entre VP y FP de aproximadamente 9:1. Los resultados anteriores se pueden interpretar de la siguiente manera: de cada 10 HS marcados por el experto en SQ 2 el sistema es capaz de detectar 9 y por otro lado, de cada 10 detecciones automáticas realizadas por el sistema 9 corresponden a HS marcados por los expertos y sólo 1 de éstas es un error de detección. Esto muestra los buenos resultados del sistema desarrollado. Los valores obtenidos para registros completos, que se revisaron en el párrafo anterior, son muy similares.

3.3. Comparación con resultados de otros proyectos

Para comparar resultados entre diferentes sistemas de detección automática de HS, es conveniente utilizar una metodología común. En este caso se revisó el *tradeoff* existente entre la sensibilidad y la tasa de FP de los sistemas. Estas dos medidas son relevantes, ya que por un lado la sensibilidad permite cuantificar la capacidad de detección del sistema, mientras que la tasa de FP permite medir la precisión de dicha detección.

Las figuras 3.7 y 3.8 muestran las curvas ROC del sistema desarrollado para registros completos y para segmentos de registro en SQ 2 respectivamente. En cada curva se presenta la sensibilidad como función de la tasa de FP para las salidas de los diferentes módulos del sistema. Estas curvas permiten mostrar gráficamente la evolución del sistema de detección (analizado en la sección anterior): el incremento de la precisión tiene como costo una baja en la sensibilidad del sistema. Además de mostrar la evolución, estas curvas permiten realizar una comparación con otros trabajos desarrollados en la materia. En las figuras 3.7 y 3.8 se incluyen otros puntos (fuera de las curvas), que corresponden a los resultados de otros sistemas de detección automática de HS revisados en la bibliografía. Los valores incluidos corresponden a trabajos que presentan resultados de sensibilidad y tasa de FP, y aplicados a registros completos o SQ 2, respectivamente.

El análisis de la curva ROC es que si resultados de los otros trabajos publicados caen por debajo de la curva ROC de nuestro sistema, entonces nuestro sistema supera los resultados del otro trabajo.

Para los registros completos de sueño nocturno, los resultados obtenidos por Schimicek et al. [73] se encuentran por encima de la curva, pero muy cerca de la salida final de nuestro sistema, lo que indica que ambos resultados son similares. Sin embargo, sus resultados corresponden a los del conjunto de entrenamiento, ya que no hay separación entre los conjuntos de entrenamiento y prueba, por lo que no son estrictamente comparables. Además, nuestros resultados se obtuvieron sobre una base de datos mucho mayor. El trabajo de Bódizs et al. [5] cae cerca de nuestra curva, pero con un desempeño similar al de la salida del Módulo 3. Es decir presenta una alta sensibilidad, pero con una tasa de FP alta también, llegando a una proporción de VP y FP aproximada de 1:1, lo que equivale a cerca de un 50% de tasa de FP, que es muy alta. Ambos trabajos de Huupponen et al. [40] y [41] se encuentran por debajo de nuestra curva. El trabajo de Schönwald et al. [74] presenta una tasa de FP muy alta, que lo hace comparable a los resultados de nuestro sistema en la salida de los módulos 1 y 2.

Para los segmentos de registros en SQ 2, los resultados de Ray et al. [65] están sobre nuestra curva, pero en torno a nuestra salida en el Módulo 3, lo que indica una alta sensibilidad, pero también una alta tasa de FP, lo que no es un buen resultado para el sistema ya que la precisión del sistema es baja. Además, el entrenamiento y la prueba se realizaron con los mismos registros, por lo que no son estrictamente comparables. Ventouras et al. [85] y Rosipal et al. [69] presentan rendimientos muy similares entre sí, pero significativamente bajo nuestra curva. Huupponen et al. [39] se encuentra muy por debajo de nuestros resultados, con una baja

sensibilidad y una alta tasa de FP. Schönwald et al. [74] presenta el mismo rendimiento que para registros completos, con una muy alta tasa de FP. Un resumen comparado de nuestro sistema con otros sistemas de detección descritos en la literatura y mencionados en la introducción se muestra en las tablas 3.8 y 3.9.

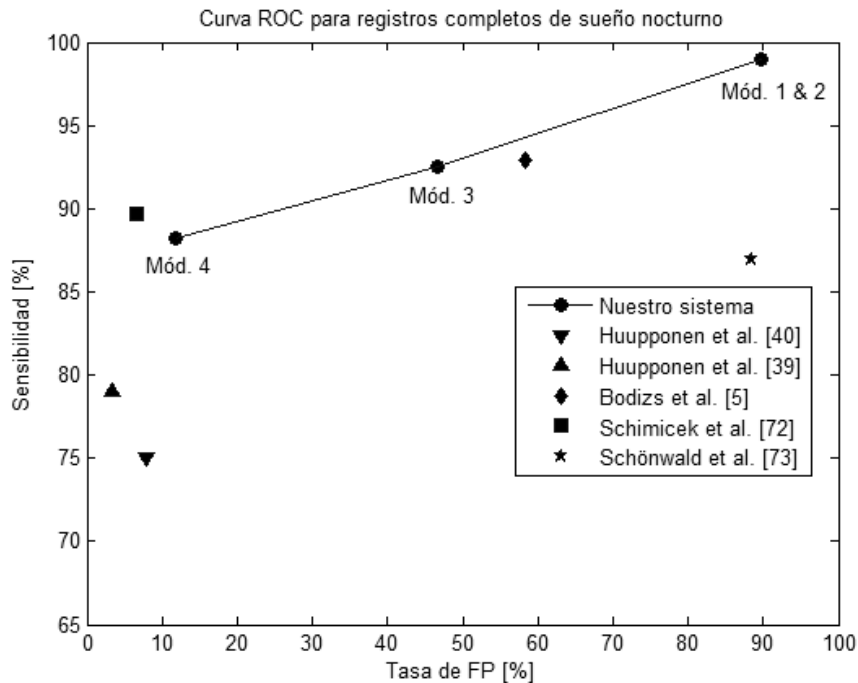


Figura 3.7: Curva ROC del sistema de detección de HS propuesto (Módulos 2, 3 y 4) aplicado sobre registros completos del CP, y comparada con los resultados de otros métodos publicados en la literatura y presentados en el capítulo 1. La salida del sistema corresponde al Módulo 4, pero también están disponibles los resultados de las salidas intermedias.

No sólo es importante comparar los resultados entregados por los distintos sistemas, sino que también es importante analizar otros aspectos, como por ejemplo las bases de datos, el número de marcas de HS realizadas por los expertos que contienen, el tipo de registro utilizado, la metodología y las herramientas entre otros aspectos. Esta información se muestra en las tablas 3.8 y 3.9 para registros completos y para segmentos de registros en SQ 2 respectivamente.

Comparando el tamaño de las bases de datos usadas por los diferentes grupos de investigación, nuestra base de datos aparece como la más grande utilizada en este tipo de estudio hasta la fecha, con un total de 56 registros polisomnográficos completos de sueño nocturno. Aparentemente le sigue en magnitud el trabajo de Acir y Güzelis [1], en que se indica que se utilizaron 18 registros, pero parece muy raro el pequeño número de HS utilizados para probar el sistema (284 casos), lo que indicaría que en realidad no se utilizaron todos los eventos disponibles. El resto de los trabajos normalmente utilizaron entre 9 y 12 registros diferentes. La mayoría de los trabajos no presentan una separación clara entre CE, CV y CP, incluso muchos de ellos entrenan y prueban con los mismos registros, lo que es un error metodológico importante, puesto que no hay ninguna medida de la capacidad de generalización de los métodos.

El número de eventos HS marcados por los expertos en nuestra base de datos también resulta ser el de mayor tamaño reportado en la literatura, con un total de 111.524 eventos HS, de los cuales 40.412 pertenecen al CP. En este indicador nos siguen muy lejos los 3 trabajos de Huupponen et al. [39], [40] y [41] con 6.043 HS bilaterales, 5108 HS y 3335 HS marcados en cada base de datos. Luego sigue Bódizs et al. [5] con 2140 eventos HS marcados por expertos. El resto de los autores reportan cantidades menores a 1000 eventos HS marcados por expertos, llegando al mínimo cuantificado publicado a 95 eventos HS. También es de interés destacar que algunos trabajos omiten esta información relevante.

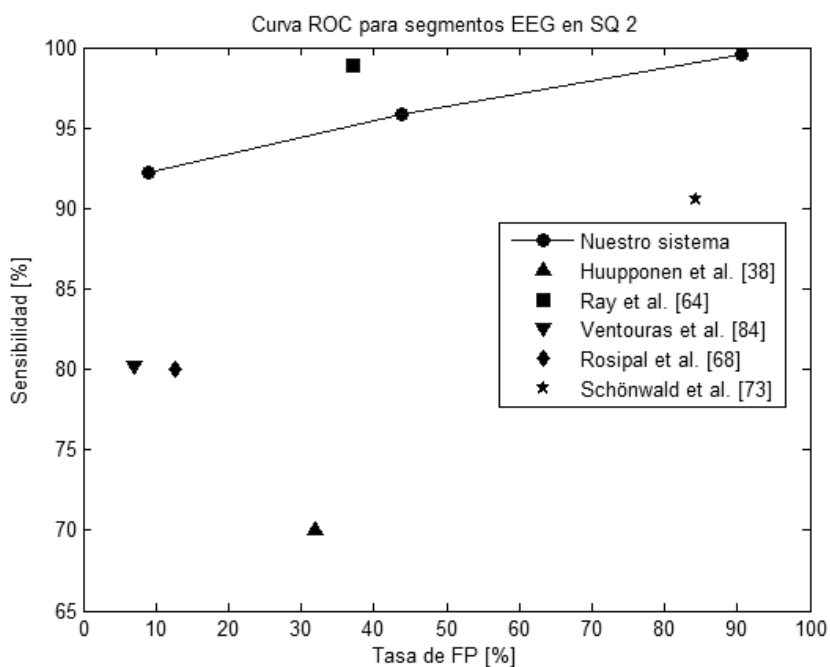


Figura 3.8: Curva ROC del sistema de detección de HS propuesto (Módulos 2, 3 y 4) considerando sólo los segmentos de EEG en SQ 2 del CP, comparado con otros métodos comparables publicados en la literatura y presentados en el capítulo 1. La salida del sistema corresponde al Módulo 4, pero también están disponibles los resultados de las salidas intermedias.

Con respecto al tipo de datos y de registros usados, Held et al. [34], Huupponen et al. en [39], [40] y [41], y este trabajo, utilizan registros completos de sueño ([34] no se incluye en la figura 3.7 ya que no presenta indicador de tasa de FP). Los otros grupos utilizan segmentos de registros EEG en diversos estados y etapas de sueño [5], [22], [73], [74] o segmentos de registros sólo en SQ 2 [1], [3], [19], [27], [28], [29], [65], [69], [85] y [95]. En la mayoría de los casos en que se utilizan segmentos de registros, éstos siempre son previamente seleccionados por los expertos y cumplen con características tales como: bajos niveles de ruido y artefactos, etapas de sueño consolidadas y sin presencia de vigilias intra-sueño, entre otras. La utilización de registros completos para detectar eventos HS es una tarea más compleja, ya que no se descartan *a priori* estados y etapas que pueden ser ruidosas o poco consolidadas. Esto representaría una ventaja para nuestro sistema, ya que éste sería más robusto.

Nuestro grupo de investigación (Grupo de Sueño DIE-INTA, Universidad de Chile) está dedicado a la detección automática de patrones de sueño y a la clasificación de estados y etapas

de sueño en registros de niños en sus diferentes etapas de desarrollo: lactantes, infancia temprana, pre-adolescencia y adolescencia [12], [18], [21], [22], [32], [33], [34], [35], [61] y [62]. En cambio, el mayor número de estudios ha sido desarrollado con registros de sueño de adultos [1], [3], [5], [19], [27], [28], [29], [39], [40], [41], [64], [65], [69], [73], [74], [85] y [95].

Tabla 3.8: Comparación de diferentes trabajos en sistemas de detección automática de HS. Los resultados presentados en esta tabla corresponden a registros completos de sueño y a segmentos de todos los estados y etapas de sueño.

Ref. ¹	Autores ²	Detección HS				Número registros ⁴	Sujetos ⁵	Base de datos ⁶	Universo muestral ⁷	Metodología ⁸
		Sensibilidad ³ [%]	Especificidad ³ [%]	Tasa de FP ³ [%]	Clasificaciones correctas ³ [%]					
	Este trabajo	88,2	89,7	11,9	N/A	56	Niños	CE: 26 reg. CV: 10 reg. CP: 19 reg.	Registros completos de sueño nocturno y 40412 HS en el CP	EMD-HHT, FFT, lógica difusa, extracción de características y procedimiento experto
[40]	Huoponen et al. (2000)	75,0	NR	8,0	NR	> 6	Adultos	CE: NR CP: 6 reg.	Registros completos de sueño nocturno y 5108 HS en el CP	Extracción de características y red A-MLP
[39]	Huoponen et al. (2000)	79,0	NR	3,4	N/A	6	Adultos	CE: 2 reg. CP: 4 reg.	Registros completos de sueño nocturno y 3335 HS en el CP	Análisis de amplitud, detectores difusos y estadísticos
[5]	Bódizs et al. (2009)	92,9	NR	58,4	N/A	12	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Segmentos de registros EEG en SQ y 2140 HS	Filtrado pasabanda y criterios de frecuencia y amplitud
[72]	Schimicek et al. (1994)	89,7	NR	6,5	N/A	10	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Segmentos de registros EEG	Filtraje EEG, criterios de amplitud y duración, tratamiento de artefactos
[73]	Schönwald et al. (2006)	88,4	81,2	86,9	N/A	9	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Segmentos EEG en SQ 2, SWS y SP y 725 HS	MP y aplicación de criterios de amplitud y duración
[33]	Held et al. (2004)	87,7	NR	8,1	N/A	5	Lactantes	CE: 3 reg. CP: 2 reg.	Registros completos de siesta y 803 HS en el CP	Criterios morfológicos, lógica difusa y procedimiento experto
[21]	Estévez et al. (2007)	62,9	NR	NR	88,7	2	Lactantes	CE: 1 reg. CP: 1 reg.	Segmentos de registros de siesta en todos los estados y etapas	Extracción de características, SFT y red neuronal MNG

Notas: (1) Ref.: número de referencia en el listado que aparece al final de este trabajo. **(2) Autores.** **(3) Sensibilidad, (3) Especificidad y (3) tasa de FP.** **(4) Número de registros.** **(5) Sujetos:** Distribución de la edad de los sujetos en estudio, categorizados como lactantes, niños o adultos (sólo sujetos sanos). **(6) Base de datos:** Distribución y número de registros en cada conjunto. **(7) Universo muestral:** Tipo de registros y cantidad de HS marcados. **(8) Metodología:** Principales herramientas utilizadas en cada estudio. **NR:** Información no reportada. **N/A:** Información no aplica.

Como se mostró en la revisión bibliográfica, son variados los métodos que se utilizan para realizar la detección de patrones HS. Las principales metodologías se basan en la FFT, filtrado pasa-banda del EEG, extracción de características morfológicas y frecuenciales, entre otras. Otros autores utilizan descomposición del EEG basada en FFT, ICA, MP o EMD. Por último, algunos

autores utilizan sistemas de clasificación basados en redes neuronales o SVM. Las diferencias entre cada metodología se relacionan principalmente con los tiempos de procesamiento. Ninguno de los métodos estudiados (incluyendo esta tesis) tiene como objetivo un procesamiento *online* para la detección de los eventos HS.

Tabla 3.9: Comparación de diferentes trabajos en sistemas de detección automática de HS. Los resultados corresponden a datos de registros en SQ 2.

Ref. ¹	Autores ²	Detección HS en SQ 2				Número registros ⁴	Sujetos ⁵	Base de datos ⁶	Universo muestral ⁷	Metodología ⁸
		Sensibilidad ³ [%]	Especificidad ³ [%]	Tasa de FP ³ [%]	Clasificaciones correctas ³ [%]					
	Este trabajo	92.2	90.1	8.9	N/A	56	Niños	CE: 26 reg. CV: 10 reg. CP: 19 reg.	Registros completos de sueño nocturno y 40412 HS en el CP	EMD-HHT, FFT, lógica difusa, extracción de características y procedimiento experto
[38]	Huupponen et al. (2007)	70.0	98.6	32.0	N/A	12	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Registros completos de sueño nocturno y 6043 HS en el CP	FFT, filtraje EEG, análisis de amplitud y detectores difusos
[64]	Ray et al. (2010)	98,9	88,5	37,2	N/A	10	Adultos	Sin separación entre CE y CP	8 hr y 20 min de segmentos de EEG en SQ 2	Algoritmo semi-automatizado: filtraje pasa-banda y criterios amplitud y duración
[28]	Gorur et al. (2003)	89,9	NR	NR	91,7	2	Adultos	CE: 484 casos HS y no-HS. CP: 351 casos HS y 789 casos no-HS	Segmentos de EEG en SQ 2	Modelo autoregresivo, extracción de características y red neuronal MLP
[28]	Gorur et al. (2003)	92,9	NR	NR	96,0	2	Adultos	CE: 484 casos HS y no-HS CP: 351 casos HS y 789 casos no-HS	Segmentos de EEG en SQ 2	Modelo autoregresivo, extracción de características y SVM
[27]	Gorur et al. (2002)	NR	NR	NR	88,7	NR	Adultos	CE: 1000 casos HS y no-HS CP: 1142 casos HS y no-HS	Segmentos de EEG en SQ 2	Extracción de características, SFT y red neuronal MLP
[27]	Gorur et al. (2002)	NR	NR	NR	95,4	NR	Adultos	CE: 1575 casos HS y no-HS CP: 175 casos HS y no-HS	Segmentos de EEG en SQ 2	Extracción de características, SFT y SVM
[94]	Zygierewicz et al. (1999)	90.0	NR	NR	N/A	9	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Segmentos de EEG en SQ 2	Extracción de características, MP y criterios de amplitud
[84]	Ventouras et al. (2005)	80,2	95,0	7,0	NR	1	Adultos	CE: 5 min CP: 10 min	Tres segmentos de EEG en SQ 2 y 182 HS en el CP	Submuestreo del EEG y red neuronal MLP
[73]	Schönwald et al. (2006)	90,6	80,6	84,2	N/A	9	Adultos	Sin separación entre CE y CP	Segmentos de EEG en SQ 2 y 725 HS	MP y criterios de amplitud y duración
[1]	Acir y Güzelis (2005)	97,7	97,4	NR	97,5	18	Adultos	CE: 12 reg. CP: 6 reg.	Segmentos EEG en SQ 2 y 264 HS	Extracción de características y SVM
[3]	Ahmed et al. (2009)	93,9	NR	NR	N/A	NR	Adultos	Sin separación entre CE y CP	30 min. de segmentos de EEG en SQ 2 y 95 HS	Wavelets, FFT y operador TEO
[18]	Duman et al. (2005)	92,0	NR	NR	N/A	3	Adultos	Sin separación entre CE y CP	25 min. de segmentos de EEG en SQ 2	Wavelet, SFT y operador TEO
[68]	Rosipal et al. (1998)	80,0	NR	12,6	N/A	NR	Adultos	Sin separación entre CE y CP	7 min de segmentos de EEG en SQ 2 y 95 HS	ICA y criterios de frecuencia, amplitud y duración

Finalmente, realizando un análisis y comparación global de nuestro sistema se puede señalar:

- 1) Los resultados de detección se encuentran entre los mejores reportados en la literatura, lo que se puede observar al comparar las curvas ROC con el resto de los trabajos (figuras 3.7 y 3.8). Si bien [65] y [73] muestran mejores resultados (se encuentran sobre nuestras curvas ROC), ambos entrenan y prueban con los mismos registros, lo que hace que no sean directamente comparables. El primero tiene un rendimiento comparable al Módulo 3 de nuestro sistema y el segundo es cercano al Módulo 4 (salida final del sistema). Por otro lado, ambos trabajos utilizan bases de datos notoriamente más pequeñas y sólo segmentos seleccionados de registros, hecho que facilita la detección de los eventos HS.
- 2) Otro importante resultado de este trabajo es la gran base de datos marcada que se pudo conformar, la que no sólo incluye marcas de eventos HS, sino también de otros patrones de sueño como MOR, actividad delta, episodios respiratorios, etc.
- 3) La aplicación del sistema sobre registros completos de sueño nocturno de niños abre la posibilidad de estudiar aspectos poco explorados de estos patrones en niños, por ejemplo asociar la presencia características de HS con ciertos procesos cognitivos, relación con la arquitectura del sueño, etc. Por otro lado, la detección de eventos HS en registros de niños presenta alguna dificultad mayor que la detección en adultos, ya que en estos últimos los patrones son más estables, claros y consolidados.
- 4) La metodología utilizada es novedosa y toma en consideración parte del proceso visual que realiza el experto. Si bien el procesamiento computacional es costoso, éste fue optimizado disminuyendo el tamaño de las ventanas temporales de análisis. Por otra parte, dado que nuestro objetivo es el procesamiento *off-line*, este punto no acarrea complicaciones importantes.
- 5) La salida del sistema, identifica el inicio y fin de cada evento HS a los largo del EEG, y permite caracterizar cada evento en función de su frecuencia, amplitud, duración, etc. Este hecho también ha sido abordado por algunos autores en los trabajos mostrados en la literatura [5], [39], [40], [74], [85] y [95].

4. Discusión y conclusiones

El trabajo realizado en esta tesis consistió en desarrollar un sistema de detección automática de patrones HS. Además de construir una base de datos marcada con distintos patrones de sueño. Al comparar los resultados de nuestro sistema con otros trabajos en la literatura, se puede observar que se encuentra entre los de mejor rendimiento, y es el sistema aplicado sobre la base de datos más grande utilizada en detección de HS publicado hasta la fecha. Por otro lado, el algoritmo es parte integral del sistema *Sleep-Analyzer* desarrollado como una herramienta de apoyo al trabajo de investigación de los especialistas en fisiología del sueño.

4.1. Detección de patrones HS

La clasificación de estados y etapas de sueño así como la detección de patrones, entre ellos los HS, por parte de un experto médico, son procesos laboriosos que consumen mucho tiempo y requieren de un alto nivel de expertizaje. Por otra parte, estas tareas presentan un alto grado de variabilidad intra-experto e inter-expertos [10], [50]. El desarrollo de sistemas de detección automatizada de patrones son poderosas herramientas para estandarizar la detección y reducir el tiempo dedicado a estas tareas. Es aquí donde surge la mayor potencialidad del sistema desarrollado en esta tesis.

El sistema presentado es un nuevo método para detectar y caracterizar eventos HS en la actividad EEG de registros completos de sueño nocturno de niños sanos, sin la necesidad de conocer previamente el hipnograma. El sistema está basado en técnicas de procesamiento avanzado de señales como la FFT, EMD [67], HHT [37], lógica difusa, y en métodos de extracción de características y criterios de experto.

La aplicación de FFT permite al sistema definir zonas de búsqueda en el registro EEG compatibles con la presencia de eventos HS, sin la necesidad de utilizar el hipnograma. Esta metodología permite detectar con un alto grado de precisión las zonas de interés del registro correspondientes a SQ 2 y SWS. Esta capacidad de definir zonas permite: i) disminuir el tiempo total de procesamiento del algoritmo, que posee etapas muy costosas computacionalmente, y ii) evitar que los expertos deban generar el hipnograma, tarea que consume mucho tiempo y requiere un esfuerzo relevante.

La EMD y la HHT permiten una buena discriminación de los eventos HS utilizando en forma simultánea información tanto en el dominio temporal como frecuencial a lo largo del registro EEG. Estas herramientas presentan mejores rendimientos que los métodos tradicionales como la aplicación de filtros pasa-banda o la FFT [51]. Por otra parte, la incorporación de lógica difusa y de criterios de experto permiten emular el procedimiento que realiza el especialista en sueño durante el proceso de inspección visual, lo que conduce a una mejor detección y precisión, además de prevenir la sub o sobre-estimación de la duración de los eventos HS detectados. La incorporación del procedimiento experto al sistema de detección es uno de los aportes relevantes de este trabajo.

En relación a los resultados del sistema, el método propuesto muestra una sensibilidad (concordancia sistema-experto) para registros completos de sueño nocturno en el CP de 88,2% y considerando sólo SQ 2 el rendimiento del sistema mejora llegando a un 92,2%. Campbell et al. [10] realizaron un estudio en el que se compararon distintos métodos de detección automática de HS con los resultados del análisis visual realizado por un grupo de expertos. Sus resultados mostraron que los porcentajes de sensibilidad se encontraban en el rango entre 80 y 90%. Nuestros resultados (ver tablas 3.1, 3.2 y 3.3) se encuentran en el límite superior del rango estimado por Campbell et al., incluso para segmentos de registros en SQ 2 se encuentran un poco por sobre el valor determinado. Por otro lado, los resultados en SWS de 79,9% se encuentran en el límite inferior definido por Campbell et al. Estos hechos dan sustento a nuestros resultados, ya que todos se encuentran en el rango estimado. Los rendimientos en los índices de especificidad y tasa de FP también son buenos, siendo comparables con los mejores resultados presentados en la literatura.

Cada registro polisomnográfico tiene sus propias características: distintos niveles de amplitud, de actividad de fondo, ruido y artefactos, duración, presencia de patrones, etc. Para poder desarrollar un sistema de detección de patrones HS con capacidad de generalización y robustez es necesario contar con una buena y completa base de datos. Ésta debe ser capaz de representar, en la medida de lo posible, toda la diversidad existente en los registros. Además, en términos metodológicos es necesario que esta base de datos sea dividida en CE, CV y CP, y que cada uno incluya y represente todos los posibles eventos HS. El CE se utiliza para ajustar los umbrales del sistema, el CV se utiliza para seleccionar el modelo óptimo y para evitar el sobreajuste y el CP, que debe ser totalmente independiente, es el que permite cuantificar el desempeño final del sistema implementado.

En este sentido se construyó una gran base de datos de 56 registros completos de sueño nocturno de niños, los que forman parte de una cohorte mayor de registros (aproximadamente 200). La selección se realizó de manera de lograr una buena muestra de la base de registros completa existente en el Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional del INTA. La base de datos se separó en CE, CV y CP mediante la aplicación de redes neuronales [12], buscando lograr que cada conjunto fuera lo más representativo posible.

La base de datos es uno de los logros importantes de este trabajo de tesis. Es una de las más grandes bases marcadas de este tipo aplicada a detección de patrones de sueño, y en especial a detección de patrones en niños. Además, en la base de datos se marcaron otros patrones de sueño y se usó para entrenar y probar otras metodologías desarrolladas en nuestro grupo de investigación, como por ejemplo detección de MOR [12], detección de episodios de apnea/hipopnea, detección de actividad delta y theta [12], etc.

Se reconocen ciertas limitaciones en el sistema, las más relevantes son las siguientes: i) la selección de umbrales se realizó en forma empírica, ii) el montaje de electrodos del EEG no es universal, y iii) no se consideraron factores que modifican las características de los HS ya que se probó el sistema sólo sobre niños sanos.

En relación al primer punto, varios umbrales fueron seleccionados empíricamente, lo que puede reducir la aplicabilidad del sistema por otros laboratorios, que tengan por ejemplo sistemas de adquisición de datos con diferente amplificación, u otras variaciones. No obstante, creemos que la replicación de la metodología que hemos utilizado, es decir conducir pruebas con conjuntos de entrenamiento, validación y prueba, debería clarificar la aplicabilidad por parte de otros grupos. Los umbrales asociados a variables que también utilizan y publican otros trabajos están en los rangos definidos por diferentes autores para eventos HS, por ejemplo frecuencia, amplitud, duración, etc. Otros desafíos a la aplicabilidad pueden darse en las etapas del sistema que caracterizan el entorno del EEG para definir zonas compatibles con HS o en la definición de los modos IMF primario y secundarios. Sin embargo, se estima que el proceso de ajuste del método aplicado a una nueva base de datos no debiera ser una tarea compleja.

Para la obtención de los registros EEG se utilizó un montaje de electrodos bipolar, es decir se midió la diferencia de potencial entre 2 derivaciones. En base a esta configuración se evaluó el desempeño del sistema utilizando sólo las derivaciones fronto-centrales, ya que en éstas son predominantes los HS [5], [44], [89] y [93]. Sin embargo, investigaciones en fisiología de sueño indican que los HS frontales y centrales parecen seguir patrones algo diferentes, siendo los primeros más lentos en el mismo individuo [26], [75]. Esto sugiere la existencia de distintos generadores, o diferencias topográficas durante la maduración de las conexiones y redes tálamo-corticales [26], [75]. Postulamos que es posible que el análisis independiente de las derivaciones frontales y centrales (monopolares) en vez de la utilización de derivaciones combinadas (bipolares) pudiera proporcionar aún mejores resultados en la pesquisa de HS.

Existen diversos factores que pueden modificar las características de los eventos HS, por ejemplos la restricción o privación de sueño, la fase circadiana o efectos farmacológicos [17], entre otros. Los registros utilizados en este trabajo fueron adquiridos en sujetos sanos sin alterar sus CSV, por lo que no es posible evaluar el efecto de estos factores sobre la capacidad de detección de los eventos HS. Incluir dichos factores podría ayudar a generalizar nuestros resultados y debieran ser focos de estudios futuros.

Nuestro grupo de trabajo se encuentra desarrollando un sistema computacional llamado *Sleep-Analyzer*. Esta herramienta está concebida como un apoyo a los investigadores del sueño para generar nuevo conocimiento en la fisiología del sueño. El *Sleep-Analyzer* permite visualizar, analizar y procesar registros polisomnográficos, patrones de sueño e hipnogramas. En este sentido, el sistema de detección automática de HS desarrollado y presentado en esta tesis forma parte integral del *Sleep-Analyzer*. La herramienta se integró al sistema de manera que los investigadores pudieran variar ciertos parámetros (amplitud, frecuencia, duración, etc.) para ajustar los procesos de detección en función de cada base de datos.

Los puntos descritos y analizados anteriormente nos permiten señalar que se han cumplido satisfactoriamente todos los objetivos planteados en esta tesis.

Sin duda el trabajo realizado admite mejoras. A continuación se proponen posibles desarrollos para mejorar el desempeño del sistema, especialmente en las etapas que no corresponden a SQ 2:

- 1) Establecer criterios más precisos de evaluación de HS en el análisis visual realizado por los expertos, principalmente para los casos que podríamos llamar “inconsistentes” y que producen los errores de detección del sistema. Estos eventos se presentan casi exclusivamente durante SWS.
- 2) Realizar un análisis de frecuencias dominantes en la banda sigma utilizando la FFT, que pudiera servir de apoyo en el proceso de eliminación de HSc1 (Módulo 3). También utilizar información de referencia en función de las otras derivaciones del EEG que podrían ayudar a validar la detección.
- 3) Modificar el proceso de eliminación de candidatos HSc2 en base a la duración del evento. En este trabajo se aplican umbrales discretos de duración en base a información de contexto del EEG, pero podría resultar útil incorporar criterios difusos de eliminación, que combinaran duración, información de la potencia espectral del EEG en las bandas sigma y delta, y de la densidad de candidatos en un entorno cercano al evento que se está analizando.
- 4) Sería interesante cuantificar el desempeño del sistema ajustando el modelo a SQ 2 y a SWS. Si bien uno de los objetivos del sistema es no depender del hipnograma, la salida del Módulo 1 ha mostrado ser bastante buena como para servir de estimador de las etapas de SQ 2 y SWS. En base a esta información se podría hacer el ajuste adaptivo del modelo. De esta manera sería posible separar los tramos de registros en 2 categorías, SQ 2 y SWS, y desarrollar criterios posiblemente diferentes para cada uno. Este proceso podría mejorar los resultados del sistema.
- 5) Aplicar el algoritmo sobre bases de datos distintas, por ejemplo mismos sujetos a otras edades. Nuestro grupo cuenta con registros polisomnográficos de un grupo de pacientes a los que se les ha realizado un seguimiento desde la lactancia (6 a 18 meses) hasta la adolescencia (15 años). Este hecho permitiría: evaluar la robustez y capacidad de generalización del sistema y estudiar la evolución de los patrones HS a distintas edades.
- 6) Estudiar el efecto de la configuración de los electrodos del EEG sobre los resultados del sistema de detección, como se planteó anteriormente. Para esto se pueden utilizar los registros de los pacientes en estudio adquiridos a los 15 años de edad, los que son monopares. Además, éstos podrían servir para estudiar las diferencias topográficas de los eventos HS.

Resumiendo, podemos señalar que la detección de patrones HS en registros polisomnográficos es una tarea difícil, considerando que se busca emular un procedimiento realizado por expertos humanos, los cuales siempre tienen asociado algún grado de subjetividad y de inconsistencia en sus decisiones. A pesar de lo anterior, los resultados generales del sistema desarrollado utilizando registros completos de sueño son buenos y comparables con los mejores

resultados mostrados en la literatura. Esto es especialmente cierto en etapas de SQ 2, donde se obtiene el mejor desempeño. Por otro lado, creemos que este trabajo también proporciona un desafío para el campo de identificación de patrones de sueño, en particular HS, para pensar y desarrollar acercamientos y metodologías más innovadoras. Esto es aún más relevante al considerar los pocos estudios publicados que han comparado inspección visual y automatizada de registros polisomnográficos en lactantes y niños, como ha sido recientemente reportado por la *Pediatric Task Force and the Scoring Manual Steering Committee of the American Academy of Sleep Medicine* [30].

Los resultados finales de este trabajo de tesis se publicaron en el artículo [13]: L. Causa, C. M. Held, J. Causa, P. Estévez, C. Pérez, R. Chamorro, M. Garrido, C. Algarín and P. Peirano, “Automated Sleep-Spindle detection in healthy children polysomnograms,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2135-2146, 2010. Ver anexo B.

Bibliografía

- [1] N. Acir and C. Güzelis, “Automatic recognition of sleep spindles in EEG via radial basis support vector machine based on a modified feature selection algorithm,” *Neural Computing and Applications*, vol. 14, pp. 56-65, 2005.
- [2] R. Agarwal and J. Gotman, “Computer-assisted sleep staging,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 12, pp. 1412-1423, 2001.
- [3] B. Ahmed, A. Redissi and R. Tafreshi, “An automatic sleep spindle detector based on wavelets and the teager energy operator,” *Proceedings of the 31th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minneapolis, Minnesota, USA, Spetember 2-6, 2009.
- [4] A. O. Andrade, S. Nasuto, P. Kyberd, C. M. Sweeney-Reed and F. R. Van Kanijn, “EMG signal filtering based on empirical mode decomposition,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 1, no. 1, pp. 44-55, 2006.
- [5] R. Bódizs, J. Körmendi, P. Rigó and A. Sándor Lázár, “The individual adjustment method of sleep spindle analysis: methodological improvements and roots in the fingerprint paradigm,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 178, no. 1, pp. 205-213, 2009.
- [6] M. H. Bonnet, K. Doghramji, T. Roehrs, E. J. Stepanski, S. H. Sheldon, A. S. Walters, M. Wise and A. L. Chesson, “The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives,” *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 3, no. 2, pp. 133-145, 2007.
- [7] A. A. Borbely, “A two process model of sleep regulation,” *Human Neurobiology*, vol. 1, pp. 195-204, 1982.
- [8] H. Bourlard and Y. Kamp, “Auto-association by multilayer perceptrons and singular value decomposition,” *Biological Cybernetics*, vol. 59, no. 4-5, pp. 291-294, 1988.
- [9] O. Bruni, R. Ferri, L. Novelli, M. Terribili, M. Troianiello, E. Finotti, V. Leuzzi and P. Curatolo, “Sleep spindle activity is correlated with reading abilities in developmental dyslexia,” *Sleep*, vol. 32, no. 10, pp. 1333-1340, 2009.
- [10] K. Campbell, A. Kumar and W. Hofmann, “Human and automatic validation of a phase-locked loop spindle detection system,” *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 48, no. 5, pp. 602-605, 1980.
- [11] M. A. Carskadon and W. C. Dement, “Normal human sleep: an overview,” *Principles and Practice of Sleep Medicine: M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement (eds.), Elsevier Inc.*, 4th edition, pp 13-23, Phyladelphia, USA, 2005.
- [12] J. Causa, “Detección automática de patrones de sueño en registros polisomnográficos nocturnos de niños,” Tesis para optar al grado de magíster en ciencias de la ingeniería mención ingeniería eléctrica y al título de ingeniero civil electricista, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad de Chile, (*en preparación, fecha tentativa: 2012*).

- [13] L. Causa, C. M. Held, J. Causa, P. Estévez, C. Pérez, R. Chamorro, M. Garrido, C. Algarín and P. Peirano, “Automated Sleep-Spindle detection in healthy children polysomnograms,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2135-2146, 2010.
- [14] P. Corkum, R. Tannock and H. Moldofsky, “Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder,” *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 37, no. 6, pp. 637-646, 1998.
- [15] N. Cristianini and J. Shawe-Taylor, “An introduction to support vector machines: and other kernel-based learning methods,” *Cambridge University Press*, New York, USA, 1999.
- [16] I. Daubechies, “Orthonormal bases of compactly supported wavelets,” *Communications on Pure and Applied Mathematics*, vol. 41, pp. 909-996, 1988.
- [17] L. De Gennaro and M. Ferrara, “Sleep spindles: an overview,” *Sleep Medicine Reviews*, vol. 7, pp. 423-440, 2003.
- [18] C. Díaz, “Sistema discriminador de movimientos oculares rápidos en registros de polisomnogramas de sueño,” Memoria para optar al título de ingeniero civil electricista, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad de Chile, Septiembre 2005.
- [19] F. Duman, O. Eröglu, Z. Telatar and S. Yetkin, “Automatic sleep spindle detection and localization algorithm,” *Proceedings of the 13th European Signal Processing Conference*, Antalya, Turkey, September 4-8, 2005.
- [20] P. A. Estévez and C. J. Figueroa, “Online data visualization using the neural gas network,” *Neural Networks*, vol. 19, no. 6-7, pp. 923-934, 2006.
- [21] P. A. Estévez, C. M. Held, C. A. Holzmann, C. A. Perez, J. P. Pérez, J. Heiss, M. Garrido and P. Peirano, “Polysomnographic pattern recognition for automated classification of sleep-waking states in infants,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 40, pp. 105-113, 2002.
- [22] P. A. Estévez, R. Zilleruelo-Ramos, R. Hernández, L. Causa and C. M. Held, “Sleep spindle detection by using merge neural gas,” *Proceedings of the 6th International Workshop on Self-Organizing Maps (WSOM 2007)*, Bielefeld, Germany, 2007.
- [23] I. Feinberg, M. Braun and E. Shulman, “EEG sleep patterns in mental retardation,” *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 27, no. 2, pp. 128-141, 1969.
- [24] R. Fonseca-Pinto, J. L. Ducla-Soares, F. Araújo, P. Aguiar and A. Andrade, “On the influence of time-series length in EMD to extract frequency content: simulations and models in biomedical signals,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 31, no. 6, pp.713-719, 2009.
- [25] S. Gais, M. Mölle, K. Helms and J. Born, “Learning-dependent increases in sleep spindle density,” *Journal of Neuroscience*, vol. 22, no. 15, pp. 6830-6834, 2002.
- [26] F. A. Gibbs and E. L. Gibbs, “Atlas of electroencephalography vol. 1”, *Reading, MA: Adison Wesley*, 1950.

- [27] D. Görür, “Automated detection of sleep spindles,” Tesis para optar al grado de Master en Ciencias, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, Middle East Technical University, Turquía, Enero 2003.
- [28] D. Görür, U. Halici, H. Aydın, G. Ongun, F. Ozgen and K. Leblebicioglu, “Sleep spindles detection using short time Fourier transform and neural networks,” *Proceedings of the IEEE International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN’02)*, Honolulu, USA, vol. 2, pp. 1631-1636, May 12-17, 2002.
- [29] D. Görür, U. Halici, H. Aydın, G. Ongun, F. Ozgen and K. Leblebicioglu, “Sleep spindles detection using autoregressive modeling,” *Proceedings of the International Conference on Artificial Neural Networks (ICANN 2003)*, Istanbul, Turkey, June 26-29, 2003.
- [30] M. Grigg-Damberger, D. Gozal, C. L. Marcus, S. F. Quan, C. L. Rosen, R. D. Chervin, M. Wise, D. L. Picchietti, S. H. Sheldon and C. Iber, “The visual scoring of sleep and arousal in infants and children,” *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 3, no. 2, pp. 201-240, 2007.
- [31] S. Haykin, “Neural networks: a comprehensive foundation,” *Macmillan College Publishing*, New York, USA, 1994.
- [32] J. E. Heiss, “Sistema neurodifuso aplicado a la clasificación de estados de sueño,” Tesis para optar al grado de magíster en ciencias de la ingeniería mención ingeniería biomédica y al título de ingeniero civil electricista, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad de Chile, Enero 2003.
- [33] J. E. Heiss, C. M. Held, P. A. Estévez, C. A. Perez, C. A. Holzmann and J. P. Pérez, “Classification of sleep stages in infants: a neuro fuzzy approach,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no. 5, pp. 147-151, 2002.
- [34] C. M. Held, L. Causa, P. Estévez, C. Pérez, M. Garrido, C. Algarín and P. Peirano, “Dual approach for automated sleep spindles detection within EEG background activity in infant polysomnograms,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEMBS’04)*, San Francisco, CA, USA, vol. 1, pp. 566-569, September 1-5, 2004.
- [35] C. M. Held, J. E. Heiss, P. A. Estévez, C. A. Perez, M. Garrido, C. Algarín and P. Peirano, “Extracting fuzzy rules from polysomnographic recordings for infant sleep classification,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 10, pp. 1954-1962, 2006.
- [36] R. S. Horne, C. Egodagamage, S. M. Cranage and T. M. Adamson, “Effect of infant sleeping position on sleep spindles,” *Journal of Sleep Research*, vol. 12, no. 1, pp 19-24, 2003.
- [37] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N. C. Yen, C. C. Tung and H. H. Liu, “The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis,” *Proceedings of the Royal Society of London Series A-Mathematical and Physical Sciences*, vol. A 454, no. 1971, pp. 903–995, 1998.

- [38] J. R. Hughes, "Sleep spindles revisited," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 2, no. 1, pp. 37-44, 1985.
- [39] E. Huupponen, G. Gómez-Herrero, A. Saastamoinen, A. Värri, J. Hasan and S. Himanen, "Development and comparison of four sleep spindle detection methods," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 40, no. 3, pp. 157-170, 2007.
- [40] E. Huupponen, A. Värri, S.-L. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas and J. Saarinen, "Optimization of sigma amplitude threshold in sleep spindle detection," *Journal of Sleep Research*, vol. 9, pp. 327-334, 2000.
- [41] E. Huupponen, A. Värri, S.-L. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas and J. Saarinen, "Autoassociative MLP in sleep spindle detection," *Journal of Medical Systems*, vol. 24, no. 3, pp. 183-193, 2000.
- [42] A. Hyvärinen and E. Oja, "Independent component analysis: algorithms and applications," *Neural Networks*, vol. 13, no. 4-5, pp. 411-430, 2000.
- [43] H. H. Jasper, "The ten-twenty electrode system of the international federation," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 10, pp. 371-375, 1958.
- [44] M. Jobert, E. Poiseau, P. Jahng, H. Schulz and S. Kubicki, "Topographical analysis of sleep spindle activity," *Neuropsychobiology*, vol. 26, no. 4, pp. 210-217, 1992.
- [45] L. T. Jolliffe, "Principal component analysis," *Springer-Verlag*, New York, USA, 1986.
- [46] J. F. Kaiser, "Some useful properties of Teager's energy operators," *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP-93)*, vol. 3, pp. 149-152, Minneapolis, USA, April 27-30, 1993.
- [47] 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.
- [48] N. Kodama, Y. Aoki, H. Hiraga, T. Wada and J. Suzuki, "Electroencephalographic findings in children with moyamoya disease," *Archives of Neurology*, vol. 36, no. 1, pp. 16-19, 1979.
- [49] T. Kohonen (ed.), "Self-organizing maps," *Springer Series in Information Sciences*, 3rd edition, Berlin, Germany, vol. 30, 2001.
- [50] D. Kunz, H. Danker-Hopfe, G. Gruber, J. L. Lorenzo, S. L. Himanen, B. Kemp, T. Penzel, J. Rösche and G. Dorffner, "Interrater reliability between eight european sleep-labs in healthy subjects of all age-groups," *Journal of Sleep Research*, vol. 9, no. 1, pp.106, 2000.
- [51] H. Liang, S. Bressler, R. Desimone and P. Fries, "Empirical mode decomposition: a method for analyzing neural data," *Neurocomputing*, vol. 65-66, pp. 801-807, 2005.
- [52] H. Liang, Q-H. Lin and J. D. Z. Chen, "Application of the empirical mode decomposition to the analysis of esophageal manometric data in gastro-esophageal reflux disease," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no. 10, pp. 1692-1701, 2005.

- [53] E. Limoges, L. Mottron, C. Bolduc, C. Berthiaume and R. Godbout, "Atypical sleep architecture and the autism phenotype," *Brain*, vol. 128, no. 5, pp. 1049-1061, 2005.
- [54] S. G. Mallat, "A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 11, no. 7, pp. 674-693, 1989.
- [55] S. G. Mallat and Z. Zhang, "Matching pursuits with time-frequency dictionaries," *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 41, no. 12, pp. 3397-3415, 1993.
- [56] T. M. Martinetz and J. Schulten, "A neural-gas network learns topologies," In: *T. Kohonen, K. Mäkiärsä, O. Simula and J. Kangas (Eds.), Artif. Neural Networks, North-Holland, Amsterdam*, pp. 397-402, 1991.
- [57] R. W. McCarley, "Neurobiology of REM and NREM sleep," *Sleep Medicine*, vol. 8, no. 4, pp. 302-330, 2007.
- [58] J. J. Montaña Moreno, "Redes neuronales artificiales aplicadas al análisis de datos," Tesis doctoral de la Facultad de Psicología, Universitat de Les Illes Balears, Palma de Mallorca, España, 2002.
- [59] H. A. Parmelee, M. Sigman, J. Garbanati, S. Cohen, L. Beckwith and R. Asarnow, "Neonatal electroencephalographic organization and attention in early adolescence," In: *G. Dawson and K. Fischer (Eds.), Human Behavior and the Developing Brain*, Guilford, New York, pp. 537-554, 1994.
- [60] P. Peirano and C. Algarín, "Sleep in brain development," *Biological Research*, vol. 40, no. 4, pp. 471-478, 2007.
- [61] P. Peirano, C. Algarín, R. Chamorro, S. Reyes, S. Durán, M. Garrido and B. Lozoff, "Sleep alterations and iron deficiency anemia in infancy," *Sleep Medicine*, vol. 11, no. 7, pp. 637-642, 2010.
- [62] P. Peirano, C. Algarín, M. Garrido, D. Algarín and B. Lozoff, "Iron-deficiency anemia is associated with altered characteristics of sleep spindles in NREM sleep in infancy," *Neurochemical Research*, vol. 32, no. 10, pp. 1665-1672, 2007.
- [63] PhiTools, "PRANA software for PSG and quantitative EEG analysis," Aug. 8, 2008. [Online]. Available: <http://www.phitools.com/prana.html>. [Accessed: Apr. 15, 2010].
- [64] J. C. Principe, S. K. Gala and T. G. Chang, "Sleep staging automaton based on the theory of evidence," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 5, pp. 503-509, 1989.
- [65] L. B. Ray, S. M. Fogel, C. T. Smith and K. R. Peters, "Validating an automated sleep spindle detection algorithm using an individualized approach," *Journal of Sleep Research*, vol. 19, pp. 374-378, 2010.

- [66] A. Rechtschaffen and A. Kales, "A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects," in *UCLA, Brain Research Institute/ Brain Information Service*, Los Angeles, CA, 1968.
- [67] G. Rilling, P. Flandrin and P. Gonçalves, "On empirical mode decomposition and its algorithms," *Proceedings of the IEEE-EURASIP Workshop on Nonlinear Signal and Image Processing (NSIP)*, Italy, vol. 1, 2003.
- [68] M. Rosanova and D. Ulrich, "Pattern-specific associative long-term potentiation induced by a sleep spindle-related spike train," *Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 41, pp. 9398-9405, 2005.
- [69] R. Rosipal, G. Dorffner and E. Trenker, "Can ICA improve sleep-spindles detection?," *Neural Networks World*, vol. 5, pp. 539-547, 1998.
- [70] M. Schabus, G. Gruber, S. Parapatics, C. Sauter, G. Klösch, P. Anderer, W. Klimesch, B. Saletu and J. Zeitlhofer, "Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation," *Sleep*, vol. 27, no. 8, pp. 1479-1485, 2004.
- [71] M. Schabus, K. Hödlmoser, G. Gruber, C. Sauter, P. Anderer, G. Klösch, S. Parapatics, B. Saletu, W. Klimesch and J. Zeitlhofer, "Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities," *European Journal of Neuroscience*, vol. 23, no. 7, pp. 1738-1746, 2006.
- [72] M. Schabus, K. Hödlmoser, T. Pecherstorfer, P. Anderer, G. Gruber, S. Parapatics, C. Sauter, G. Kloesch, W. Klimesch, B. Saletu and J. Zeitlhofer, "Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements," *Brain Research*, vol. 1191, pp. 127-135, 2008.
- [73] P. Schimicek, J. Zeitlhofer, P. Anderer and B. Saletu, "Automatic sleep-spindle detection procedure: aspects of reliability and validity," *Clinical Electroencephalography*, vol. 25, no. 1, pp. 26-29, 1994.
- [74] S. V. Schönwald, E. L. de Santa-Helena, R. Rossatto, M. L. Chaves and G. J. Gerhardt, "Benchmarking matching pursuit to find sleep spindles," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 156, no. 1-2, pp. 314-321, 2006.
- [75] F. J. Schulte, H. J. Kaiser, S. Engelbart, E. F. Bell, R. Castell and H. G. Lenard, "Sleep patterns in hyperphenylalaninemia: a lesson on serotonin to be learned from phenylketonuria," *Pediatric Research*, vol. 7, no. 6, pp. 588, 1973.
- [76] S. Shinomiya, K. Nagata, K. Takahashi and T. Masumura "Development of sleep spindles in young children and adolescents," *Clinical Electroencephalography*, Vol. 30, pp. 39-43, 1999.
- [77] M. H. Silber, S. Ancoli-Israel, M. H. Bonnet, S. Chokroverty, M. M. Grigg-Damberger, M. Hirshkowitz, S. Kapen, S. A. Keenan, M. H. Kryger, T. Penzel, M. R. Pressman and C. Iber, "The visual scoring of sleep in adults," *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 3, no. 2, pp. 121-131, 2007.

- [78] C. Smith and C. MacNeill, "Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students," *Journal of Sleep Research*, vol. 3, no. 4, pp. 206-213, 1994.
- [79] M. Steriade, "Coherent oscillations and short-term plasticity in corticothalamic networks," *Trends in Neurosciences*, vol. 22, no. 8, pp. 337-345, 1999.
- [80] M. Steriade, "Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems," *Neuroscience*, vol. 137, no. 4, pp. 1087-1106, 2006.
- [81] M. Steriade and F. Amzica, "Coalescence of sleep rhythms and their chronology in corticothalamic networks," *Sleep Research Online*, vol. 1, no. 1, pp.1-10, 1998.
- [82] M. Steriade, D. A. McCormick and T. J. Sejnowski, "Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain," *Science*, vol. 262, pp. 679-685, 1993.
- [83] M. Tamaki, T. Matsuoka, H. Nittono and T. Hori, "Fast sleep spindle (13-15 Hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuomotor performance," *Sleep*, vol. 31, pp. 204-211, 2008.
- [84] M. Tamaki, T. Matsuoka, H. Nittono and T. Hori, "Activation of fast sleep spindles at the premotor cortex and parietal areas contributes to motor learning: a study using sLORETA," *Clinical Neurophysiology*, vol. 120, no. 5, pp.878-886, 2009.
- [85] E. M. Ventouras, E. A. Monoyiou, P. Y. Ktonas, T. Paparrigopoulos, D. G. Dikeos, N. K. Uzunoglu and C. R. Soldatos, "Sleep spindle detection using artificial neural networks trained with filtered time-domain EEG: a feasibility study," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 78, no. 3, pp. 191-207, 2005.
- [86] M. P. Walker, "The role of sleep in cognition and emotion," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1156, no. 1, pp. 168-197, 2009.
- [87] M. P. Walker, T. Brakefield, A. Morgan, A. J. Hobson and R. Stickgold, "Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning," *Neuron*, vol. 35, no. 1, pp. 205-211, 2002.
- [88] M. P. Walker and R. Stickgold, "Sleep, memory, and plasticity," *Annual Review of Psychology*, vol. 57, no. 1, pp. 139-166, 2006.
- [89] E. Werth, P. Achermann, D. Dijk and A. Borbély, "Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographical distribution," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 103, no. 5, pp. 535-542, 1997.
- [90] H.-S. Wu, J. B. Gould, A. F. S. Lee and N. Fineberg, "Factors affecting sleep spindle activity during infancy," *Developmental Medicine and Child Neurology*, vol. 22, no. 3, pp. 344-351, 1980.
- [91] J.-R. Yeh, S.-Z. Fan and J.-S. Shieh, "Human heart beat analysis using a modified algorithm of detrended fluctuation analysis based on empirical mode decomposition," *Medical Engineering and Physics*, vol. 31, no. 1, pp. 92-100, 2009.

- [92] SS. Yoo, P. T. Hu, N. Gujar, F. A. Jolesz and M. P. Walker, "A deficit in the ability to form new human memories without sleep," *Nature Neuroscience*, vol. 10, no. 3, pp. 385-392, 2007.
- [93] J. Zeitlhofer, G. Gruber, P. Anderer, S. Asenbaum, P. Schimicek and B. Saletu, "Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects," *Journal of Sleep Research*, vol. 6, no. 3, pp. 149-155, 1997.
- [94] Y. Zhang, Y. Gao, L. Wang, J. Chen and X. Shi, "The removal of wall components in Doppler ultrasound signals by using the empirical mode decomposition algorithm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 9, pp. 1631-1642, 2007.
- [95] J. Zygierewicz, K. J. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelenberger, S. Niemcewicz and W. Androsiuk, "High resolution study of sleep spindles," *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, no. 12, pp. 2136-2147, 1999.

Anexo A – Generación y distribución base de datos de sueño

Autor: Javier Causa Morales

Revisión: Leonardo Causa Morales

Uno de los objetivos del grupo de sueño DIE-INTA es definir y generar una de las mayores bases de datos marcada de registros polisomnográficos de niños sanos, que sirva para el entrenamiento, validación y prueba de diferentes metodologías de detección de patrones de sueño. La base de datos total utilizada para estos desarrollos consta de 56 registros polisomnográficos completos de sueño nocturno de niños de 10 años. Los registros fueron adquiridos en el Laboratorio de Sueño del INTA de la Universidad de Chile y respaldados en formato EDF para su procesamiento *offline*. Cada registro incluye 21 canales y la duración aproximada es de 8 hrs.

A continuación se detalla el procedimiento utilizado para separar la base de datos en los conjuntos de entrenamiento (CE), conjunto de validación (CV) y conjunto de prueba (CP). El objetivo de este trabajo es lograr una adecuada distribución de cada uno de los registros para permitir que todos los estados y etapas de sueño se encuentren presentes en cada conjunto de la base de datos, con esto se logra que los sistemas desarrollados sean robustos y confiables.

A.1. Metodología

La división de una base de datos en CE, CV y CP es una tarea primordial durante el desarrollo de un sistema automático de detección. Cada uno de estos conjuntos tiene un objetivo en el proceso de desarrollo, por esto es muy importante una buena distribución de la información.

El CE es utilizado para el ajuste de los parámetros de sintonía del sistema desarrollado, es ideal tener un CE capaz de abarcar todo el espacio muestral de la base de datos, con el fin de realizar un análisis representativo del modelo, mientras mayor es el conjunto de entrenamiento mejor es el sistema implementado, pero se debe tener cuidado de no sobreajustar el sistema. Para evitar el sobreajuste y validar el comportamiento del método se tiene que utilizar un conjunto de datos independientes de los usados para construir el mismo, éstos corresponden a los del CV. Finalmente el CP es utilizado para la evaluación final del sistema desarrollado con datos que no han sido utilizados en las etapas previas del desarrollo, es decir, el CP debe ser completamente independiente de los CE y CV.

El procedimiento desarrollado consistió en la definición de un grupo de variables extraídas de cada registro. Estas variables fueron utilizadas como entradas de redes neuronales (GAS neuronal y mapas auto-organizativos de Kohonen) para visualizar cada registro y poder ayudar en la realización del proceso de separación de cada uno de éstos en los diferentes conjuntos.

A.1.1. Variables utilizadas

Las variables utilizadas fueron extraídas de las señales del EEG, EOG, EMG y de movimientos corporales (MC). Se definieron 8 índices de contexto utilizando épocas de 30 s de duración para cada registro. Los índices de contexto fueron los siguientes:

- 1) índices de potencia espectral EEG en la bandas delta (0,5 – 4 Hz), theta (3 – 7 Hz), alfa (7 – 10 Hz), sigma (10 – 15 Hz) y beta (15 – 30 Hz),
- 2) índice de actividad muscular en la señal EMG,
- 3) índice de movimientos en la señal MC, e
- 4) índice de presencia de MOR en la señal del EOG.

Las potencias espectrales se calcularon aplicando la FFT sobre la señal del EEG utilizando una ventana de Hamming móvil de 2,56 s con un traslape de 1,28 s entre ventanas para obtener la potencia en cada una de las bandas descritas. Los índices de potencia espectral para cada época de 30 s se obtuvieron como el promedio de las potencias calculadas para todas las ventanas de Hamming contenidas en los 30 s de análisis del registro para cada banda. El proceso se repite tomando una nueva época de 30 s inmediatamente posterior hasta finalizar el registro EEG.

El índice de actividad muscular se obtiene calculando la potencia RMS (*root means square*) sobre la señal del EMG, utilizando una ventana móvil de 5 s con un traslape de 2,5 s. El índice de actividad muscular para cada época de 30 s se obtuvo como el promedio de la potencia RMS de todas las ventanas contenidas en la época de análisis. Luego se aplica un umbral de detección para determinar si el tono muscular se encuentra activado en la época correspondiente $TM(k)=1$ o inhibido $TM(k)=0$. El proceso se repite tomando una nueva época de 30 s, hasta finalizar el registro EMG.

El procedimiento para la obtención del índice de movimientos en la señal de MC es el mismo que el utilizado para el índice tono muscular, pero en este caso el algoritmo se aplica sobre la señal de MC. $MOV(k)=1$ indica existencia de movimientos corporales y $MOV(k)=0$ ausencia de movimientos corporales en la época de análisis k . El proceso se repita para cada época de 30 s hasta completar el registro MC.

El índice de presencia de MOR se obtuvo detectando MOR con una amplitud mínima de 35 μV en la señal del EOG. Para la detección se utilizaron criterios de amplitud, pendiente de subida e información de contexto. El índice final de presencia por época se obtuvo asociando un valor 1 a aquellas épocas en que existía a lo menos un evento detectado y 0 en caso contrario.

Debido al gran tamaño de la base de datos (54559 épocas x 8 variables) se decidió dividir la base de datos original en grupos de características similares. Para lograr lo anterior, se utilizaron los índices de presencia de MOR, de actividad muscular (TM) y de movimientos (MOV). Se formaron 8 grupos, diferenciados entre sí por combinación de los índices de presencia

o ausencia antes mencionados. La tabla A.1 entrega la estructuración de los grupos formados y la tabla A.2 muestra el aporte porcentual de cada grupo con respecto a la base de datos total.

Tabla A.1: Definición de grupos de análisis para la clasificación de registros. Pertenecen a un mismo grupo todas aquellas épocas donde se cumplan la condiciones correspondientes. La tabla muestra el grupo asociado así como la presencia (1) o ausencia (0) de la variable correspondiente. Por ejemplo, corresponden al grupo 1 las épocas donde exista presencia de MOR (MOR=1), el tono muscular se encuentre activado (TM=1) y existen movimientos corporales (MOV=1).

Grupo	Estado Índice		
	MOR	TM	MOV
1	1	1	1
2	1	1	0
3	1	0	1
4	1	0	0
5	0	1	1
6	0	1	0
7	0	0	1
8	0	0	0

Tabla A.2: Porcentaje de aporte por grupo sobre la base de datos total. El porcentaje de aporte se obtiene como el cociente entre la cantidad de épocas pertenecientes a cada grupo sobre la cantidad total. Se aprecia que los grupos 8 y 4 son los más representativos, constituyendo alrededor del 80% de la base de datos.

Grupo	Aporte [%]
1	0,53
2	3,17
3	1,69
4	25,43
5	1,29
6	8,67
7	4,91
8	54,31

Para cada uno de los grupos se realizaron los mapas de visualización correspondientes utilizando Gas neuronal para estudiar el comportamiento de las variables. Estos mapas se construyeron sólo con los índices espectrales delta, theta, alfa, sigma y beta, pues los otros tres índices restantes definieron los 8 grupos de análisis (ver tablas A.1 y A.2).

A.1.2. Técnicas de visualización de datos

Para poder realizar la clasificación de los registros de la base de datos, es decir, para definir a qué conjunto pertenece cada registro se utilizaron mapas auto-organizativos de Kohonen y Gas neuronal para clasificar los patrones de entrada en grupos de características similares y poder realizar la visualización de la distribución de la información.

Las redes neuronales auto-organizativas son modelos de aprendizaje no-supervisado, su objetivo es distribuir cierto número de vectores en un espacio multidimensional, tal que estos vectores representen la distribución de probabilidad de los datos de entrada, mediante el proceso de cuantización vectorial.

A.1.2.1. Mapa de Kohonen

El mapa auto-organizativo de Kohonen (SOM: *Self-Organizing Map neural network*) corresponde a un mapeo topológico de un espacio de entrada D-dimensional a un espacio de salida A-dimensional, con $A \leq D$ (generalmente $A = 2$), formado por grupos o *clusters* a identificar. Este tipo de red posee un aprendizaje no supervisado competitivo, donde no se requiere conocer los valores deseados para cada vector de entrada.

El objetivo de este tipo de redes es clasificar los patrones de entrada en grupos de características similares, por lo cual la red debe descubrir rasgos comunes, regularidades, correlaciones o categorías en los datos de entrada, e incorporarlos a su estructura interna de conexiones. Se dice, por tanto, que las neuronas deben auto-organizarse en función de los estímulos (datos) procedentes del exterior.

SOM combina las propiedades de cuantización vectorial y proyección de datos, encontrando vectores prototipos adecuados y al mismo tiempo ordenándolos en un arreglo regular. Como un método de proyección, el SOM trata de preservar la topología o estructura de vecindad local de los datos de entrada sin preservar las distancias entre puntos, a diferencia de otros métodos de proyección. El proceso de aprendizaje del SOM es el siguiente:

1. Inicializar los vectores prototipos de la red, w_i ($i = 1 \dots N$),
2. Seleccionar al azar un vector x del conjunto de datos de entrada y calcular su distancia (similitud) a los vectores prototipos de la red, usando, por ejemplo, la distancia euclidiana (ecuación A.1):

$$\|x - m_c\| = \min_j \{ \|x - m_j\| \} \quad (\text{A.1})$$

3. Determinar la unidad ganadora (BMU), es decir, la unidad cuyo vector prototipo posee la mayor similitud con el vector de entrada x .
4. Una vez que se ha encontrado la BMU, el resto de vectores prototipos es actualizado de acuerdo a la ecuación A.2. El BMU y sus vecinos (en sentido topológico) se mueven cerca del vector x en el espacio de datos. La magnitud de dicha atracción está regida por la tasa de aprendizaje.

$$\Delta w_i(t) = w_i(t+1) - w_i(t) = \alpha(t) \cdot h_{ij^*}(t) [x(t) - w_i(t)] \quad (\text{A.2})$$

donde $\alpha(t)$ corresponde a la tasa de aprendizaje y es una función decreciente en el tiempo y la función vecindad h_{ij^*} se define como una función Gaussiana

5. Incrementar el número de la iteración t en $t+1$
6. Si $t < t_{max}$ volver a 2.

Una vez terminado el entrenamiento, el mapa ha de ordenarse en sentido topológico: n vectores topológicamente próximos se aplican en n neuronas adyacentes o incluso en la misma neurona.

A.1.2.2. Gas neuronal

El algoritmo Gas neuronal ordena las neuronas de la red de acuerdo a la distancia de sus vectores prototipo con respecto al vector de entrada x . Basado en este *ranking* se actualizan las unidades más cercanas. A diferencia de SOM, Gas neuronal permite definir el número de prototipos y de esta manera el número de *clusters* a mapear en la salida de la red, además permite visualizar distancia entre *clusters*. Tanto el número de unidades adaptadas como la fuerza de dicha adaptación se reducen a una tasa fija. La topología inicial de la red es un conjunto de N neuronas. Cada neurona i tiene asociada un vector prototipo D-dimensional, w_i . El algoritmo es el siguiente:

1. Inicializar aleatoriamente los vectores prototipos de la red, w_i ($i = 1 \dots N$),
2. Seleccionar al azar un vector x del conjunto de datos de entrada y calcular su distancia (similitud) a los vectores prototipos de la red, usando la ecuación A.1.
3. Determinar la unidad ganadora (BMU), es decir, la unidad cuyo vector prototipo posee la mayor similitud con el vector de entrada x .
4. Actualizar los vectores prototipo, w_i , mediante la ecuación A.2, en este caso $\alpha(t)$ es la tasa de aprendizaje y la función vecindad h_{ij}^* se define como una función exponencial, en la cual se ordena de mayor a menor las distancias de los vectores prototipos con respecto a x en el espacio de entrada.
5. Incrementar el número de la iteración t en $t+1$
6. Si $t < t_{max}$ volver a 2.

A.1.2.3. Visualización utilizando Gas neuronal

Se emplearon 10 vectores prototipos con el fin de obtener una mejor visualización de los *clusters* formados, el número de prototipos fue determinado empíricamente. Posteriormente se utilizó Gas neuronal utilizando como entradas los índices espectrales del EEG y se realizaron los mapas de visualización para cada uno de los 8 grupos definidos. Los vectores prototipos en los mapas muestran información sobre la cantidad de eventos (épocas) que contiene y los registros a los cuales pertenecen. Para una mejor representación de los datos y más claridad en la visualización del aporte de cada registro se utilizaron gráficos tipo *pie* para cada *cluster*, en los que el tamaño de cada *pie* corresponde a la cantidad de datos que posee el *cluster*. La figura A.1

muestra el mapa de colores utilizado para cada uno de los registros y las figuras A.2 a A.9 presentan los mapas obtenidos para cada grupo.

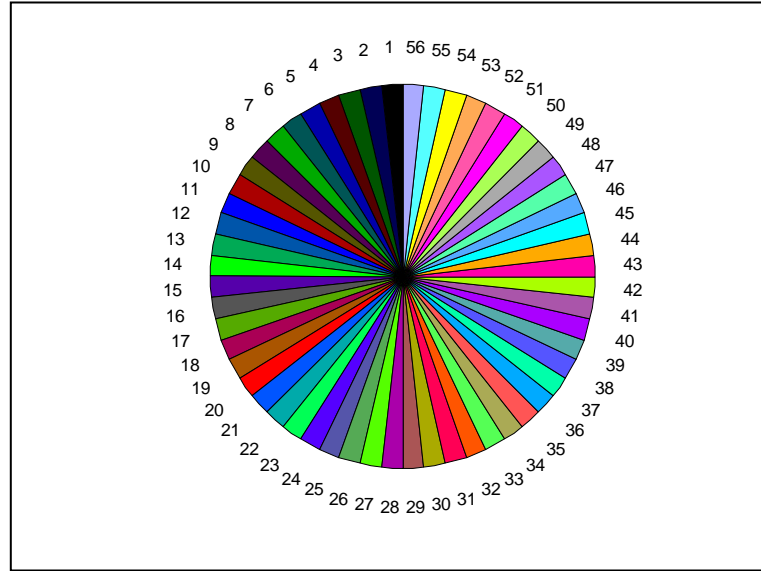


Figura A.1: Mapa de colores representativo para los 56 registros de la base de datos. Cada registro tiene un color asociado que se utiliza en los mapas de visualización obtenidos mediante Gas neuronal, con el fin de disminuir la contaminación visual producto de las etiquetas.

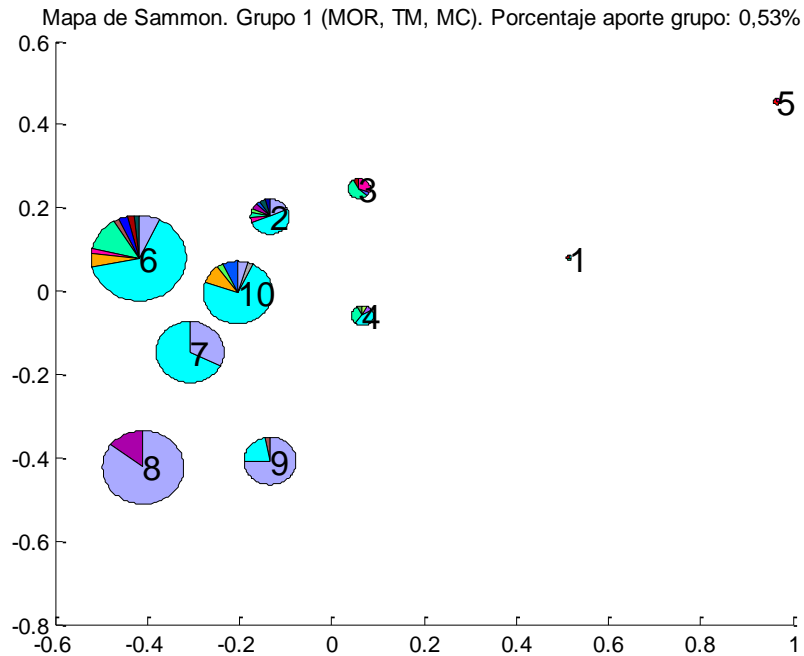


Figura A.2: Mapa Gas neuronal para el grupo 1. Se muestran los gráficos que representan cada vector prototipo y los registros que forman parte de él. Los *pies* se encuentran centrados en la posición del vector prototipo correspondiente. El diámetro equivale al porcentaje de aporte del cluster al grupo. Cada pie muestra el aporte de cada registro al *cluster* en función del color correspondiente al registro. En este caso el *cluster* 6 es el que aporta la mayor cantidad de épocas al grupo y dentro de éste el registro 45 es el que más aporta.

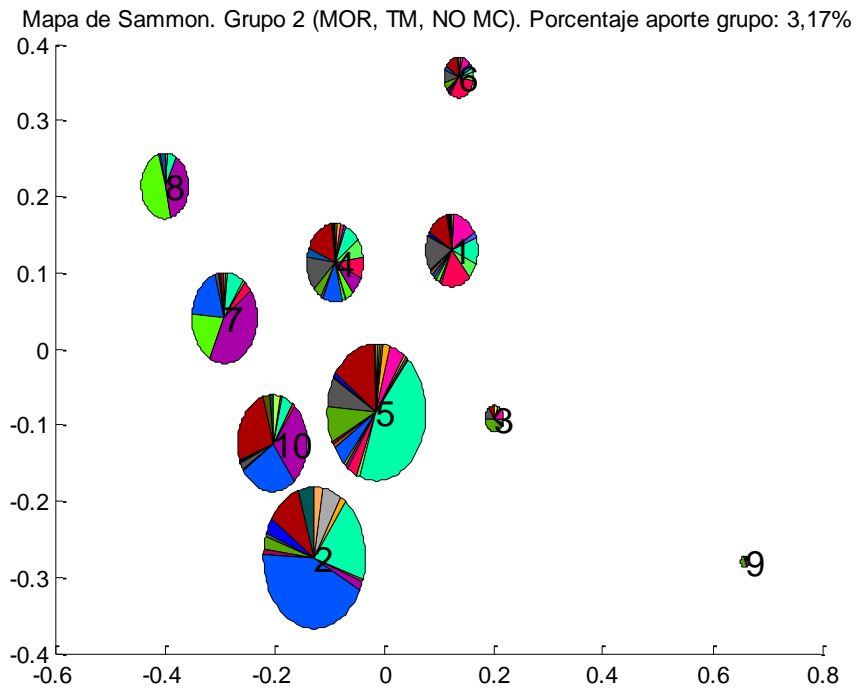


Figura A.3: Mapa Gas neuronal para el grupo 2. En este caso los *clusters* 2 y 5 son los que más aportan al grupo y están muy cercanos entre ellos.

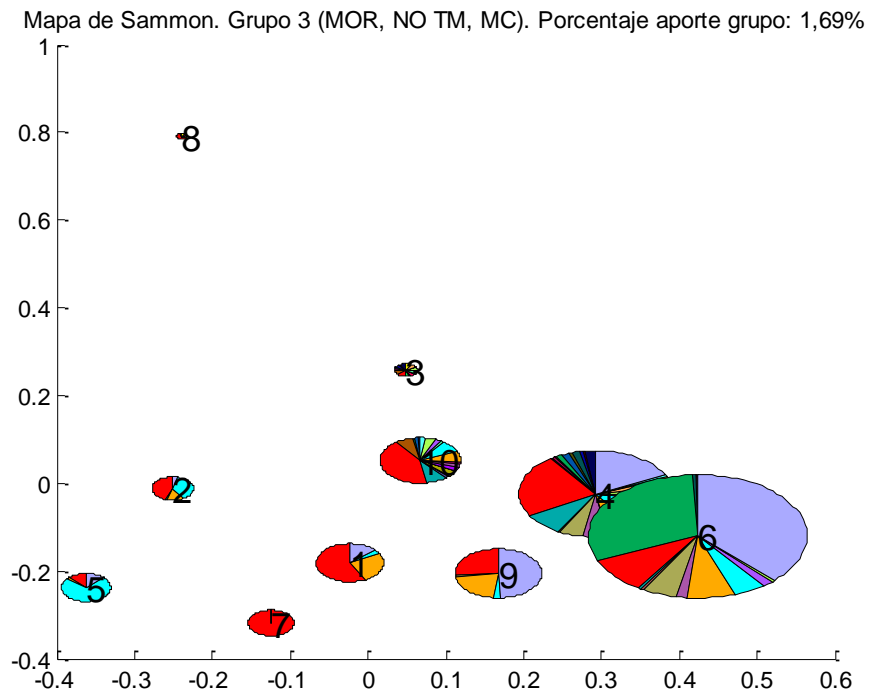


Figura A.4: Mapa de visualización para el grupo 3. El mayor aporte es entregado por los *clusters* 4 y 6, los cuales se encuentran muy cercanos en el mapa.

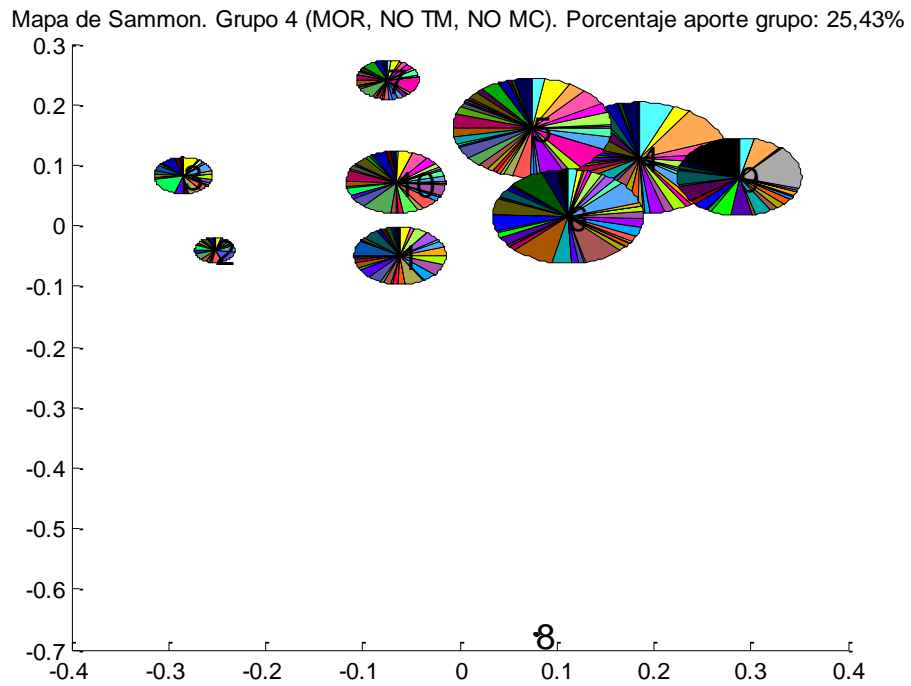


Figura A.5: Mapa Gas neuronal para el grupo 4. Se puede observar que los *clusters* 4, 5, 6 y 9 son los que más aportan y que se encuentran más cercanos entre ellos. Se puede observar que la mayoría de los registros se distribuyen en este mapa.

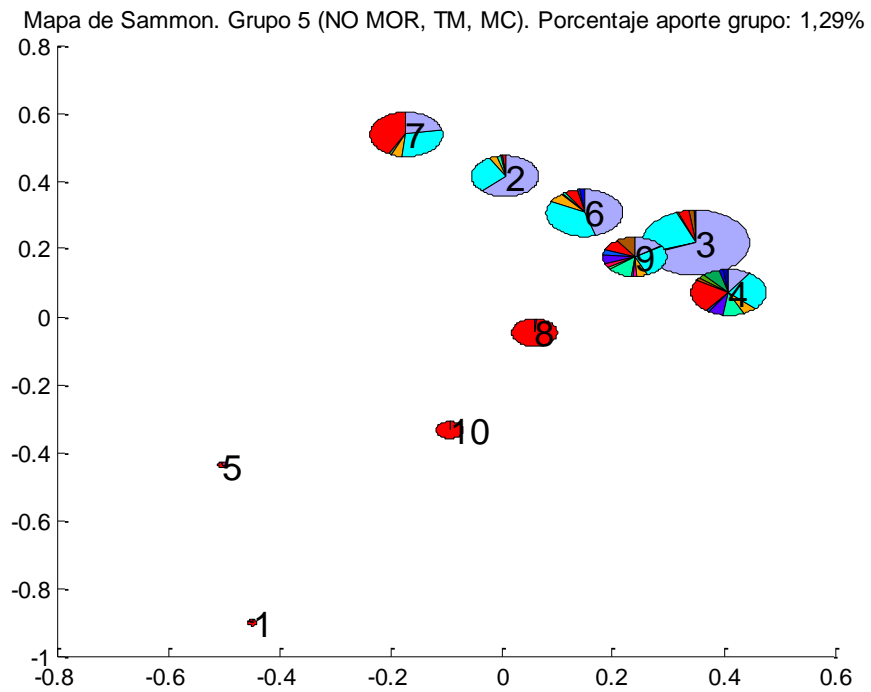


Figura A.6: Mapa de visualización para el grupo 5. El aporte de cada *cluster* es bajo en relación a los otros grupos.

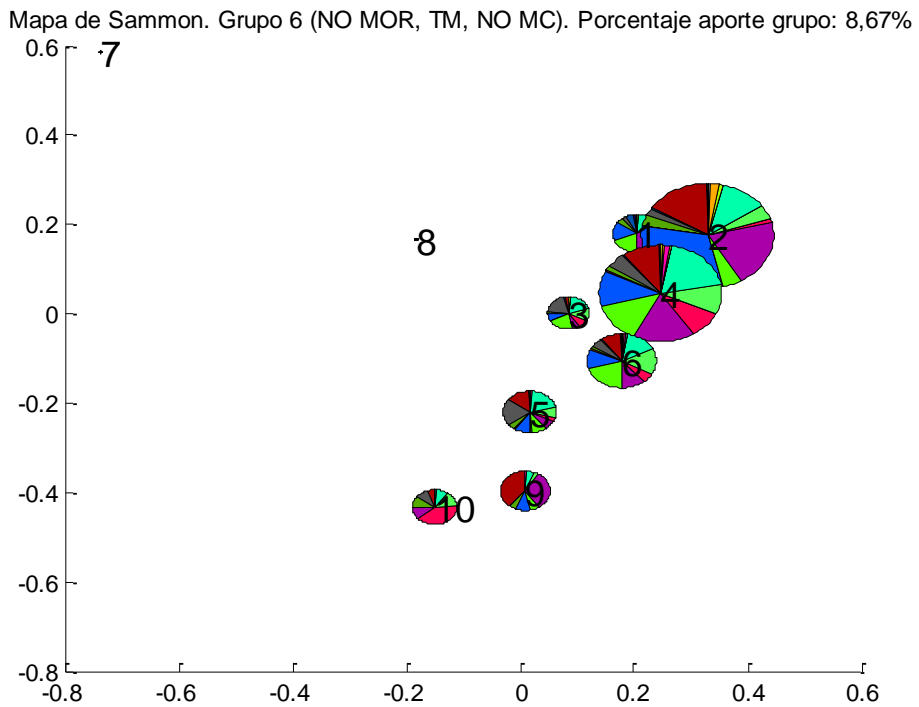


Figura A.7: Mapa de visualización para el grupo 6. Los *clusters* 1, 2 y 4 se encuentran sobrepuestos, mientras que el *cluster* 7 es el más pequeño y que se encuentra más lejos del resto de los grupos.

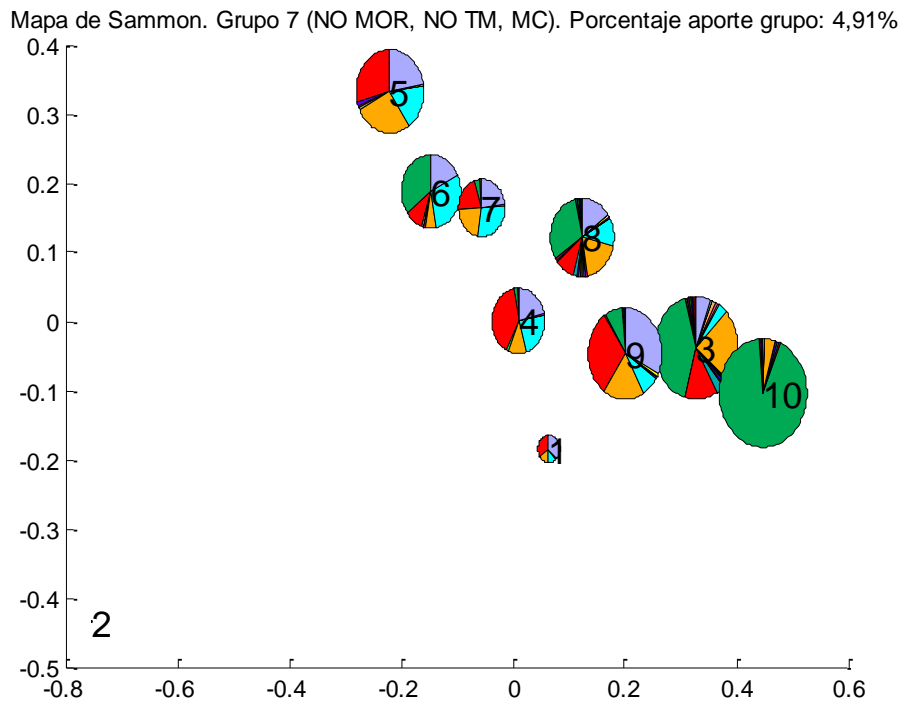


Figura A.8: Mapa Gas neuronal para el grupo 7. El principal aporte a este grupo viene dado por el registro 7.

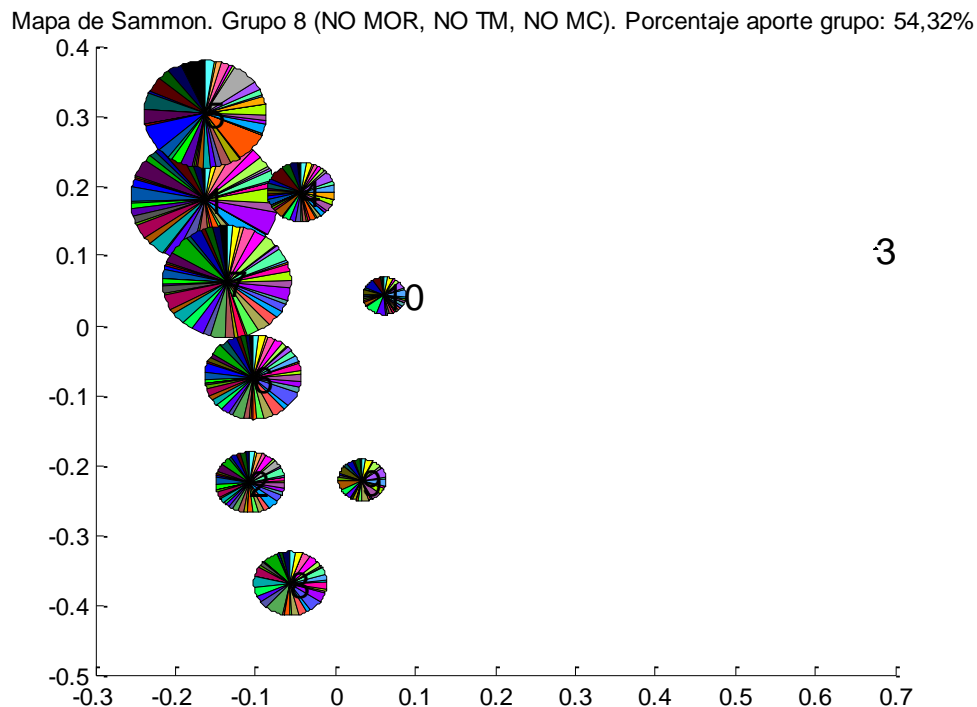


Figura A.9: Mapa de visualización para el grupo 8. El mayor número de épocas corresponde a este grupo, se puede observar que la mayor cantidad de registros se encuentran presentes en este mapa de visualización. El *cluster* 3 es el más pequeño y que se encuentra más alejado del resto de los registros.

A.1.3. Metodología de Selección

El objetivo es obtener una selección de registros lo más representativa posible para cada conjunto, para ello se estableció un protocolo de clasificación de registros. El proceso de clasificación se realiza a partir del grupo más representativo (de mayor tamaño) hacia el menos representativo (menor tamaño) según tabla A.2. El protocolo es el siguiente:

1. Se escoge el grupo de mayor tamaño que no haya sido analizado previamente (según tabla A.2).
2. Una vez seleccionado el grupo, se analiza el mapa Gas neuronal correspondiente escogiendo el *cluster* de mayor tamaño.
3. Se analiza el gráfico de *pie* representativo del *cluster*, y se escoge el registro con mayor aporte en el *cluster* para el CE, el siguiente registro de mayor aporte es asociado al CP, y el siguiente para el CV. En caso de no existir registros suficientes dentro del *cluster* para realizar el análisis anterior (caso de *clusters* con 1 ó 2 registros), el procedimiento se realiza de igual forma cubriendo sólo los conjuntos que alcancen, y se detiene cuando no existan más registros.
4. Una vez definidos los registros para los CE, CV y CP se estudia el aporte de estos registros en los *clusters* restantes en el grupo en análisis y de los otros grupos, etiquetando aquellos

clusters donde el aporte del registro sea mayor a un 10% (valores bajo este umbral son considerados no representativos). Los *cluster* etiquetados son eliminados del análisis, pues se consideran cubiertos.

5. Se escoge un nuevo *cluster* para el análisis (dentro del mismo grupo). Esta elección se realiza en función de la distancia existente entre el *cluster* previamente analizado y los restantes (que no hayan sido eliminados en el paso anterior). Se escoge aquel que se encuentre más alejado, con un porcentaje de aporte dentro del grupo mayor a un 10%. Se emplea como medida la distancia euclidiana entre los centros de los *clusters*.
6. Una vez realizada la elección del *cluster*, se vuelve a al punto 3. Si no existen más *cluster* dentro del grupo en estudio, se vuelve al punto 1.
7. Si se han analizado todos los grupos y todos los registros fueron clasificados, el proceso termina, en caso contrario (que aún queden registros sin analizar), el procedimiento comienza nuevamente, desde el paso 1, eliminando aquellos registros ya clasificados, al igual que las etiquetas de los *clusters* cubiertos.

A.2. Resultados configuración base de datos

La aplicación del protocolo señalado anteriormente se tiene la siguiente distribución para cada uno de los conjuntos. La distribución final se muestra en la tabla A.3.

Para comprobar que la elección de los CE, CV y CP fue correcta y se logró cubrir cada uno de los conjuntos se utilizó la U-matriz en cada uno de los grupos definidos. La U-matriz o Matriz Unificada de Distancias permite visualizar las distancias entre los vectores prototipo mediante las neuronas en el espacio de salida del SOM. La distancia entre los vectores prototipo de neuronas adyacentes es calculada y presentada con diferentes colores entre los nodos adyacentes. Se pueden utilizar tonos de grises para realizar la visualización. Un color oscuro (negro) entre las neuronas en el mapa corresponde a una gran distancia entre los vectores prototipos correspondientes en el espacio de entrada. Un color claro (blanco) entre las neuronas significa que los vectores prototipo asociados son cercanos entre sí en el espacio de entrada. De este modo, aquellas áreas claras del mapa pueden considerarse un *cluster* en particular y áreas oscuras, como fronteras separadoras de *clusters*. Este método puede resultar útil cuando se trata de encontrar los *clusters* en el espacio de entrada sin tener ninguna información a-priori acerca de los *clusters*.

Inicialmente se entrenó un mapa de Kohonen por grupo con la información completa. Una vez realizada la clasificación de los registros se proyectaron los datos del CE, CV y CP pertenecientes a cada grupo sobre cada mapa (figuras A.10 a A.17). Además, se entrenó un mapa con la información completa de la base de datos (sin separación de grupos), y se proyectaron sobre este mapa los datos pertenecientes a cada uno de los conjuntos definidos (ver figura A.18).

Tabla A.3: Definición de los conjuntos de entrenamiento (CE), validación (CV) y prueba (CP). Cada registro tiene un número asociado de forma alfabética. Se asignaron 27 registros para CE (216 hrs aproximadamente), 10 para el CV (80 hrs aproximadamente) y 19 para el CP (152 hrs aproximadamente).

Entrenamiento		Validación		Prueba	
N° Registro	Etiqueta	N° Registro	Etiqueta	N° Registro	Etiqueta
1	ADGU101504	3	ANRU071703	11	BRCA062405
2	ALUR012904	6	BALO050604	14	BTOL083105
4	ARGO052704	17	CAPA072903	19	CASA091404
5	BALI041003	27	EDLL032103	21	COUR011003
7	BAMO120904	33	GIME092503	23	DACA061704
8	BATO041504	34	GLBO010804	24	DASE060105
9	BECA011405	41	JOSA111203	26	EDCA012103
10	BGON061903	45	KANU041902	28	EROR062603
12	BRGO051003	49	LUVE090904	32	FAVI091202
13	BRLO041102	52	NIMA072205	35	HAVA072602
15	BTOL090105			36	JAHU102605
16	CAAL072403			37	JOCI011403
18	CAPO092605			40	JOPE091405
20	CIGO060602			42	KAFL081204
22	CRCA020205			43	KALE051503
25	DIAR090304			44	KAMO032703
29	ESAC060305			47	LEAC120905
30	ESCI031905			48	LOVI092304
31	FAME100903			51	NALO102303
38	JOLA110205			55	VAPE040104
39	JOLA110305				
46	KAZA040805				
50	MARO072505				
53	NITO020504				
54	TAGO061203				
56	YOMU050902				

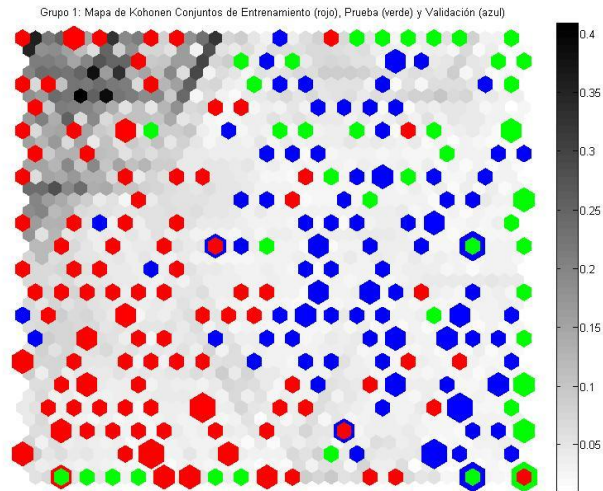


Figura A.10: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 1. El color y el tamaño de cada hexágono refleja la clase y la cantidad de ejemplos que representa. Se aprecia que el traslape entre CENT, CVAL y CPRUE es mínimo.

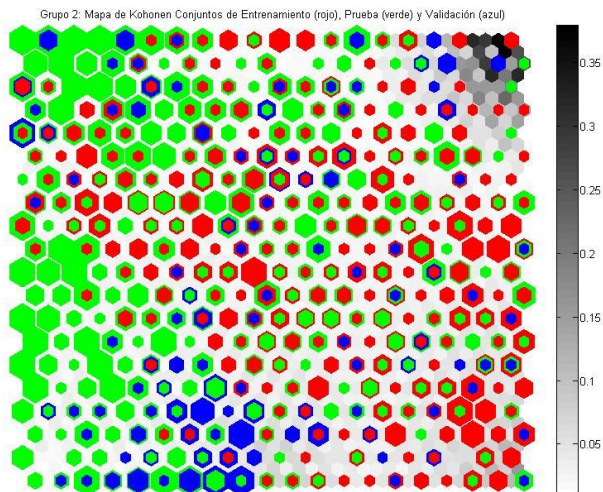
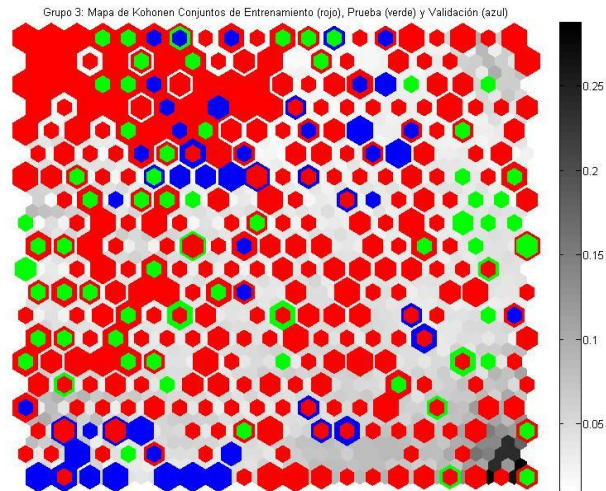
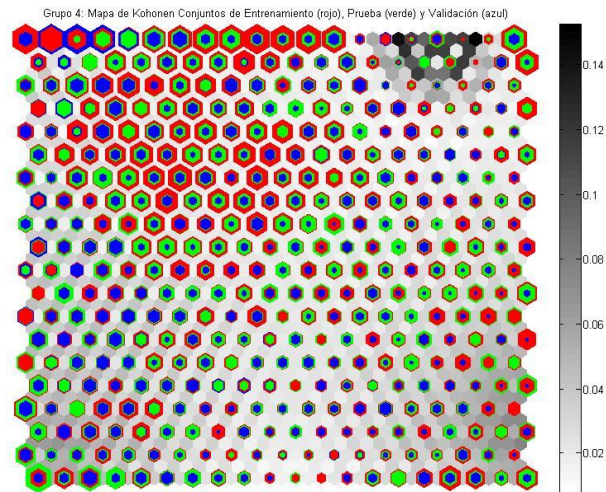


Figura A.11: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 2. En este caso se aprecia una mayor uniformidad entre los distintos conjuntos, no existiendo aún un traslape total de. Existe una clara predominancia de CPRUE en este caso.



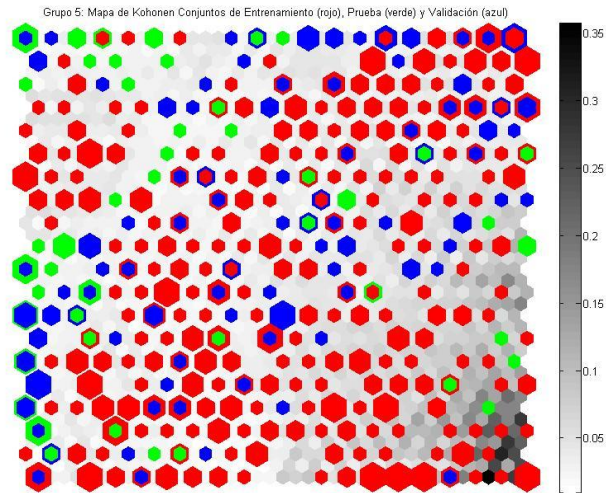
SOM 16-Nov-2007

Figura A.12: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 3. CENT cubre casi el 100% del mapa, existiendo una clara predominancia del mismo. CVAL y CPRUE cubren espaciadamente el mapa, no existiendo uniformidad.



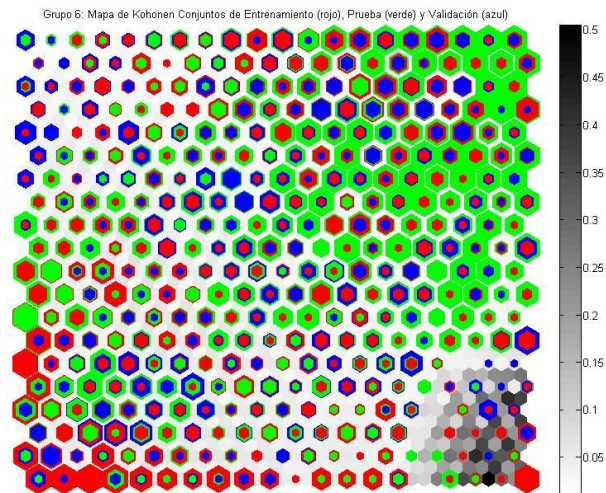
SOM 16-Nov-2007

Figura A.13: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 4. Se aprecia una dispersión uniforme de CENT, CVAL y CPRUE, que abarca todo el mapa. Se logra un traslape total entre clases.



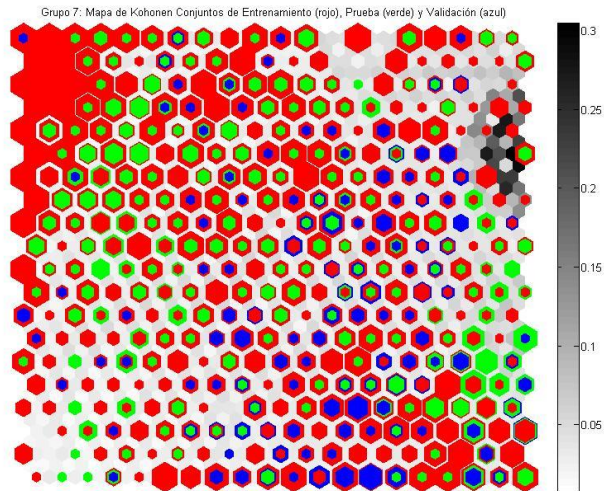
SOM 16-Nov-2007

Figura A.14: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 5. Nuevamente existe una predominancia de CENT por sobre las otras dos clases, pero esta vez la dispersión de CEVAL y CPRUE s más uniforme.



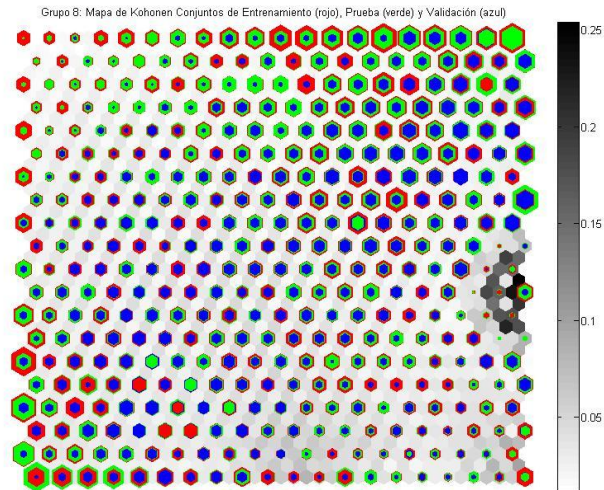
SOM 16-Nov-2007

Figura A.15: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 6. Existe una dispersión uniforme de las distintas clases, que abarca casi todo el mapa. Existe una predominancia de CENT por sobre las otras dos. Se logra un traslape entre clases.



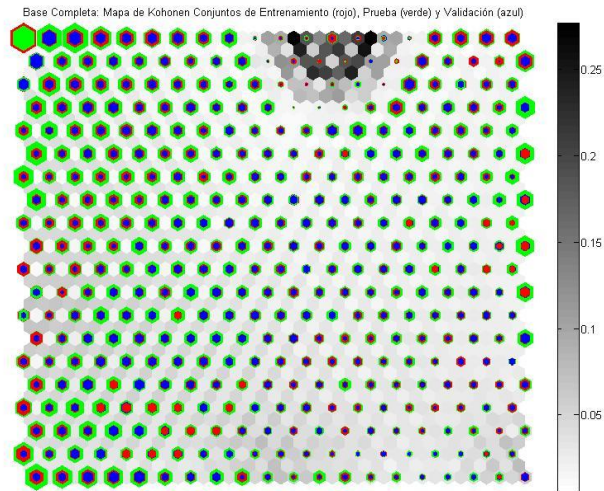
SOM 16-Nov-2007

Figura A.16: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 7. Existe predominancia de CENT, que abarca la totalidad del mapa. Las otras dos clases se distribuyen de muy buena forma (abarcn casi todo el mapa). Se logra un traslape entre clases.



SOM 16-Nov-2007

Figura A.17: Mapa de Kohonen obtenido para la el grupo 8. Se aprecia una cobertura total del mapa por las tres clases. Existe un marcado traslape entre clases.



SOM 19-Nov-2007

Figura A.18: Mapa de Kohonen obtenido sobre la base completa de datos. Se aprecia una cobertura total del mapa por CENT, CVAL y CPRUE. No existen neuronas con ausencia de alguna de las clases en estudio (a diferencia de los ejemplos anteriores) debido que para el mismo tamaño de grilla la cantidad de información es mayor.

Como se puede apreciar de la figura A.18, los conjuntos de entrenamiento, validación y prueba, abarcan el mapa completo, por lo que se puede concluir que la definición de los conjuntos fue la adecuada.

Anexo B – Paper de detección de Husos Sigma en registros polisomnográficos de niños

Automated Sleep-Spindle Detection in Healthy Children Polysomnograms

Leonardo Causa*, Claudio M. Held, *Senior Member, IEEE*, Javier Causa, Pablo A. Estévez, *Senior Member, IEEE*, Claudio A. Perez, *Senior Member, IEEE*, Rodrigo Chamorro, Marcelo Garrido, Cecilia Algarín, and Patricio Peirano

Abstract—We present a new methodology to detect and characterize sleep spindles (SSs), based on the nonlinear algorithms, empirical-mode decomposition, and Hilbert–Huang transform, which provide adequate temporal and frequency resolutions in the electroencephalographic analysis. In addition, the application of fuzzy logic allows to emulate expert’s procedures. Additionally, we built a database of 56 all-night polysomnographic recordings from children for training and testing, which is among the largest annotated databases published on the subject. The database was split into training (27 recordings), validation (10 recordings), and testing (19 recordings) datasets. The SS events were marked by sleep experts using visual inspection, and these marks were used as golden standard. The overall SS detection performance on the testing dataset of continuous all-night sleep recordings was 88.2% sensitivity, 89.7% specificity, and 11.9% false-positive (FP) rate. Considering only non-REM sleep stage 2, the results showed 92.2% sensitivity, 90.1% specificity, and 8.9% FP rate. In general, our system presents enhanced results when compared with most systems found in the literature, thus improving SS detection precision significantly without the need of hypnogram information.

Index Terms—EEG, empirical-mode decomposition (EMD), Hilbert–Huang transform (HHT), sleep-pattern recognition, sleep spindles (SSs).

I. INTRODUCTION

THE CYCLIC alternance between sleep and waking is one of the most prominent and profound rhythms in life. Although sleep can be perceived as rest, it is actually also a period of substantial neurological and physiological activity. Indeed, neurons in most parts of the brain remain active during sleep,

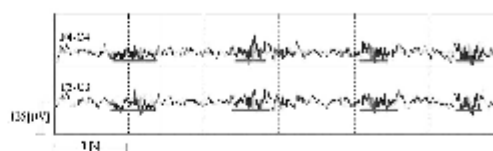


Fig. 1. SSs marked by a sleep expert in an EEG recording. The length of the horizontal line indicates the duration of an event. Figure shows two frontocentral EEG derivations (F4-C4 and F3-C3) during NREMS-2.

and the brain consumes a significant amount of energy with this neural activity. It is easily conceivable that neurons are responsible for autonomic functions, such as respiration remain active in both sleep and waking, but neurons in other brain areas also remain active, often, in a highly synchronous and rhythmic manner [1].

Sleep is not a homogeneous process. Two different states are described: REM sleep (REMS) and non-REM sleep (NREMS) [2], [3], which are electroencephalographically, physiologically, and behaviorally distinct from one another. These sleep states are identified by the temporal concordance among relevant EEG, electrooculographic (EOG), and electromyographic (EMG) patterns. NREMS is further subdivided into four stages, numbered from 1 to 4, indicating the depth of sleep and the presence of specific EEG patterns [3]. Currently, NREMS stages 3 and 4 are pooled together and termed slow wave sleep (SWS) [4]–[6].

Although the functions of sleep remain largely unknown, one of the most exciting hypotheses is that sleep contributes importantly to processes of memory and brain plasticity [7]–[10]. Currently, NREMS stages have become a major focus of attention.

Sleep-pattern identification allows for adequate classification of sleep–wake states and stages, but the patterns are also interesting by themselves. In particular, sleep spindles (SSs) are one of the most characteristic EEG patterns during sleep and a hallmark of the onset of NREMS-2. They are defined as discrete bursts of 10–16 Hz waves with a typical duration of 0.5–2 s, usually mounted on slower waves with larger amplitudes (see Fig. 1) [3]–[6].

SS patterns have been proposed to be a marker of normal brain functional development and integrity, and deviations from normal patterns suggest altered brain functioning or a pathology [11]. Further, SS have been suggested to provide necessary conditions for plastic modification underlying memory formation [12]–[14]. In line with this, NREMS-2 with SS as a central feature has been proposed as a possible candidate for *offline memory processing* with several groups demonstrating: 1) SS

Manuscript received January 23, 2010; revised March 30, 2010, and May 10, 2010; accepted May 14, 2010. Date of publication June 14, 2010; date of current version August 18, 2010. This work was supported in part by the Chilean Science and Technology Funding Agency, Chile, under Grant Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico 1070668, in part by the National Institutes of Health under Grant HD 33487, and in part by the Electrical Engineering Department and the Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. Asterisk indicates corresponding author.

*L. Causa is with the Department of Electrical Engineering, Universidad de Chile, Santiago, Chile (e-mail: lcausa@ing.uchile.cl).

C. M. Held is with the Department of Electrical Engineering, Universidad de Chile, Santiago, Chile, and also with Apacomint Ltda, Santiago 190, Chile (e-mail: cheld@apacomint.cl).

J. Causa is with the Department of Electrical Engineering, Universidad de Chile, Santiago, Chile (e-mail: jcausa@ing.uchile.cl).

P. A. Estévez and C. A. Perez are with the Department of Electrical Engineering and the Advanced Mining Technology Center, Universidad de Chile, Santiago, Chile (e-mail: pestev@ing.uchile.cl; cperez@ing.uchile.cl).

R. Chamorro, M. Garrido, C. Algarín, and P. Peirano are with the Sleep Laboratory, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile (e-mail: rchamorro@inta.cl; mgarrido@inta.cl; calgarin@inta.cl; ppeirano@inta.cl).

Digital Object Identifier 10.1109/TBME.2010.2052924

increase following successful learning; 2) overnight memory-improvement relation to the amount of NREMS-2 and SS activity; and 3) relationships between SS and general measures of learning aptitude [15]–[18]. Furthermore, recent results bring additional support for the existence of distinct slow and fast SS, with potentially different functional significance; in particular, fast SS being involved in processing sensorimotor and mnemonic information [15], [19]–[21]. Research to date, however, continues to be fragmentary and has been conducted almost exclusively in adults. Although sleep-state organization in early infancy and especially NREMS have been related to individual outcomes in measures of cognitive functions and attention in later childhood and early adolescence [22], the relationships between SS and learning in childhood have received little attention.

Visual detection of SS in polysomnograms by sleep experts is an intensive, time-consuming task, and introduces specialist-associated biases [23], [24]. Automated detection is a powerful tool to standardize detection and reduce expert time devoted to this task. Hence, there is a need to develop an automated, reliable SS detector tool.

Different research groups have been working on automated SS detection. Bódi \acute{z} s *et al.* [25] used bandpass filtering on segments of EEG recordings of 12 subjects (total duration: about 3–4 h) to detect SS events. They adjusted the filters according to amplitude and frequency criteria to identify slow and fast SS. Their results showed 92.9% sensitivity and 58.4% false-positive (FP) rate.

Huupponen *et al.* [26] compared four different methods to detect bilateral SS in healthy adult subjects: method 1 used a bilateral sigma index based on the fast-Fourier transform (FFT) spectrum complemented with SS amplitude analysis based on an filter-impulse-response (FIR) filter, method 2 used only a bilateral sigma index, method 3 was based on fuzzy detectors, and method 4 used a fixed SS amplitude detector. Tests applied on 12 all-night recordings (approximately 96 h total, with 6043 bilateral SS events marked by experts) showed that all methods provided the best results on the NREMS-2 parts of the recordings. Method 1 presented 70% sensitivity and 98.6% specificity, with an FP rate of 32% in NREMS-2. The other methods showed decreasing performances, and method 4 showing the poorest results. In a previous work [27], the same group described an adaptive module to determine the optimal amplitude threshold to detect SS events on six all-night recordings: two were used as training set (TS) (approximately 15 h) and four were used as testing set (approximately 30 h). This module was further developed and used in [26]. They reported an overall performance in the testing set (3335 SS events marked by experts) of 79% sensitivity and 3.4% FP rate.

Estévez *et al.* [28] used short-time Fourier transform (SFT), feature extraction, and merge neural gas in segments of two nap sleep recordings: one was used for training (about 45 min), and the other was used as testing dataset (about 45 min) to detect SS events in infants. Their results showed 62.9% sensitivity for the testing dataset. Ventouras *et al.* [29] published a feasibility study of applying a multilayer perceptron (MLP) architecture to detect SS events on a single record-

ing using bandpass-filtered EEG. The sensitivity of the network ranged from 79.2% to 87.5%, the specificity ranged from 88.4% to 97.3%, and the FP rate ranged from 3.8% to 15.5%. Gorur *et al.* [30] used SFT on the EEG for feature extraction and MLP and support vector machines (SVMs) for SS detection only in segments of recordings classified as NREMS-2 (5 h 45 min). For testing MLP, 1142 equally distributed samples of SS and non-SS were used, thus showing 88.7% sensitivity. To test the SVM system, 175 equally distributed samples of SS and non-SS were applied, and showed 95.4% sensitivity.

Schönwald *et al.* [31] applied matching pursuit (MP) on amplitude, frequency, and duration characteristics to define the optimal amplitude threshold to detect SS events in nine recordings in a sample of NREMS-2, SWS, and REMS. The results showed 80.6% sensitivity and specificity in NREMS-2, and 81.2% sensitivity and specificity for all stages together. Zygierewicz *et al.* [32] applied MP to detect SS events in ten NREMS-2 recordings of healthy adult subjects, reaching 90% sensitivity.

Held *et al.* [33] used bandpass-filtered EEG on the sigma band, amplitude thresholds, and duration criteria. The method was applied on a testing set consisting of two continuous nap sleep recordings of infants (totaling 6 h with a total of 803 SS events marked by the sleep experts). Results showed 87.7% sensitivity and 8.1% FP rate. Schimicek *et al.* [34] detected SS events from recordings of ten subjects using EEG filtering, amplitude and duration criteria, and artifact treatment; the method performance showed 89.7% sensitivity and 6.5% FP rate.

This paper has two main objectives. The first is to present a new methodology to detect and characterize SS based on non-linear algorithms: empirical-mode decomposition (EMD) [35], [36], Hilbert–Huang transform (HHT) [36], and fuzzy logic. These methodologies significantly improve SS detection precision. In particular, the use of EMD and HHT provide better temporal and frequency resolutions in the EEG analysis, and the application of fuzzy logic allows to emulate expert’s procedure in SS detection. The second objective is to generate a significant annotated database of all-night polysomnographic recordings of children (56 recordings) to train and test this and other methods.

II. METHODOLOGY

A. Subjects and Recordings

We studied all-night polysomnographic recordings of 56 healthy ten-year-old children. The research protocol was approved by the Institutional Review Boards of the University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA; the ethical committee of the Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Chile; by the Office of Protection from Research Risk, National Institutes of Health (NIH), USA; and by the Chilean Science and Technology Funding Agency (CONICYT), Chile. Parental signed informed consent and child assent were obtained.

1) *Procedures:* One-night recordings were performed in the Sleep Laboratory at INTA, in a special quiet and comfortable

room during the children's spontaneous night sleep. The procedures were standardized to limit the potential influences of environment, circadian rhythms, and/or food intake on sleep-wake patterns and other related physiological variables. Children and their mothers were transported from home to the laboratory; they arrived at least one hour before their usual dinner time. Upon arrival, mother and child had the opportunity to become familiar with personnel and setting, while playing or relaxing. Then, they ate dinner together and engaged in their own routines before the child's bedtime. The mothers also stayed in the laboratory overnight, sleeping in a nearby room after the child fell asleep. The room temperature was maintained constant (20–22°C) throughout the recording session.

The recordings were performed with an Easy EEG-II 32-channel polygraph (Cadwell, WA, USA, 2000) including: EEG signals with electrode placement according to the international 10-20 system [37], rapid eye movements monitored by EOG, tonic chin and diaphragmatic EMG using surface electrodes, motor activity of both upper and lower limbs recorded independently by piezoelectric crystal transducers and EMG of the right and left tibialis anterior muscles, abdominal respiratory movements using a mercury strain gauge, airflows by a nasal cannula and a mouth thermistor, electrocardiogram using surface electrodes, skin temperature, and oxymetry were also recorded. Child behavior was observed directly and noted throughout.

All data were converted online from analog to digital signals; each channel was sampled at a rate of 200 Hz, collected on a hard drive, and then, transformed to European data format (EDF) [38] for offline analyses.

To detect SS, we used both frontocentral EEG derivations (F4-C4 and F3-C3) because the sigma activity is predominant in these derivations, whereas the posterior EEG derivations are the primary reference for background activity [39]–[43].

2) *Database and SS Visual Scoring*: Independent scorers of the INTA Sleep Laboratory visually analyzed all recordings and marked the beginning and the end of the SS events using the visualization and marking tools of the *sleep analyzer*. *Sleep analyzer* is a sleep recordings analysis system based on MATLAB, which includes different tools to visualize, mark, filter, process, and analyze polysomnographic signals, sleep patterns, and hypnograms. This tool was developed by the Biomedical Engineering Laboratory of the Electrical Engineering Department, in collaboration with the Sleep Laboratory, INTA, both from the Universidad de Chile.

The recordings were divided into three different sets. Neural networks [44]–[47] were applied to group the recordings to obtain an adequate distribution of all sleep states and stages in each set, resulting in a TS of 27 recordings (216 h approximately, 48 669 SS), a validation set (VS) of ten recordings (80 h approximately, 22 443 SS), and a testing set of 19 recordings (152 h approximately, 40 412 SS).

B. SSS Detection System

The proposed SS detection system can be described as an analysis cascade of four modules, as shown in Fig. 2. In Mod-

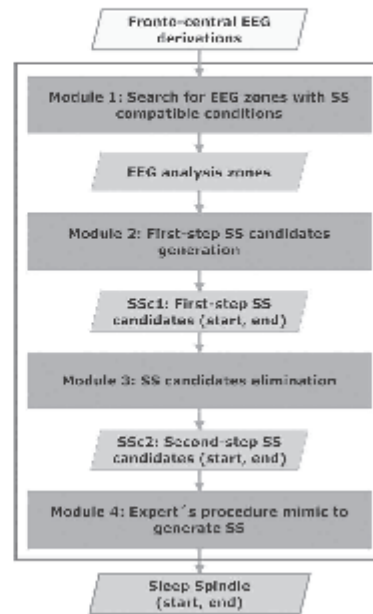


Fig. 2. Block diagram of the proposed SS detection system. The inputs are the frontocentral EEG derivations. Modules 1 and 2 are candidate generation processes, whereas Modules 3 and 4 are elimination processes. The system outputs are the starting and ending positions of each SS event detected.

ule 1, the two frontocentral EEG derivations are processed to define EEG zones where to search for SS candidates. Module 2 is applied on the defined EEG zones to generate first-step SS candidates (SSc1). Module 3 validates SSc1 based on SS features, by reducing the number of wrong detections and generating second-step SS candidates (SSc2). Module 4 further refines the analysis to generate the final SS detection (start and end positions).

The system parameters were adjusted using the TS to establish adequate thresholds and fine-tuned applying the VS. Traditionally, the amplitude thresholds have been selected using training recording or by some spindles scoring criteria, but there is not a single definition [27]. Our research group defined the accepted amplitude range values between 15 and 120 μV , considering that higher values would correspond to artifacts. Similarly, there is not a single definition about the frequency band allowed for SS, for example, some authors use bands as wide as 10–16 Hz [27], whereas others constrain it to 11–15 Hz [48] or 12–15 Hz [49]. In this paper, we use the same definition that was used in [27] to define the sigma band.

1) *Module 1 (Detection of EEG Analysis Zones)*: Module 1 searches for EEG zones compatible with SS presence, i.e., NREMS-2 and SWS [3]–[6]. The purpose of this is to reduce the search zones of SS candidates, since EMD-HHT (Module 2) are computer-intensive tasks.

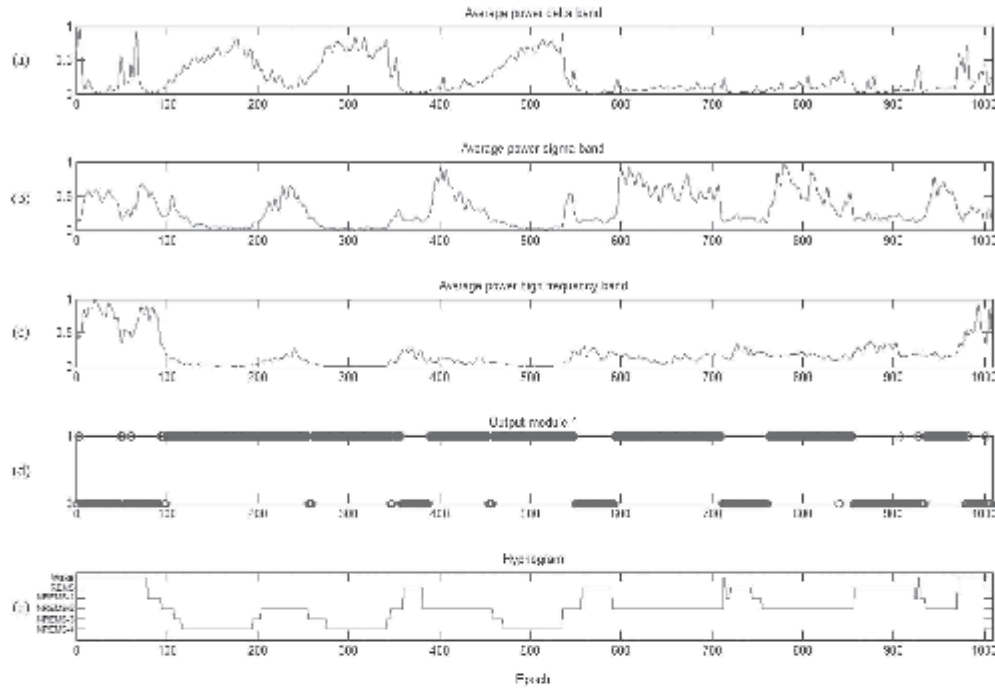


Fig. 3. Example of the Module 1 process in an all-night sleep recording. FFT is applied on each frontocentral EEG derivation, obtaining the AP for the: (a) delta band ([0.5, 3] Hz), (b) sigma band ([10, 16] Hz), and (c) high frequency band ([30, 60] Hz). (d) Result of Module 1, i.e., the EEG zones where to focus the SS detection. "1" indicates that the EEG zone is compatible with the presence of SS, otherwise it is "0." (e) Corresponding hypnogram (referential information, the hypnogram is not a part of the process). It can be seen that Module 1 successfully selects NREMS-2 and SWS epochs.

FFT is applied on each frontocentral EEG derivation on a moving Hamming window of 2.56 s (512 samples) with an overlap of 1.28 s (256 samples) between windows. Then, the power of bands delta ([0.5, 3] Hz), sigma ([10, 16] Hz), and high frequency ([30, 60] Hz) are calculated. The power of the physiological band ([0.5, 60] Hz) is also calculated to normalize the previous indexes. The average power (AP) for 30-s EEG windows is obtained for each band: AP_D (delta band), AP_S (sigma band), and AP_{HF} (high-frequency band), throughout the whole EEG recording. The duration of the EEG windows was empirically determined using the TS. Each window is qualified as an EEG analysis zone if either AP_D or AP_S is above a certain threshold, and at the same time, AP_{HF} is below another threshold, according to the following rules:

- 1) if $(AP_{Dn} \geq \alpha_1 \wedge AP_{HF_n} \leq \alpha_3) \Rightarrow EEG\ zone(n) = 1$;
- 2) if $(AP_{Sn} \geq \alpha_2 \wedge AP_{HF_n} \leq \alpha_3) \Rightarrow EEG\ zone(n) = 1$;
- 3) else $EEG\ zone(n) = 0$.

Parameters α_1 and α_2 are threshold values to discriminate the EEG zones with significant power in the delta and sigma bands, respectively (interest zones); α_3 is meant to discard the

EEG zones with high noise levels. The threshold values were empirically obtained using the TS. The epochs classified as NREMS-2 typically show a high AP_S , epochs classified as SWS show a high AP_D , and epochs classified as wakefulness show a high AP_{HF} . Fig. 3 shows an example of the EEG power analysis and the results of Module 1. Compared to the hypnogram of the same data, Module 1 successfully separates the zones of interest.

2) *Module 2 (SSs Candidate Generation (SSc1))*: Module 2 is applied only to the zones defined by Module 1 to generate SSc1. It can be divided into three stages. In stage 1, EMD, FFT, and HHT are applied to obtain the instantaneous amplitude ($a_{IMF(i)}(t)$) and instantaneous frequency ($\omega_{IMF(i)}(t)$) of the frontocentral EEG derivations, where a is in microvolts and ω is in Hertz. Both $a_{IMF(i)}(t)$ and $\omega_{IMF(i)}(t)$ must meet certain criteria simultaneously to qualify an SS candidate, which are applied by means of fuzzy logic in stage 2. Stage 3 applies duration criteria.

a) *Stage 1 (EMD-FFT-HHT)*: The nature of the EEG data and the SS characteristics make it inadequate to apply detection methods based only in FFT, amplitude, and duration criteria. Therefore, we use EMD and HHT to generate SS candidates, because they allow a better resolution in the time and

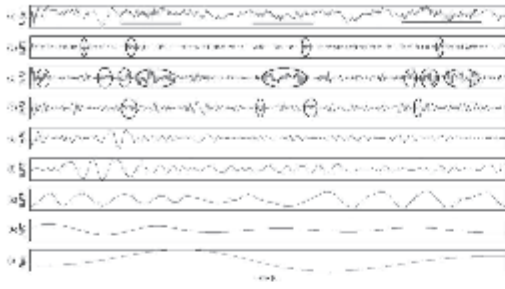


Fig. 4. Example of the application of EMD to a NREMS-2 EEG signal. (a) Original signal showing three SS events marked by the sleep expert. (b)–(h) EMD IMF1 to 7. (i) Residue of the EMD. Only the first three IMF1s show events related to SS (circles); the rest involve slower frequencies. In this case, IMF2 shows the highest power level in the sigma band; hence, it is the primary IMF. IMF1 and IMF3 correspond to secondary IMFs.

frequency domains [50]. Other applications have shown that EMD–HHT can be a powerful technique for biomedical signal analysis [51]–[53], and particularly, for neural data analysis [50].

EMD is a signal decomposition method that operates in an iterative form. It decomposes the signal in a set of components called *intrinsic-mode functions* (IMFs). Each includes components of similar frequencies only. In each iteration, the EMD separates the signal in a high-frequency component (IMF) and a lower frequencies component (residue). The first iteration creates IMF1; the second iteration creates IMF2 by applying EMD to residue 1 and obtaining a residue 2. The EMD is completed once the residue is close to a flat zero signal [35]. HHT [36] is a technique that allows the representation of a signal in the frequency and time domains simultaneously.

EMD is applied to the zones of EEG derivations defined by Module 1. Then, HHT is used to obtain the $a_{\text{IMF}(i)}(t)$ and $\omega_{\text{IMF}(i)}(t)$ for the first three IMFs. Extensive trials with the TS showed that analyzing the first three IMFs of the EEG signals was enough to capture SS, because they only carried significant power information about the sigma band (see Fig. 4). The power level in the sigma band varies among these three components depending on the EEG characteristics; therefore, FFT is applied to establish the IMF with the highest power in the sigma band in each window, which we call as the primary IMF (IMF_P), according to the following equation:

$$\text{IMF}_P = \max(P_{\text{SS}|\text{IMF}1}, P_{\text{SS}|\text{IMF}2}, P_{\text{SS}|\text{IMF}3}) \quad (1)$$

where $P_{\text{SS}|\text{IMF}i}$ is the sigma band power for IMF i ($i = 1, 2, \text{ or } 3$). The others IMFs are referred to as secondary IMF (IMF_{S_j}). The secondary IMFs are eliminated from further analysis if their sigma power is below a certain threshold, according to the following equation:

$$\text{IMF}_{S_j} = \begin{cases} \text{IMF}_i, & P_{\text{SS}|\text{IMF}i} \geq \beta_1 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2)$$

where $j = 1 \text{ or } 2$, $i = 1, 2, \text{ or } 3$, and $i \neq P$. The parameter β_1 was obtained empirically using the TS.

HHT is applied to the primary IMF and the surviving secondary IMFs, obtaining the corresponding $a_{\text{IMF}(i)}(t)$ and $\omega_{\text{IMF}(i)}(t)$.

b) Stage 2 (Fuzzy Criteria): In Section II-B, we defined the initial amplitude and frequency range values, which have variations among different authors. This fact and trials with the TS determined the application of fuzzy-logic criteria on $a_{\text{IMF}(i)}(t)$ and $\omega_{\text{IMF}(i)}(t)$ to determine the instantaneous fuzzy amplitude ($f a_{\text{IMF}(i)}(t)$) and the instantaneous fuzzy frequency ($f \omega_{\text{IMF}(i)}(t)$). The thresholds of the maximum and minimum values for amplitude and frequency for an SS event were fuzzified as follows:

$$f a_{\text{IMF}(i)} = \{0/10, 1/15, 1/120, 0/150\} \quad (3)$$

$$f \omega_{\text{IMF}(i)} = \{0/9.5, 1/10, 1/16, 0/16.5\} \quad (4)$$

and are applied to IMF_P and IMF_{S_j}. In the aforementioned expressions, the four terms between the brackets are the points defining each trapezoid. The *numerator* is the value of the membership function at the corresponding value of the variable, which is indicated by the *denominator*.

Once the fuzzy values are obtained, the instantaneous product ($PI_{\text{IMF}(i)}(t)$) is used to ensure simultaneous compliance to both amplitude and frequency, by combining $f a_{\text{IMF}(i)}(t)$ and $f \omega_{\text{IMF}(i)}(t)$

$$PI_{\text{IMF}(i)}(t) = f a_{\text{IMF}(i)}(t) f \omega_{\text{IMF}(i)}(t). \quad (5)$$

Then, the maximum instantaneous product ($PI_{\text{max}}(t)$) is obtained among the $PI_{\text{IMF}(i)}(t)$ obtained for IMF_P and IMF_{S_j} as follows:

$$PI_{\text{max}}(t) = \max(PI_{\text{IMF}P}(t), PI_{\text{IMF}S1}(t), PI_{\text{IMF}S2}(t)). \quad (6)$$

$PI_{\text{max}}(t)$ indicates the presence of an SS candidate, if it surpasses a threshold of 0.5, as determined with the TS.

c) Stage 3 (Duration Criteria): SS are trains of waves. Therefore, consecutive PI_{max} (outputs of stage 2) above the threshold will be first-step SS_{c1} if certain duration criteria are met. Consecutive samples are grouped together, forming pulses. To overcome noise corruption, pulses less than 0.2 s apart are joined together and their duration expanded from the beginning of the first pulse until the end of the last pulse. These trains of pulses are the outputs of Module 2, as shown by the example in Fig. 5.

3) Module 3 (SSs Candidate Elimination (SS_{c2})): The purpose of Module 3 is to reduce the number of FP detections without losing true-positive (TP) detections, discriminating according to some SS_{c1} features. This module uses morphological and frequency information to filter and validate SS_{c1}.

The EEG segments containing SS_{c1} are preprocessed using an FIR passband filter, with cutoff frequencies of [0.5, 25] Hz to eliminate artifacts and noise. Then, three consecutive peaks (min–max–min or max–min–max) are established by three consecutive sign changes in the slope of the signal, which

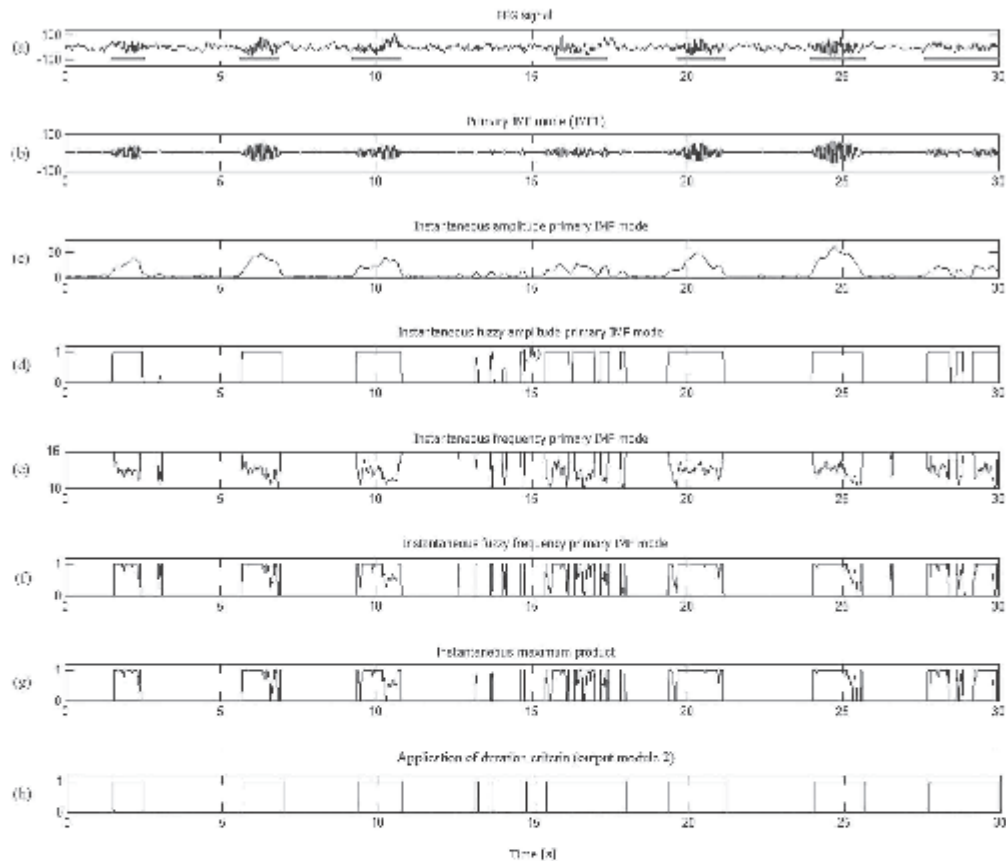


Fig. 5. Example of Module 2, stages 1, 2, and 3. (a) EEG signal segment with seven SS marked by the sleep expert. (b) Primary IMF (in this case IMF1) obtained by applying EMD. The secondary IMFs did not meet the minimum energy requirement and were discarded. (c) Instantaneous amplitude $a_{IMF(1)}(t)$ obtained by applying HHT to IMF1. (d) Instantaneous fuzzy amplitude $f_{a_{IMF(1)}}(t)$. (e) Instantaneous frequency $w_{IMF(1)}(t)$ obtained by applying HHT. (f) Instantaneous fuzzy frequency $f_{w_{IMF(1)}}(t)$. (g) Instantaneous maximum product, $P_{max}(t)$. (h) First-step SSs1. Note the correlation between Module 2 output in (h) and the SS events marked by the sleep expert in (a).

are determined using linear regression. Three simple features are calculated: amplitude, frequency, and symmetry. Then, the average and standard deviation for each feature are calculated in each SSs1. Empirical threshold values are applied on these features to eliminate and generate the SSs2. Fig. 6 shows examples of features distribution extracted from SSs1 of the TS. The graphs combine average and standard deviation for frequency and amplitude, according to SS events (TP) and non-SS events (FP) marked by the sleep experts. SS events tend to show average values within a characteristic SS range and smaller standard deviation values.

4) *Module 4 (Expert's Procedure Mimicking)*: Usually, SS are mounted on slower waves with larger amplitudes, which causes problems because these waves may interrupt and mask

the SS trains. In manual analysis of the recording, the sleep expert does a visual recognition of the SS candidate to determine if it is a really SS or only sigma band activity, which does not satisfy the morphological and duration criteria for SS. Module 4 mimics the expert's procedure based on duration criteria and context analysis to generate the final SS detection (start and end positions).

SSs2 less than 0.25 s apart are grouped together and their duration expanded from the beginning of the first component until the end of the last component. The *amplitude* of each surviving train is obtained as the weighted average of all merged trains amplitudes. Trains lasting less than 0.1 s are eliminated. Then, trains less than 0.5 s apart are added together using the same process.

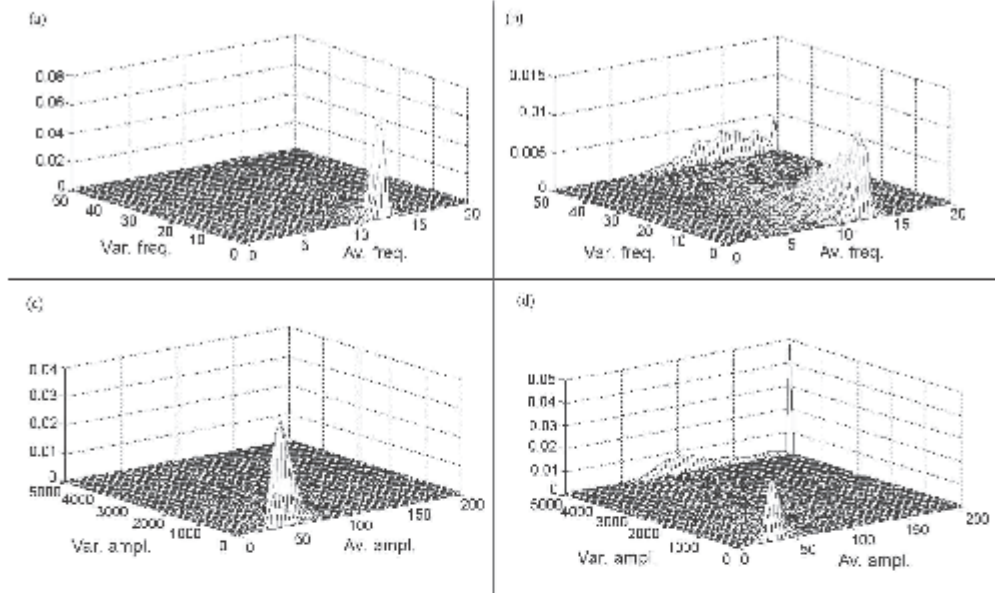


Fig. 6. Examples of average and standard deviation distribution of SSs1 features of the training dataset. (a) Frequency for SS events (TP). (b) Same for non-SS events (FP). (c) Amplitude for SS events (TP). (d) Same for non-SS events (FP). True SS events show average values in characteristic ranges and smaller standard deviation values.

Finally, we use the AP in the sigma and delta bands (computed in Module 1) to define rules of elimination according to the train durations:

- 1) if $AP_{Dn} \geq \delta_1$
 \Rightarrow trains lasting less than 0.4 s are eliminated;
- 2) else if $AP_{Sn} \geq \delta_2$
 \Rightarrow trains lasting less than 0.3 s are eliminated;
- 3) else, trains lasting less than 0.5 s are eliminated;

where AP_{Dn} is the AP in the delta band, AP_{Sn} is the AP in the sigma band, and n is the corresponding 30-s EEG window containing SSs2. δ_1 and δ_2 were adjusted using the TS.

III. EXPERIMENTAL RESULTS

The system was trained and the parameters were adjusted by means of an iterative process using the TS and VS, the latter being used to prevent over adjustment. The process began with the selection of a set of parameters (P_1) within the normally accepted SS ranges. The model with parameters P_1 was evaluated on the TS and VS, obtaining the model errors $(FP/TP)_{TS}$ and $(FP/TP)_{VS}$. In the next iteration, a different set of parameters (P_2) was built: based on the $(FP/TP)_{TS}$ and $(FN/TP)_{TS}$ results, the parameter values were changed, aiming at reducing $(FP/TP)_{TS}$. Once P_2 was determined, $(FP/TP)_{VS}$ was measured. The parameter set P_3 was chosen as the set with smallest $(FP/TP)_{VS}$ between

P_1 and P_2 . Then, P_4 was created using the same procedure as P_2 , and P_5 was obtained as the set with smallest $(FP/TP)_{VS}$ between P_3 and P_4 . The iteration process continued until no further decrease in $(FP/TP)_{TS}$ was found, or until an increase in $(FP/TP)_{VS}$ was detected. The final model (P_f) was then applied to the untouched testing dataset, which did not participate in the adjustment process, to measure the performance of the system.

We used a quite strict criterion to determine system-expert agreement. If an SS marked by the system did not coincide at least in 75% with one established by an expert, it was labeled as FP. On the other hand, if an SS marked by the system was longer by 0.5 s or more than the established by the expert, the exceeding portion was marked as FP. The criteria used in other publications are not explicit. To characterize the true negative (TN), the sleep experts defined non-SS events as EEG data with sigma band activity, but not fulfilling morphology conditions for SS in visual inspection.

The overall results for each dataset for continuous all-night sleep recordings using the final model (optimal set of thresholds) are presented in Table I. Table II shows the results for the testing dataset in NREMS-2 and SWS. These are better in NREMS-2 than in SWS.

IV. ANALYSIS OF RESULTS

The automated system detected most of the SS events. Results for the testing dataset in continuous EEG recordings show that 35 663 SS events were correctly identified by the automated

TABLE I
SS DETECTION RESULTS ON EACH DATASET

Set	SS events		Expert-system agreement in SS events (FP)	Expert-system agreement in non-SS events (FN)	Marked, but not detected (FN)	Detected, but not marked (FP)	Sensitivity [%]	Specificity [%]	False-positive rate [%]
	Marked by expert	Automated detection							
Training	48669	49346	43872	47856	4797	5472	90	89.8	1.1
Validation	22413	23197	20587	22767	2046	2809	90.9	89.6	12.1
Testing	40471	42487	35663	47128	4949	4872	88.2	89.7	11.9

Sensitivity = $\frac{TP}{TP+FN}$, Specificity = $\frac{TN}{TN+FP}$, False-positive rate = $\frac{FP}{FP+TN}$.

TABLE II
DETECTION RESULTS IN NREMS-2 AND SWS ON THE TESTING DATASET

Stages	SS events		Expert-system agreement in SS events (TP)	Expert-system agreement in non-SS events (TN)	Marked, but not detected (FN)	Detected, but not marked (FP)	Sensitivity [%]	Specificity [%]	False-positive rate [%]
	Marked by expert	Automated detection							
NREMS-2	27483	27791	25327	22721	2158	2487	92.2	90.1	8.9
SWS	2932	12696	6039	3967	2893	2157	79.9	89.3	18.3

system with an overall performance of 88.2% sensitivity, 89.7% specificity, and 11.9% of FP rate (see Table I). On the other hand, the global results for the TS, VS, and testing dataset present a low rate of dispersion, thus indicating an adequate distribution of the recordings among each dataset (see Table I).

The best results in the testing dataset were obtained in NREMS-2 with 92.2% sensitivity, 90.1% specificity, and an FP rate of 8.9% (see Table II). Detection results in SWS were poorer, apparently due to the high levels of delta activity, which introduces ambiguity on the SS identification. The system can spot sigma activity included in the signal because of its bandpass filters that eliminate the delta effects, generating FP detections.

The SS detection described can be divided in two steps, first is a candidate's generation process (Modules 1 and 2) and the second is a candidate's elimination process (Modules 3 and 4). Hence, it is very important that the first step detects all or most SS events, whereas the second step should eliminate most FPs, losing as few as possible TPs. The outputs of the modules show the evolution of the detection process: the increasing precision has the cost of losing some TP detections. In Fig. 7, this evolution on the testing dataset is shown as a ROC curve, which presents the sensitivity as a function of the FP rate. At the output of Module 2, about 99% of the SS events are detected, but with a high FP rate of 88.9%. Module 3 is an intermediate step that introduces a significant improvement in the FP rate: it reduces the TP to FP rate from about 1:9 to about 1:1, at a cost of about 6.5% of TP. Finally, Module 4 detects 88.2% of the SS events, with an FP rate of 11.9%. The modules outputs show a similar detection performance when comparing all-night [see Fig. 7(a)] and NREMS-2 [see Fig. 7(b)] recordings.

It is suitable to compare results of different SS detection systems in the same way, since there is a tradeoff between the sensitivity and the FP rate. As mentioned earlier, Fig. 7 shows the ROC curves of our system. Other points in the graphs correspond to the results of other automated SS detection systems published in the literature (only comparable works). Our system matches or outperforms other published results, as it can be seen that

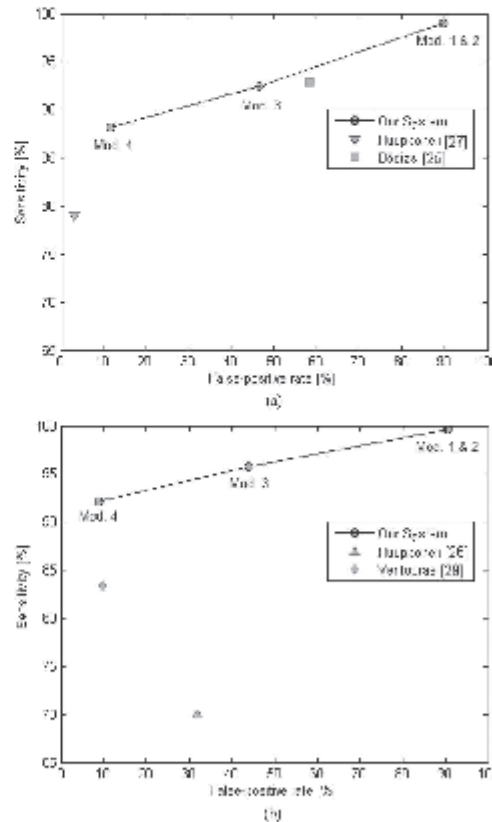


Fig. 7. ROC curves of the proposed SS detection system (Modules 1, 2, 3, and 4) compared to others published in the literature. The output of the system corresponds to Module 4, but intermediate results are available as well. (a) ROC curve for continuous all-night recordings. (b) ROC curve for NREMS-2 only.

TABLE III
COMPARISON OF DIFFERENT PUBLISHED AUTOMATED SS DETECTION SYSTEMS: RESULTS FOR COMPLETE AND MIXED SEGMENTS OF EEG RECORDINGS

Ref. ¹	Authors ²	SS detection			Total recordings ³	Subjects ⁴	Data sets ⁵	Sample Universe ⁶	Methodology ⁷
		Sensitivity ⁸ [%]	Specificity ⁹ [%]	False-positive rate ¹⁰ [%]					
	This work	58.0	80.7	11.0	56	Children	Training: 26 rec. Validation: 10 rec. Testing: 19 rec.	Complete all-night sleep recordings, 40-412 SS events on testing set	EMD (HTL, FTF), fuzzy logic, feature extraction and experts procedure
[27]	Huupponen <i>et al.</i> (2009)	79.0	NR	3.4	8	Adults	Training: 2 rec. Testing: 4 rec.	Complete all-night sleep recordings, 3,125 SS events on testing data set	Amplitude analysis based in fuzzy databases
[35]	Held <i>et al.</i> (2001)	87.7	NR	8.1	5	Infants	Training: 3 rec. Testing: 2 rec.	Complete nap sleep recordings, 801 SS events on testing data set	Multi-wavelet, entropy, fuzzy logic and expert's procedure
[33]	Baldassarri <i>et al.</i> (2009)	62.0	NR	38.4	10	Adults	NR	EEG segments of recording in NREM1-4, 3,140 SS events marked by experts	Band pass filtered EEG adjusted using frequency and amplitude criteria
[28]	Isakovic <i>et al.</i> (2007)	62.8	NR	NR	2	Infants	Training: 1 rec. Testing: 1 rec.	Segments of nap sleep recordings (all states and stages)	SFC, feature extraction and image neural-net
[21]	Schirra <i>et al.</i> (2006)	81.2	81.2	NR	9	Adults	Training and testing data sets are the same	EEG segments of recording, 725 SS events marked by experts	Amplitude and quality criteria and matching process
[34]	Schirra <i>et al.</i> (1998)	89.7	NR	6.5	10	Adults	NR	EEG segments of recording	EEG filters, amplitude and duration criteria and treatment of artifacts

¹Refers to row in References of this paper for class.

²Sensitivity, specificity and false-positive rate (2002) modification, see text.

³Total recordings: total number of recordings in study.

⁴Subjects: Age, distribution, characteristics of stable children, newborns. All studies in this list work with healthy subjects.

⁵Training: Definition of and length of recordings in dataset; N.T.: none available or reported.

⁶Sample classes: Type of sleep stages and/or SS events, and all by sleep stages.

⁷Methodology: Main features used in study.

TABLE IV
COMPARISON OF DIFFERENT PUBLISHED AUTOMATED SS DETECTION SYSTEMS: RESULTS FOR NREMS-2 SEGMENTS

Ref. ¹	Authors ²	SS detection in NREMS-2			Total recordings ³	Subjects ⁴	Data sets ⁵	Sample Universe ⁶	Methodology ⁷
		Sensitivity ⁸ [%]	Specificity ⁹ [%]	False-positive rate ¹⁰ [%]					
	This work	92.2	76.1	8.0	56	Children	Training: 26 rec. Validation: 10 rec. Testing: 19 rec.	Complete all-night sleep recordings, 40-412 SS events on testing set	EMD (HTL, FTF), fuzzy logic, feature extraction and experts procedure
[26]	Huupponen <i>et al.</i> (2007)	79.0	85.6	32.0	12	Adults	Training and testing data sets are the same	Complete all-night sleep recordings, 6,767 SS events on testing data set	FFT, EEG filters, amplitude analysis and fuzzy databases
[29]	Vannucci <i>et al.</i> (2007)	83.4	92.9	9.0	1	Adult	Training and testing data set are the same	3 EEG segments of recording in NREMS-2, 182 SS events on testing data set	Multi-layer perceptron (MLP) architecture
[30]	Gao <i>et al.</i> (2002)	88.7	NR	NR	NR	Adults	Training: 1,000 SS & non-SS samples; Testing: 1,142 SS & non-SS samples	EEG segments in NREMS-2	Feature extraction and MLP
[30]	Gao <i>et al.</i> (2002)	95.4	NR	NR	NR	Adults	Training: 1,575 SS & non-SS samples; Testing: 173 SS & non-SS samples	EEG segments in NREMS-2	Feature extraction and support vector machine (SVM)
[32]	Oppenheim <i>et al.</i> (1999)	99.0	NR	NR	10	Adults	NR	EEG segments in NREMS-2	Feature extraction, matching process and amplitude criteria

their results fall below our ROC curve. For the continuous all-night recordings, the results obtained by Bódizs *et al.* [25] fall close to our curve, with a performance similar to the output of Module 3. A wider comparison with other SS detection systems described in the literature and mentioned in the introduction is shown in Tables III and IV.

Comparing the databases used by the different research groups, our database seems to be the largest, with a total of 56 all-night sleep recordings. The same holds true for the number of SS events marked by the experts, as we have a total of 111 524 SS events. Regarding the type of data, only Huupponen *et al.* [26], [27] and our work use all-night sleep recordings; other

- [21] M. Tamaki, T. Matsuoka, H. Nittono, and T. Hori, "Fast sleep spindle (13-15 Hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuospatial performance," *Sleep*, vol. 31, pp. 204-211, 2008.
- [22] H. A. Parmelee, M. Sigman, J. Garbanati, S. Cohen, I. Beckwith, and R. Asarnow, "Neonatal electroencephalographic organization and attention in early adolescence," in *Human Behavior and the Developing Brain*, G. Dawson and K. Fischer, Eds. New York: Guilford, 1994, pp. 537-554.
- [23] K. Campbell, A. Kumar, and W. Hofmann, "Human and automatic validation of a phase-locked loop spindle detection system," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 48, no. 5, pp. 602-605, 1980.
- [24] D. Kunz, H. Danker-Hopfe, G. Gruber, J. L. Lorenzo, S. L. Himanen, B. Kemp, T. Penzel, J. Rösche, and G. Dorflner, "Interrater reliability between eight European sleep-labs in healthy subjects of all age-groups," *J. Sleep Res.*, vol. 9, supp. 1, p. 106, 2000.
- [25] R. Bódizs, J. Körtendi, P. Rigó, and A. Sándor Lázár, "The individual adjustment method of sleep spindle analysis: Methodological improvements and roots in the fingerprint paradigm," *J. Neurosci. Meth.*, vol. 178, no. 1, pp. 205-213, 2009.
- [26] E. Huuopponen, G. Gómez-Herrero, A. Saastamoinen, A. Väiri, J. Hasan, and S. Himanen, "Development and comparison of four sleep spindle detection methods," *Artif. Intell. Med.*, vol. 40, no. 3, pp. 157-170, 2007.
- [27] E. Huuopponen, A. Väiri, S.-L. Himanen, J. Hasan, M. Lehtikangas, and J. Saarinen, "Optimization of sigma amplitude threshold in sleep spindle detection," *J. Sleep Res.*, vol. 9, pp. 327-334, 2000.
- [28] P. A. Estévez, R. Zilleruelo-Ramos, R. Hernández, I. Causa, and C. M. Held, "Sleep spindle detection by using merge neural gas," presented at the 6th Int. WSOM, Bielefeld, Germany, 2007.
- [29] E. M. Ventouras, E. A. Monoyiou, P. Y. Ktonas, T. Paparrigopoulos, D. G. Dikeos, N. K. Uzunoglu, and C. R. Soldatos, "Sleep spindle detection using artificial neural networks trained with filtered time-domain EEG: A feasibility study," *Comput. Meth. Prog. Bio.*, vol. 78, no. 3, pp. 191-207, 2005.
- [30] D. Gorur, U. Halici, H. Aydin, G. Ongun, F. Ozgen, and K. Leblebicioğlu, "Sleep-spindles detection using short time Fourier transform and neural networks," in *Proc. IEEE IJCNN*, Honolulu, HI, May 12-17, 2002, vol. 2, pp. 1631-1636.
- [31] S. V. Schönwald, E. L. de Santa-Heleena, R. Rossatto, M. L. Chaves, and G. J. Gerhardt, "Benchmarking matching pursuit to find sleep spindles," *J. Neurosci. Meth.*, vol. 156, no. 1-2, pp. 314-321, 2006.
- [32] J. Zygierewicz, K. J. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelenberger, S. Niemcewicz, and W. Androsiuk, "High resolution study of sleep spindles," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 110, no. 12, pp. 2136-2147, 1999.
- [33] C. M. Held, I. Causa, P. Estévez, C. Pérez, M. Garrido, C. Algarín, and P. Peirano, "Dual approach for automated sleep spindles detection within EEG background activity in infant polysomnograms," in *Proc. 26th IEEE IEMBS*, San Francisco, CA, Sep. 1-5, 2004, vol. 1, pp. 566-569.
- [34] P. Schimicek, J. Zeithofer, P. Anderer, and B. Saletu, "Automatic sleep-spindle detection procedure: Aspects of reliability and validity," *Clin. Electroencephalogr.*, vol. 25, no. 1, pp. 26-29, 1994.
- [35] G. Rilling, P. Flandrin, and P. Gonçalves, "On empirical mode decomposition and its algorithms," presented at the IEEE-EURASIP NSIP, vol. 1, Italy, 2003.
- [36] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N. C. Yen, C. C. Tung, and H. H. Liu, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," in *Proc. Roy. Soc. Lond.*, 1998, vol. A 454, no. 1971, pp. 903-995.
- [37] H. H. Jasper, "The ten-twenty electrode system of the international federation," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 10, pp. 371-375, 1958.
- [38] B. Kemp, A. Väiri, A. C. Rosa, K. D. Nielsen, and J. Gade, "A simple format for exchange of digitized polygraphic recordings," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 82, no. 5, pp. 391-393, 1992.
- [39] P. A. Estévez, C. M. Held, C. A. Holzmann, C. A. Perez, J. P. Pérez, J. Heiss, M. Garrido, and P. Peirano, "Polysomnographic pattern recognition for automated classification of sleep-waking states in infants," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 40, pp. 105-113, 2002.
- [40] J. E. Heiss, C. M. Held, P. A. Estévez, C. A. Perez, C. A. Holzmann, and J. P. Pérez, "Classification of sleep stages in infants: A neuro fuzzy approach," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 21, no. 5, pp. 147-151, Sep/Oct. 2002.
- [41] M. Jobert, E. Poiseau, P. Jahrig, H. Schulz, and S. Kubicki, "Topographical analysis of sleep spindle activity," *Neuropsychobiology*, vol. 26, no. 4, pp. 210-217, 1992.
- [42] E. Werth, P. Achermann, D. Dijk, and A. Borbély, "Spindle frequency activity in the sleep EEG: Individual differences and topographical distribution," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 103, no. 5, pp. 535-542, 1997.
- [43] J. Zeithofer, G. Gruber, P. Anderer, S. Asenbaum, P. Schimicek, and B. Saletu, "Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects," *J. Sleep Res.*, vol. 6, no. 3, pp. 149-155, 1997.
- [44] P. A. Estévez and C. J. Figueroa, "Online data visualization using the neural gas network," *Neural Netw.*, vol. 19, no. 67, pp. 923-934, 2006.
- [45] T. M. Martinez and J. Schulten, "A neural-gas network learns topologies," in *Artificial Neural Networks*, T. Kohonen, K. Mäkiäsa, O. Simula, and J. Kangas, Eds. Amsterdam: North-Holland, 1991, pp. 397-402.
- [46] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. New York, NY: Macmillan College Publishing, 1994.
- [47] T. Kohonen Ed., *Self-Organizing Maps* (Series in Information Sciences), vol. 30, 3rd ed. Berlin, Germany: Springer, 2001.
- [48] R. S. Horne, C. Egozagame, S. M. Cranage, and T. M. Adamson, "Effect of infant sleeping position on sleep spindles," *J. Sleep Res.*, vol. 12, no. 1, pp. 19-24, 2003.
- [49] S. Gais, M. Mölle, K. Helms, and J. Born, "Learning-dependent increases in sleep spindle density," *J. Neurosci.*, vol. 22, no. 15, pp. 6830-6834, 2002.
- [50] H. Liang, S. Bressler, R. Desimone, and P. Fries, "Empirical mode decomposition: A method for analyzing neural data," *Neurocomputing*, vol. 65/66, pp. 801-807, 2005.
- [51] A. O. Andrade, S. Nasuto, P. Kyberd, C. M. Sweeney-Reed, and F. R. Van Kanijn, "EMG signal filtering based on empirical mode decomposition," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 1, no. 1, pp. 44-55, 2006.
- [52] R. Fonseca-Pinto, J. L. Dacla-Soares, F. Araújo, P. Aguiar, and A. Andrade, "On the influence of time-series length in EMD to extract frequency content: Simulations and models in biomedical signals," *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 6, pp. 713-719, 2009.
- [53] J.-R. Yeh, S.-Z. Fan, and J.-S. Shieh, "Human heart beat analysis using a modified algorithm of detrended fluctuation analysis based on empirical mode decomposition," *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 1, pp. 92-100, 2009.
- [54] C. M. Held, J. E. Heiss, P. A. Estévez, C. A. Perez, M. Garrido, C. Algarín, and P. Peirano, "Extracting fuzzy rules from polysomnographic recordings for infant sleep classification," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 53, no. 10, pp. 1954-1962, Oct. 2006.
- [55] R. Agarwal and J. Gotman, "Computer-assisted sleep staging," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 48, no. 12, pp. 1412-1423, Dec. 2001.
- [56] J. C. Principe, S. K. Gala, and T. G. Chang, "Sleep staging automation based on the theory of evidence," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-36, no. 5, pp. 503-509, May 1989.
- [57] F. A. Gibbs and E. L. Gibbs, *Atlas of Electroencephalography*, vol. 1. Reading, MA: Addison-Wesley, 1950.
- [58] S. Shinomiya, K. Nagata, K. Takahashi, T. Masumura, "Development of sleep spindles in young children and adolescents," *Clin. Electroencephalogr.*, vol. 30, pp. 39-43, 1999.
- [59] L. De Gennaro and M. Ferrara, "Sleep spindles: An overview," *Sleep Med Rev.*, vol. 7, pp. 423-440, 2003.



Leonardo Causa received the B.S. degree in electrical engineering (EE) from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 2003, where he is currently working toward the Ph.D. degree in civil engineering, and the M.S. degree in biomedical engineering (BME), he is also working toward the Ph.D. degree in BME by cotutelage from U. de Chile and Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France.

His research interests include sleep pattern recognition, signal and image processing, neurofuzzy systems applied to the classification of physiological data. He was engaged in research on fraud detection in long-distance telecommunications, automated sleep-pattern detection and respiratory signal analysis.



Claudio M. Held (M'91-SM'08) received the B.S. degree in electrical engineering (EE), the degree in electrical civil engineering, and the M.S. degree in biomedical engineering (BME) from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 1990, and the Ph.D. degree in BME from Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, NY, in 1995.

He is currently an Adjunct Professor of EE at U. de Chile, where he is also the Head of the sleep signals research group in the EE Department. He is also a Managing Director at Apacomint Ltda, Santiago.

His research interests include applying fuzzy logic and intelligent systems in BME and other areas of decision making. He was engaged in research on automated EKG interpretation, multiple drug infusion, classification of sleep-waking states in infants, handwritten digit recognition, fraud detection in long-distance telecommunications, health insurance pricing, face identification, online tracks diagnostics, etc.



Javier Causa received the B.S. degree in electrical engineering (EE) from the Universidad de Chile, Santiago, Chile, in 2006, where he is currently working toward the P.E. degree in electrical civil engineering and the M.S. degree in EE.

His current research interests include sleep patterns recognition and neurofuzzy systems applied to the classification of physiological data. He was engaged in research on automated sleep-pattern detection and online tracks diagnostics.



Pablo A. Estévez (M'98-SM'04) received the B.S. degree and the P.E. degree in electrical engineering (EE) from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 1978 and 1981, respectively, and the M.Eng. and Dr.Eng. degrees from the University of Tokyo, Tokyo, Japan, in 1992 and 1995, respectively.

He is currently the Chairman and an Associate Professor of the EE Department, U. de Chile. He was an Invited Researcher at the NTT Communication Science Laboratory, Kyoto, Japan, the Ecole Normale Supérieure, Lyon, France, and a Visiting Professor at the University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Dr. Estévez is a distinguished Lecturer of the IEEE Computational Intelligence Society (CIS) and a member-at-large of the IEEE CIS ADCOM. He is an Associate Editor of the IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL NETWORKS.



Claudio A. Perez (M'92-SM'04) received the B.S. and P.E. degrees in electrical engineering (EE) and the M.S. degree in biomedical engineering from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 1980 and 1985, respectively, and the Ph.D. degree from Ohio State University (OSU), Columbus, in 1991.

He was a Fulbright student at Ohio State University. In 2002, he was a Visiting Scholar at University of California, Berkeley through the Alumni Initiatives Award Program from Fulbright Foundation. He is currently a faculty member in the Department of EE, U. de Chile, where he was the Chairman from 2003 to 2006. He is a member of the Editorial Board of the *International Journal of Optomechatronics* and an Associate Editor of the *Biomedical Engineering-Neuroscience*. His research interests include man-machine interfaces, biometrics, and pattern recognition.

Dr. Perez is a Senior Member of the IEEE SYSTEMS, MAN, AND CYBERNETICS, the IEEE Computational Intelligence Society, the Sigma-Xi, and the OSU Alumni Association.



Rodrigo Chamorro received the Nutritionist degree from the Universidad de Concepción, Chile, in 2004, and the M.S. degree in human nutrition from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 2008, where he is currently working toward the Ph.D. degree in nutrition and food.

Since 2006, he has been at the Sleep Laboratory at the Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, U. de Chile. His current research interests include the role of sleep and endocrine patterns on the development of obesity and related diseases.



Marcelo Garrido received the M.S. degree from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile.

He is currently an Associate Researcher at the Sleep Laboratory, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, U. de Chile. His research interests include the study of motor activity and heart rate patterns during the sleep-wake cycle in early human development.



Cecilia Algarín received the M.D. degree from Universidad Javeriana, Colombia, in 1981, and specialized in pediatric neurology in 1987.

She was in the Hospital Universitario, Barranquilla, Colombia, until 1994. During 1995 and 1996, she was a Fellow in neuroradiology at Emory University, Atlanta, GA. Since 1997, she has been at the Sleep and Neurobiology Laboratory, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile, where she has been a Researcher and an adjunct Professor, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, U. de Chile. She was engaged in several projects funded by the National Institutes of Health and Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (Chile), as well collaborated with the Center for Human Development, University of Michigan, Ann Arbor, Laboratory for Neurocognitive Development, Pittsburgh University, Pittsburgh, PA, Laboratories of Cognitive Neuroscience, Harvard Medical School, Boston, MA, and Institute for Research of Mental Retardation and Cerebral Aging (OASI), Troina, Italy.



Patricio Peirano received the M.D. degree from the Universidad de Chile (U. de Chile), Santiago, Chile, in 1980, and the Ph.D. degree from the University of Paris, France, in 1989, and completed training in neurophysiology and sleep medicine.

In 1990, he was the Founder of the Sleep and Functional Neurobiology Laboratory, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, U. de Chile, where he is currently a Full Professor of neurophysiology and sleep medicine and also the Head of the laboratory.