



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA

**CLASIFICACIÓN DE ESTADOS CEREBRALES BAJO RÉGIMEN DE
ANESTESIA GENERAL EN PRIMATES NO HUMANOS UTILIZANDO
MÉTODOS DE APRENDIZAJE DE MÁQUINAS**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS DE LA
INGENIERÍA, MENCIÓN ELÉCTRICA

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL ELÉCTRICO

ANDRÉS IGNACIO HERRERA CORVALÁN

PROFESOR GUÍA:
MARCOS ORCHARD CONCHA

PROFESORA CO-GUÍA:
CHRIST DEVIA MANRÍQUEZ

MIEMBROS DE LA COMISIÓN:
JOSÉ EGAÑA TOMIC
PABLO ESTÉVEZ VALENCIA

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por:
FONDEF ID19I10345, FONDECYT 1210031,
Advanced Center for Electrical and Electronic Engineering, AC3E, Basal Project FB0008,
y la infraestructura de supercómputo del NLHPC (ECM-02).

SANTIAGO DE CHILE

2023

RESUMEN DE LA TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGÍSTER EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA, MENCIÓN ELÉCTRICA Y
MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL ELÉCTRICO
POR: ANDRÉS IGNACIO HERRERA CORVALÁN
FECHA: 2023
PROF. GUÍA: MARCOS ORCHARD CONCHA

CLASIFICACIÓN DE ESTADOS CEREBRALES BAJO RÉGIMEN DE ANESTESIA GENERAL EN PRIMATES NO HUMANOS UTILIZANDO MÉTODOS DE APRENDIZAJE DE MÁQUINAS

El cerebro es el principal órgano afectado por la inducción de anestesia general. Debido a esto es que se busca generar un modelo basado en aprendizaje de máquinas que permita monitorear y clasificar en tiempo real estados cerebrales antes, durante y después del régimen de anestesia general en cuatro primates macacos, obteniendo funciones de verosimilitud para cada estado. En los sujetos de este estudio, este régimen es inducido mediante infusión intravenosa continua, con los agentes anestésicos propofol, ketamina (KT), medetomidina (MD), y una mezcla de estos últimos dos (KTMD). Se estudian e implementan métodos lineales y no lineales de obtención de características, en función de cambios en la fisiología del cerebro que ocurren en el régimen de anestesia general. Dichas técnicas son implementadas tanto a mano (transformada de Fourier, PaCMAP), como de forma automática (Autoencoder). Utilizando validación cruzada sobre las series de tiempo de la base de datos, el modelo propuesto es clasificado con una red CNN, un modelo Balanced Random Forests, un modelo SVM lineal y un modelo SVM con kernel gaussiano, obteniendo un 79.87% de *accuracy* promedio de clasificación en el conjunto de validación al entrenar con todas las series de tiempo, y *accuracies* promedio de 85.01%, 79.32%, 82.85% y 72.77% al entrenar separadamente con series de tiempo donde se utilizan solo los fármacos KTMD, propofol, KT y MD, respectivamente. Con dichos resultados, se estudia la dinámica temporal de las series de tiempo y se utiliza un *Hidden Markov Model* (HMM), demostrando que esto es favorable para clasificar los datos correctamente, aumentando los *accuracies* promedio a 88.38% al entrenar con todas las series de tiempo, y a 88.81%, 91.27%, 91.21% y 84.22% al entrenar con series de tiempo donde se utilizan solo los fármacos KTMD, propofol, KT y MD, respectivamente. Finalmente, se evalúa el desempeño de HMM sobre las series de tiempo completas, prediciendo los estados ocultos subyacentes a las señales observadas.

*A mis padres por empujarme para llegar hasta acá,
y a quienes luchan por un mundo mejor.*

Agradecimientos

Quiero partir agradeciendo esta tesis a mis padres. Me crié con la cultura familiar de ir a la universidad, titularse y ejercer desde el profesionalismo para tener acceso a una tranquila y mejor vida, así como con otros importantes valores, como la honestidad y la responsabilidad. En esa línea, agradezco también a mis hermanos Ale y Claudio por su ejemplo. Los amo a todos. A mi mamá, y a mi papá, quien pese a ya no estar físicamente, de cierta forma igual lo está, decirles, lo logré. La disciplina y la organización que siempre trataron de inculcarme ya la asimilé, y la entrega de esta tesis es consecuencia de eso. También agradezco de mi familia a mis tías, tíos, primas, primos, abuela, abuelo, sobrina, sobrinos, cuñada, y cuñado, por haber sido parte y por ser aún parte presente de mi vida.

En segundo lugar, quienes se me vienen inmediatamente a la mente son mis queridos *brroxitos*. Son grandes amigos con quienes se puede conversar de todo, ir de fiesta, viajar y establecer tradiciones culinarias y de ocio, como el shawarma. Ojalá esta amistad perdure mucho más. Sin duda fueron los grandes amigos que hice en la Universidad. Les agradezco también la preocupación cuando estuve enfermo, y específicamente le agradezco a Pollito, Kezh y Albert haber llamado a mi familia para preguntar por mí.

Dentro de los aprendizajes humanos de estos años, fue en mi paso por la Universidad donde aprendí a valorarme como persona, comenzar a amarme a mí mismo y disfrutar de mi sola compañía, otrora angustiante, pese a que después llegaron amigos quienes hicieron las cosas aún mejores. Me enorgullezco de todo eso que fue difícil pero bonito. Otra cosa importante del paso por la Universidad fue ser parte del (a esas alturas decadente) movimiento estudiantil y la militancia política que desarrollé en la extinta IA. Agradezco a las grandes personas que conocí ahí, tanto por el trabajo, por las enseñanzas, y por compartir en otros asuntos. Sin duda gracias a esto exploté mis cualidades de perspicacia e ingenio, debido a lo difícil que era en ese entonces craneárselas por generar movilizaciones a favor de la educación pública, en un contexto de reformas políticas. También valoro mucho haber sido parte del CEIE, lo que me permitió conocer más a mis compañeros de carrera y a entender mejor cómo funciona la Universidad.

Agradezco a Marcos, Christ y Pepe por darme la oportunidad de trabajar con ellos, por su guía, por conjugar disciplinas, por el financiamiento, por las conversaciones, y por ser un ejemplo de que los profesores en la Universidad son más cercanos a uno que lo que uno a priori creía. Me daba risa cuando la gente me preguntaba: ¿tienes uno o dos profesores guía?, y yo les decía: ¡tres! Siento que hicimos un buen equipo de trabajo. Quiero agradecer también al profe Pablo por ser parte de mi comisión, y al Laboratorio de Neurosistemas por permitir adentrarme en el fascinante mundo de las neurociencias, y poder satisfacer curiosidades que tenía desde niño. Por esto último agradezco también al Departamento de Ingeniería Eléctrica

por formarme y atravesar todos los cursos que tomé.

Ya cuando llevaba casi un año de tesis se me ocurrió instalarme en un negocio. Agradezco también a los clientes, proveedores y otras personas que he conocido ahí, por escucharme hablar sobre mi tesis, por preguntarme cómo iba con eso, y por las conversaciones y vivencias que tuve con algunos de ellos. Nunca pensé que iba a estar sumergido en esto, y aunque suene paradójico, trabajando ahí fue cuando llegué a desarrollar la mayor productividad en el desarrollo de mi tesis, luego de los vaivenes iniciales, claro. Emprendiendo fue cuando realmente le tomé el peso al dicho de que tus cosas nadie las va a hacer por ti. El mundo del comercio me permitió conocer personas y perspectivas que desde el único ejercicio de mi carrera creo que jamás habría llegado a conocer. Gracias a mi hermana también por ser mi socia.

Por último, agradecer todo lo vivido y a todos, sin excepción. Cada uno ha sido determinante en lo que uno ha llegado a ser.

Tabla de Contenido

1. Introducción	1
1.1. Motivación	1
1.2. Hipótesis	3
1.3. Objetivo General	3
1.4. Objetivos Específicos	3
1.5. Estructura de la tesis	3
2. Marco Teórico	5
2.1. Aspectos Relevantes del Sistema Nervioso, la Fisiología del Cerebro y la Ob- tención de sus Señales	5
2.1.1. Obtención de Señales Cerebrales	5
2.1.1.1. EEG	5
2.1.1.2. ECoG	6
2.1.2. Inducción de Anestesia General	7
2.1.2.1. Definición y Mecanismos para Lograr Anestesia General . .	7
2.1.2.2. Efectos de la Anestesia General en el Cerebro	7
2.2. Técnicas de Procesamiento de Señales	8
2.2.1. Transformada de Fourier	8
2.2.1.1. Espectrograma	9
2.2.2. Transformada Wavelet	9
2.2.3. Del ECoG a la Imagen	10
2.2.4. Redes Neuronales Artificiales	11
2.2.4.1. MLP	13
2.2.4.2. CNN	14
2.2.4.3. Autoencoders	15
2.2.4.4. Long Short-Term Memory (LSTM)	15
2.2.5. Balanced Random Forests	17
2.2.6. Support Vector Machine	17
2.2.7. PaCMAP	18
2.2.8. Hidden Markov Models	20
2.2.8.1. Algoritmo de Viterbi [46]	20
2.3. Estado del Arte en Clasificación y Monitoreo de Anestesia	21
2.3.1. Trabajos que utilizan procesamiento clásico de señales	21
2.3.2. Trabajos que utilizan Deep Learning	24
3. Metodología	28
3.1. Base de datos	28

3.2. Descripción del modelo propuesto	30
3.2.1. Señal ECoG a imagen	30
3.2.1.1. CNN	32
3.2.1.2. Balanced Random Forest	34
3.2.1.3. Support Vector Machine	34
3.2.2. Autoencoder	35
3.2.3. PaCMAP	35
3.2.4. Hidden Markov Model	36
4. Resultados y Análisis	38
4.1. ECoG a Imagen	38
4.2. Clasificación con red CNN, RBF y SVM	41
4.3. Autoencoder	49
4.4. PaCMAP	56
4.5. Autoencoder + PaCMAP	61
4.6. Hidden Markov Model (HMM)	66
5. Conclusiones y Trabajo Futuro	79
Bibliografía	80
Anexos	86
A. Matrices de confusión	86

Índice de Tablas

3.1.	Descripción de las series de tiempo, sus estados, y duración en minutos bajo efectos de cada uno de los agentes anestésicos	29
3.2.	Arquitectura de la CNN utilizada	32
3.3.	Cantidad de datos por estado y por conjunto	33
3.4.	Cantidad de datos por estado y por conjunto, desglosado por droga	33
3.5.	Cantidad de datos por estado y por conjunto, desglosado por mono	34
3.6.	Arquitectura del Autoencoder convolucional utilizado	35
4.1.	<i>Accuracy</i> de clasificación promedio (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) del conjunto de validación de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con una red CNN.	46
4.2.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con Balanced Random Forest.	47
4.3.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con SVM lineal.	48
4.4.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con SVM con kernel gaussiano.	49
4.5.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y clasificando con una red MLP.	52
4.6.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y clasificando con Balanced Random Forest.	53
4.7.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y clasificando con SVM lineal.	54
4.8.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y clasificando con SVM con kernel gaussiano.	55
4.9.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con todos los datos, generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.	57
4.10.	<i>Accuracy</i> de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.	57

4.11.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest, al entrenar con datos de todas las drogas.	58
4.12.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest.	58
4.13.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal, entrenando con datos de todas las drogas.	59
4.14.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal.	59
4.15.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con datos de todas las drogas.	60
4.16.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano.	60
4.17.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP, entrenando con datos de todas las drogas.	61
4.18.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un <i>autoencoder</i> , generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.	62
4.19.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest, entrenando con todos los datos de todas las drogas.	62
4.20.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un <i>autoencoder</i> , generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest.	63
4.21.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal, entrenando con datos de todas las drogas.	63
4.22.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un <i>autoencoder</i> , generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal.	64

4.23.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con datos de todas las drogas.	64
4.24.	Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un <i>autoencoder</i> y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con drogas separadas.	65
4.25.	<i>Accuracys</i> y desviación estándar (entre el primer paréntesis) para los datos del conjunto de validación una vez aplicado el Algoritmo de Viterbi. Entre el segundo paréntesis, el alza porcentual promedio respecto a los <i>accuracys</i> obtenidos con el modelo sin HMM.	68
4.26.	Accuracy de cada serie de tiempo al utilizar el Algoritmo de Viterbi sobre cada una de ellas, siendo esta procesada por el modelo que entrena con toda la base de datos, o separando por droga.	69

Índice de Ilustraciones

2.1.	Proyección azimutal de los electrodos, donde se pasa de una distribución tridimensional (A), que es puesta sobre un plano cartesiano tridimensional (B), para pasar a un plano cartesiano bidimensional (C). Imagen extraída de [24]. . . .	11
2.2.	Ejemplo de perceptrón multicapa. Imagen extraída de [42].	13
2.3.	Operación de <i>max pooling</i> sobre una imagen de 4x4 píxeles. Se toma el valor máximo entre submuestras de 2x2 píxeles y como resultado se obtienen dichos máximos concatenados. Imagen extraída de [16].	15
2.4.	Esquema de representación de una red <i>autoencoder</i> . Imagen extraída de [44]. .	15
2.5.	Esquema de representación de una red LSTM. En él se define la secuencia de operaciones a realizar en cada iteración para un dato de entrada X_t . Extraída de [5].	16
3.1.	Disposición de los electrodos sobre la corteza cerebral de los cuatro monos de este estudio: Chibi (M1), George (M2), Kin2 (M3) y Su (M4). Imagen extraída de [7][8].	30
3.2.	Representación a escala de la formación de imágenes a partir de los electrodos mostrados en la figura 3.1. De izquierda a derecha están las imágenes pertenecientes a los monos 1, 2, 3 y 4, respectivamente. Cada punto blanco representa un pixel donde va ubicado cada electrodo.	31
4.1.	Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco KTMD. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.	38
4.2.	Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco propofol. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.	39
4.3.	Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco KT. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.	39
4.4.	Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco MD. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.	39
4.5.	Representación a escala de la formación de imágenes generadas de acuerdo a la figura 3.2. Nótese las diferencias entre las imágenes generadas al interpolar con la función lineal.	40
4.6.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN.	41
4.7.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN.	42

4.8.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KTMD.	42
4.9.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga propofol.	43
4.10.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KT.	43
4.11.	Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga MD.	44
4.12.	Curvas de <i>accuracy</i> de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KTMD.	44
4.13.	Curvas de <i>accuracy</i> de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga propofol.	45
4.14.	Curvas de <i>accuracy</i> de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KT.	45
4.15.	Curvas de <i>accuracy</i> de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga MD.	45
4.16.	Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del Autoencoder con todos los datos de todas las drogas.	50
4.17.	Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del <i>autoencoder</i> que entrena los datos del fármaco KTMD.	50
4.18.	Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del <i>autoencoder</i> que entrena los datos del fármaco propofol.	50
4.19.	Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del <i>autoencoder</i> que entrena los datos del fármaco KT.	51
4.20.	Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del <i>autoencoder</i> que entrena los datos del fármaco MD.	51
4.21.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	70
4.22.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 1 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	70
4.23.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	70
4.24.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	71
4.25.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 3, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	71
4.26.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	71
4.27.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	72

4.28.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 3, entrenando solo con series de tiempo que incluyen dicho fármaco, utilizando HMM.	72
4.29.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	72
4.30.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	73
4.31.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 3, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.	73
4.32.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 1 sesión 1, entrenando con todas las series de tiempo, utilizando HMM.	73
4.33.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	74
4.34.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	74
4.35.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	74
4.36.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	75
4.37.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	75
4.38.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	75
4.39.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	76
4.40.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	76
4.41.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	76
4.42.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	77
4.43.	Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.	77
A.1.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.	86
A.2.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.	87

A.3.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.	87
A.4.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.	88
A.5.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.	88
A.6.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	89
A.7.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	89
A.8.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	90
A.9.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	90
A.10.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	91
A.11.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	91
A.12.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	92
A.13.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	92
A.14.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	93
A.15.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	93
A.16.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	94
A.17.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	94

A.18.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	95
A.19.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	95
A.20.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	96
A.21.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	96
A.22.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	97
A.23.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	97
A.24.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	98
A.25.	Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.	98

Capítulo 1

Introducción

1.1. Motivación

Una tarea de interés para los médicos anestesiistas, es conocer si un paciente está consciente o no durante una cirugía en pabellón. Una de las maneras para acceder a esta información es analizar el registro de EEG del paciente, debido a que las drogas anestésicas actúan principalmente sobre el sistema nervioso central [36] [38]. Típicamente, para saber si un paciente está adecuadamente anestesiado, los anestesiistas se basan en su propio criterio y experiencia, además de la información que brindan los monitores de anestesia. Estos últimos permiten conocer la “profundidad de anestesia” (DoA, por sus siglas en inglés) a la que se encuentra un paciente, donde por ejemplo se encuentra el monitor BIS (A-2000 BIS monitor; Aspect Medical Systems Inc., Newton, MA), el cual está patentado (y por lo tanto tiene un costo para el usuario). Si bien aquél ha recibido críticas [39] [10] [4] [5] para monitorear anestesia bajo ciertos contextos, sigue siendo un punto de referencia importante si se quiere desarrollar una nueva técnica para monitorear el DoA de los pacientes, debido a su no menor efectividad y predominio en el mercado. Por otra parte, también existen monitores basados en entropía [3], y en modelos autorregresivos (AEP Monitor; Danmeter ApS, Odense, Denmark), entre otros. Más allá de la máquina o el mecanismo con el que se quiere monitorear el DoA, en la literatura existen métodos para clasificar datos de EEG usualmente bajo cuatro etiquetas (estados) [38], las que serían “despierto”, “anestesia liviana”, “anestesia moderada” y “anestesia profunda”. También existen otros trabajos como [39] en donde se utilizan cinco etiquetas, agregando el estado de “recuperación”, o [6], donde se utilizan solo tres estados.

En el presente trabajo se propone un modelo que permite obtener características que representen eficientemente la información que logra discernir si el cerebro de un paciente se encuentra bajo alguno de los siguientes cuatro estados: “despierto”, “transiente”, “anestesia” o “recuperación”. Los sujetos de estudio de esta tesis son monos macacos de las especies *Macaca mulatta* y *Macaca fuscata*, provistos por el sitio neurotycho.org [7] [8], a quienes se les mide la actividad cerebral con un registro ECoG de 128 canales, con obtención de muestras a una tasa de 1 kHz.

La obtención de características basada en las bandas de frecuencia delta, theta y alfa, en conjunto con la relación espacial entre los electrodos, como muestra la técnica desarrollada en [24] e implementada en [2], permite extraer características relevantes que serán usadas para la clasificación de estados durante régimen de anestesia general, lo que conveniente-

mente, además, reduce la dimensionalidad de los datos. Por otra parte, dentro de las redes neuronales artificiales (ANN), las redes neuronales convolucionales (CNN) han tenido un buen desempeño en el procesamiento de señales biomédicas, en particular EEG [38], [10]. Debido a esto, se estudia un Autoencoder como esquema de aprendizaje no supervisado para comprimir la dimensionalidad de los datos, de acuerdo a la metodología mostrada por [2]. Por cierto, el problema de la clasificación de estados cerebrales durante régimen de anestesia general también se ha abordado con técnicas de Deep Learning, tales como redes neuronales convolucionales y recurrentes [5] [37] [38] [40].

Dentro de las técnicas abordadas para construir un modelo que clasifique estados cerebrales, se consideraron los Autoencoder, el método de reducción de dimensionalidad PaCMAP, dada su capacidad de preservar las estructuras locales y globales de los datos, y una concatenación de estas. Dichos métodos son utilizados posteriormente en un Hidden Markov Model (HMM). Se mostrará también que la relación temporal dentro de las series de tiempo a analizar es sumamente relevante para obtener un buen desempeño en clasificación de estados de conciencia o inconciencia inducida por anestesia general, dada su propia dinámica. En particular, es relevante la evolución del régimen de anestesia en el tiempo, desde el estado basal hasta la recuperación, estados los cuales en este trabajo son inferidos mediante el Algoritmo de Viterbi. Esto se logra manejando las funciones de verosimilitud de cada dato de pertenecer a cada estado, algo que usualmente no es incluido en los trabajos de clasificación y monitoreo de anestesia y que es recalado en [1]. Cabe destacar la mejora del modelo de clasificación al incorporar HMM, señalado como desventaja en [10] al mencionar que no mejora notablemente sus resultados. Para lograr un buen desempeño con HMM es necesario una función de verosimilitud que se ajuste correctamente a la distribución empírica de los datos. Dicha función en este trabajo es aproximada mediante una red neuronal convolucional (CNN).

La presente tesis busca marcar un precedente en la clasificación de estados cerebrales durante el régimen de anestesia general en primates macacos, medidos con registro ECoG, el cual presenta mayores ventajas que EEG debido a la mayor cercanía espacial con la fuente de las señales registradas, y menor presencia de artefactos [11]. Generalmente no se dispone de registros ECoG en humanos debido a su invasividad, salvo casos muy particulares como pacientes epilépticos [9]. Si se quisiera utilizar este modelo en humanos, algunas consideraciones son descritas en la sección de Conclusiones y Trabajo Futuro.

1.2. Hipótesis

- Modelos basados en aprendizaje de máquinas permiten clasificar estados cerebrales en primates macacos bajo régimen de anestesia general logrando buen desempeño.

1.3. Objetivo General

- Desarrollar un modelo basado en aprendizaje de máquinas que permita la clasificación del estado cerebral de un primate macaco antes, durante y después de un régimen de anestesia general, inducido por distintos agentes anestésicos.

1.4. Objetivos Específicos

- Analizar el uso de la transformada de Fourier, una red *autoencoder* y el método de reducción de dimensionalidad PaCMAP para la obtención de características útiles para un problema de clasificación en régimen de anestesia general, cuya combinación permita un buen desempeño.
- Evaluar entre la transformada de Fourier, el Autoencoder y el modelo PaCMAP cuál se adecúa mejor a los datos y logra métricas de desempeño más eficientes.
- Comparar el desempeño de un perceptrón multicapa (MLP), una red convolucional (CNN), un modelo Balanced Random Forest (BRF), un modelo Support Vector Machine (SVM) lineal y un SVM con kernel gaussiano para clasificar los estados cerebrales.
- Establecer la posibilidad de si al entrenar el mismo modelo con una única droga se puede obtener mejor desempeño que entrenando con más datos de drogas distintas, debido a su menor exigencia.
- Determinar la factibilidad del uso del modelo propuesto en seres humanos.

1.5. Estructura de la tesis

Esta tesis posee la siguiente estructura:

- Marco Teórico, donde se describe la fisiología del cerebro relevante para este problema, la técnica de obtención de datos (ECoG), su diferencia con EEG, y las técnicas del estado del arte en Aprendizaje de Máquinas y Procesamiento de Señales que son utilizadas en esta tesis y en otros trabajos que abordan el problema de la clasificación y monitoreo de anestesia.
- Metodología, donde son descritos los protocolos de obtención de datos y las configuraciones de los algoritmos con que son diseñados los experimentos realizados en esta tesis.
- Resultados y Análisis, donde se detallan y explican las técnicas con que son procesados los datos, así como sus entradas, sus salidas, sus parámetros e hiperparámetros, la obtención de resultados en cada paso y su respectiva discusión.

- Conclusiones y Trabajo Futuro, donde se resumen los logros de este trabajo, sus ventajas y sus desventajas, y la posibilidad de utilizar el modelo propuesto en humanos con señales de EEG.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1. Aspectos Relevantes del Sistema Nervioso, la Fisiología del Cerebro y la Obtención de sus Señales

El sistema nervioso está compuesto de dos grandes partes: el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico [15], y tiene dos tipos de células que son sus unidades fundamentales: las neuronas y las glías. Los experimentos y el trabajo propuesto que son parte de esta tesis tienen efecto sobre todo en el sistema nervioso central, por lo que a continuación se expondrán sus principales fundamentos. Dentro del sistema nervioso central, se encuentra el encéfalo, el cual está a su vez compuesto del cerebro, el cerebelo y el tronco encefálico [17]. Las señales utilizadas en este trabajo tienen como fuente el cerebro, por lo tanto se hará explicación de la metodología con que fueron obtenidas, ECoG, y dada su similitud y mayor generalidad, se explicará primero el EEG.

2.1.1. Obtención de Señales Cerebrales

2.1.1.1. EEG

Es preciso tener un conocimiento a fondo de la neurofisiología que subyace en los registros de electroencefalograma (EEG) [13]. El EEG, es una representación de la diferencia de potencial (es decir, voltaje) entre dos puntos del cerebro [12], medida en el tiempo. Los voltajes medidos son los voltajes postsinápticos de la actividad cerebral, los cuales provienen principalmente de la corteza cerebral. La excitación de las neuronas postsinápticas genera un voltaje extracelular cerca de las dendritas que es más negativo que en el resto de la neurona. Esto hace que se genere un dipolo. Los potenciales postsinápticos excitatorios y los potenciales postsinápticos inhibitorios contribuyen a la actividad sináptica registrada en el EEG. Contribuciones no sinápticas al EEG, como los *fast action potentials*, por lo general afectan poco la señal EEG, a menos que sean eventos sincronizados.

Es importante mencionar que la medición hecha por el electrodo corresponde a la suma vectorial de los campos eléctricos de las distintas fuentes de actividad eléctrica circundantes, donde naturalmente suele ser más influyente la actividad sináptica más cercana al punto de medición. Un electrodo puede detectar un dipolo si es que no está equidistante de la carga negativa y la carga positiva. Los electrodos pueden medir dipolos tangenciales o perpendiculares al cuero cabelludo. Los dipolos detectados correspondan a sumas de cargas, es decir, a

múltiples neuronas que están haciendo sinapsis. Para esto las neuronas deben estar alineadas paralelamente, y activamente sincronizadas, de lo contrario, las cargas se cancelarían y no sería posible medir un dipolo [13].

Entre capa y capa desde el cerebro hasta el cuero cabelludo, existe aislación, por lo tanto las cargas eléctricas que por ahí circulan generan capacitancia entre capa y capa. Esto aísla, dentro de una capa, las cargas positivas de las negativas, por lo que, repitiendo este fenómeno entre capa y capa, se llega a tener que entre el cuero cabelludo y el electrodo se induce una capacitancia que genera cargas que son medidas por el EEG. De todas maneras, los electrones fluyen entre el gel aplicado al sujeto que se le medirá el EEG y el electrodo, generando componentes DC en la señal registrada [13].

Debido a los ciclos de la actividad neuronal, el voltaje medido en el cuero cabelludo oscila entre positivo y negativo; la frecuencia de ese oscilamiento es la frecuencia de la señal medida. Los fenómenos de frecuencias más altas, son más difíciles de estudiar puesto que ellos se atenúan con más fuerza entre el cráneo y el cuero cabelludo. Las señales emitidas por el cerebro, están separadas de los electrodos por muchos malos conductores, como el aire, células de piel muerta, y el cráneo, por lo que es necesario aplicar gel entre el cuero cabelludo y los electrodos [13]. Las señales sinápticas medidas por EEG suelen ser descompuestas en bandas de frecuencia según el ritmo de sus oscilaciones. Estas bandas de frecuencia van desde los 0 Hz hasta los 250 Hz. Sus distintos nombres y rangos se describen a continuación:

- Banda delta: 0-4 Hz.
- Banda theta: 4-7 Hz.
- Banda alfa: 7-14 Hz.
- Banda beta: 15-30 Hz.
- Banda gamma: 30-100 Hz.
- Banda high gamma: 100-250 Hz.

2.1.1.2. ECoG

Como se mencionó en la subsección anterior, el electrodo, al estar sobre el cuero cabelludo, se aleja de la fuente de origen de la señal medida, y debido a las distintas capas de material como el cráneo, piel, etc, la señal se atenúa, sobre todo en frecuencias más altas [13].

El electrocorticograma (ECoG), consiste en registrar señales sinápticas con una malla de electrodos similar al EEG, solo que esta reposa directamente sobre la corteza cerebral. El ECoG solo es posible medir con una cirugía en pabellón, debido a su invasividad. Por lo mismo, no suele hacerse en humanos, excepto en cirugías de intervención en pacientes epilépticos [14].

Respecto a EEG, ECoG presenta las ventajas de que está más cerca de la fuente de la señal a medir, y posee mejor relación señal/ruido (SNR) [14]. Por otro lado, frecuencias más altas de las señales cerebrales no son atenuadas como ocurre en EEG por las distintas capas que

hay entre la corteza cerebral y el cuero cabelludo, las que debido a su composición material actúan como filtro pasabajos.

2.1.2. Inducción de Anestesia General

2.1.2.1. Definición y Mecanismos para Lograr Anestesia General

La anestesia general se define como un estado inducido que comprende la inconciencia, amnesia, analgesia e inmovilidad manteniéndose al paciente fisiológicamente estable [18].

Para lograr el régimen de anestesia general, suelen utilizarse distintos fármacos, dentro de los cuales se encuentran los que se inyectan por infusión intravenosa continua, como son el propofol, la ketamina, la medetomidina, y la dexmedetomidina, entre otros. Por otra parte, existen los agentes anestésicos que se ingieren por inhalación, debido a su estado gaseoso. Algunos ejemplos de estos agentes son el sevoflurano, el isoflurano, y el desflurano [19].

2.1.2.2. Efectos de la Anestesia General en el Cerebro

En la subsección anterior se mencionaron ejemplos de agentes anestésicos, como el propofol, la ketamina, etcétera. En esta subsección se detallarán algunos de sus efectos sobre el cerebro.

El propofol provoca disminución de las entradas excitatorias desde el tálamo y el tronco encefálico hacia la corteza, lo que genera la hiperpolarización de las neuronas piramidales corticales, y en efecto hace aparecer oscilaciones de la banda delta en las señales EEG. También se observan ondas alfa-beta. En sedación, bajo efecto del propofol hay mayor actividad en las bandas delta, alfa y beta, mientras que al llegar a estado de inconciencia la mayor actividad se mantiene solo en las bandas delta y alfa. Si se sigue aumentando la dosis desaparece la actividad en banda alfa, y en caso de aumentar aún más, aparece el fenómeno de *burst suppression*, que son periodos de alta intensidad alternados con periodos de actividad muy baja [19].

La ketamina es un bloqueador de canales. En dosis bajas-moderadas, actúa sobre las interneuronas inhibitorias. La ketamina administrada en dosis bajas genera oscilaciones en el rango beta-gamma [19].

La dexmedetomidina activa las oscilaciones alfa-beta, generando *spindles*, similar al sueño no-rem. Cuando aumenta la infusión de dexmedetomidina, los *spindles* desaparecen y aumenta en amplitud la banda lenta-delta [19].

El uso de sevoflurano muestra oscilaciones lenta-delta y alfa. Con el tiempo se disipan esas oscilaciones y hay disminución de la amplitud de la banda beta y gamma [19].

Con isoflurano o desflurano, existe aumento de las oscilaciones theta, y disipación de la banda alfa y lenta-delta [19].

Como anestésico también se suele suministrar óxido nitroso, el cual, si bien no es capaz

de producir anestesia general, bajo su efecto son prominentes las oscilaciones beta y gamma, mientras que disminuye la potencia de las bandas lenta-delta y delta [19].

2.2. Técnicas de Procesamiento de Señales

En esta sección se mencionarán y describirán las técnicas de procesamiento de señales que son utilizadas en este trabajo.

2.2.1. Transformada de Fourier

En la sección anterior, se hizo mención a las bandas de frecuencia que componen las señales de EEG. Estas bandas de frecuencia suelen ser estudiadas por la potencia que portan, es decir, la intensidad con que ese ritmo de oscilación se hace presente en la señal. Para estudiar estas dinámicas en las señales EEG, se utiliza la transformada de Fourier, sin embargo, dada la no estacionariedad de estas, se utiliza sobre ventanas de tiempo donde se supone que la potencia de cada frecuencia sigue siendo la misma.

La transformada de Fourier fue inventada por Joseph Fourier en 1822 [21]. Esta transformada matemática permite analizar una señal en el dominio del tiempo, mediante su traspaso al dominio de la frecuencia. Dicha transformación está dada por la siguiente ecuación:

$$g(\xi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x)e^{-i\xi x} dx \quad (2.1)$$

Transformada continua de Fourier de una función f .

La ecuación 2.1 representa la transformada continua de Fourier, es decir, aplicada sobre funciones continuas en el tiempo. Existe también la transformada discreta de Fourier, la cual está dada por la ecuación:

$$X_k = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-\frac{2\pi i}{N} kn} \quad (2.2)$$

Transformada discreta de Fourier sobre una función de dominio discreto x_n , cuya duración va desde $n = 0$ hasta $N - 1$.

Las señales obtenidas a partir de ECoG/EEG son discretas, es decir, se obtiene un número determinado de muestras por unidad de tiempo, por lo tanto se hace necesario utilizar la transformada discreta de Fourier para analizar su composición espectral, es decir, en el dominio de la frecuencia.

Históricamente, se han desarrollado algoritmos para calcular la transformada discreta de Fourier eficientemente. Uno de ellos es la transformada rápida de Fourier (FFT), desarrollada en 1965 [22].

Adicionalmente, tanto en Neurociencia como en otros campos que se analizan series de tiempo, es de común interés observar el comportamiento de la potencia espectral a lo largo del tiempo, es decir, cómo aumenta o se atenúa la potencia de algún determinado rango

de frecuencias presentes en la señal a analizar. Esto se estudia mediante un espectrograma, detallado en la siguiente subsección.

2.2.1.1. Espectrograma

Un espectrograma es una representación visual de la evolución de la potencia espectral a lo largo del tiempo. Por lo general el eje de las abscisas representa el tiempo y el eje de las ordenadas la frecuencia. Para construir el espectrograma, se elige una ventana de tiempo finita a analizar, a partir de la cual se estima la composición espectral presente en la señal [23]. Dicha estimación puede estar sesgada debido a la pequeña cantidad de muestras, ya que suele utilizarse en ventanas finitas de tiempo de la señal original, y el método Multitaper [23] lidia con este problema. Este método se utiliza en los espectrogramas que se mostrarán en la sección de Resultados y Análisis.

2.2.2. Transformada Wavelet

Las señales también pueden ser traspasadas desde el dominio del tiempo a otro dominio utilizando la Transformada Wavelet, que es una transformada que puede desempeñar múltiples funciones sobre una señal de interés, como filtrarla, obtener características para su clasificación, muestreo, obtención de aproximaciones, y compresión de datos [48].

Sea una señal de largo N . Para realizar la Transformada Wavelet, se elige una Wavelet madre, y con ella se generan N funciones Wavelet base ortogonales entre sí. La Transformada Wavelet Discreta (DWT) se genera realizando el producto punto entre la señal y el conjunto de funciones Wavelet base.

Las funciones base se forman de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$g(a, b, t) = \frac{1}{\sqrt{a}} g_{madre}\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (2.3)$$

donde g_{madre} es la Wavelet madre. La Wavelet madre es la que sufre traslaciones y dilataciones para dar origen a las funciones base que acompañan a cada muestra de la señal en su transformada. Cualquier función integrable puede ser escogida para ser una Wavelet madre.

A partir de las funciones base que se generan como muestra la ecuación 2.3, se toman los valores $a = 2^{-j}$ y $b = k2^{-j}$, $j, k \in \mathbb{Z}$, y se genera la DWT, dada por:

$$DWT(j, k) = 2^{\frac{j}{2}} \sum_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi(2^j t - k) \quad (2.4)$$

donde $x(t)$ es una señal discreta de N puntos [49].

Adicional a la Wavelet madre, se define la función escala $\phi(t)$. Con ambas funciones, la señal original, $x(t)$, puede reescribirse como:

$$x(t) = \sum_k \sum_j c_{j,k} \phi(t) + \sum_k \sum_j d_{j,k} \psi(t); j, k \in \mathbb{Z} \quad (2.5)$$

donde $\phi(t)$, $\psi(t)$, $c_{j,k}$ y $d_{j,k}$ son las funciones de escala, funciones Wavelet, coeficientes de escala, y coeficientes Wavelet, respectivamente.

Los coeficientes de escala, pueden ser calculados mediante la siguiente ecuación:

$$c_{j,k} = \langle f(t), \phi_{j,k}(t) \rangle \quad (2.6)$$

Análogamente, los coeficientes Wavelet se calculan como:

$$d_{j,k} = \langle f(t), \psi_{j,k}(t) \rangle . \quad (2.7)$$

2.2.3. Del ECoG a la Imagen

En 2015, Bashivan et al. [24] desarrollaron un método que permite representar como imágenes señales de EEG/ECoG. Una de las motivaciones para transformar las señales en imágenes es debido a la posibilidad de utilizar modelos de deep learning basados en operaciones de convolución y *pooling*, los que han tenido éxito sobresaliente en otros campos como procesamiento de imágenes, video, y texto. El fin del desarrollo de esta metodología es la búsqueda de una representación de señales cerebrales que sea consistente inter e intra sujetos.

El método de Bashivan se basa en lo siguiente: los electrodos están distribuidos espacialmente sobre la cabeza de los sujetos, en tres dimensiones. Por lo mismo, las posiciones de dichos electrodos son ubicables en un plano cartesiano tridimensional.

Para generar una imagen de electrodos, se busca pasar de la distribución tridimensional de los electrodos, a una distribución bidimensional. Esta transformación debe preservar cierta distancia original entre los electrodos. Para ello se utiliza la Proyección Equidistante Azimutal (AEP) [26]. La AEP consiste en transformar las distancias de una esfera, similar al globo terráqueo, observada desde alguno de sus polos o la línea del ecuador. En el caso de la malla con electrodos, su posición en la cabeza se aproxima a una forma esférica, y la proyección hacia el plano bidimensional se hace mirando desde el punto más alto de la cabeza, como muestra la figura 2.1.

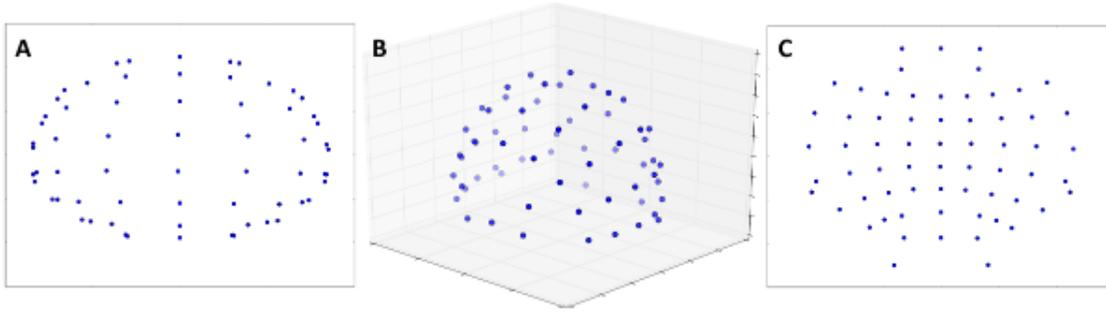


Figura 2.1: Proyección azimutal de los electrodos, donde se pasa de una distribución tridimensional (A), que es puesta sobre un plano cartesiano tridimensional (B), para pasar a un plano cartesiano bidimensional (C). Imagen extraída de [24].

Una vez obtenida la proyección 2D de los electrodos, estos van ubicados en posiciones específicas de una imagen de alto y ancho definidos, tal que se preserve su distancia. Cada electrodo, por lo tanto, corresponde a un pixel específico de cada imagen. Las imágenes que se forman son imágenes RGB, es decir, tres canales, donde la información de cada canal corresponde a la información de una banda de frecuencia específica, que en el presente trabajo son las bandas delta, theta y alfa. Los detalles de la conformación de las imágenes utilizadas en esta tesis se detallarán en la sección Metodología.

2.2.4. Redes Neuronales Artificiales

Una red neuronal artificial (ANN), es un modelo matemático empírico, basado en datos, de aprendizaje. Las ANN suelen resolver tareas de clasificación, estimación o predicción. Las ANN reciben como entrada un dato o un conjunto de ellos, y emiten como salida una etiqueta de clasificación, o un número real, en caso se que la red se utilice como predictor o estimador. Las ANN comprenden un número determinado de parámetros el cual se actualiza en un proceso de aprendizaje, en función de una métrica que se busca optimizar, como el error cuadrático medio (MSE) o la entropía cruzada (CE). Dicha métrica se denomina función de costos, o función de error.

Una ANN está compuesta de neuronas, que son una estructura que comprenden una serie de parámetros, llamados pesos, que realizan una operación lineal con un dato de entrada, como muestra a continuación:

$$y = w^T X + b \quad (2.8)$$

Operación realizada por una neurona con un dato de entrada X , donde w es el vector de pesos que multiplica al vector de entrada, y b es el sesgo que se suma a dicha ponderación.

En una ANN, típicamente, a la salida de cada neurona y , como muestra la ecuación 2.8, se le añade una operación no lineal, por medio de lo que se denomina función de activación, que es aplicada directamente sobre y . La finalidad de añadir una función no lineal a la salida

de cada neurona, es la de incorporar una dinámica de no linealidad en la estructura de las ANN. Esto se hace ya que una arquitectura no lineal de una red permite tomar decisiones más complejas, como definir el criterio para clasificar un dato bajo cada una de sus posibles etiquetas. Además, si una red no poseyera no linealidad, esta a fin de cuentas sería simplemente una combinación lineal de funciones lineales, la cual puede representarse como una única función lineal. La función de activación utilizada en este trabajo es la función Rectified Linear Unit (ReLU), que se define como $ReLU(X) = \max\{0, X\}$.

Las ANN se organizan en distintas capas, desde la capa de entrada hasta la capa de salida, y pueden avanzar en una única dirección, como son las redes feedforward, o bien tener ciclos entre su salida y las capas anteriores, como son las llamadas Redes Recurrentes (RNN); estas últimas son utilizadas para procesar series de tiempo. Cada una de las capas posee un número determinado de neuronas. La primera capa de una ANN, que corresponde a las neuronas que reciben los datos de entrada, se denomina capa de entrada. Desde la segunda capa hasta la penúltima, se denominan capas ocultas, y la última capa se denomina capa de salida. La capa de salida, en caso de que una ANN feedforward se utilice como clasificador, siempre posee un número de neuronas equivalente al número de clases al que puede pertenecer un dato.

La relación o mapeo entre un dato de entrada X a la red, y su salida y , está dada por cierta función $f(X)$ que en la práctica, la red busca aproximar mediante los parámetros de sus distintas neuronas en sus distintas capas. Dicha aproximación es posible de lograr gracias al Teorema de Aproximación Universal. Este teorema dice que no importa cuán compleja sea $f(X)$, siempre existirá una ANN que sea capaz de aproximarse a ella.

El aprendizaje de la red puede ser supervisado o no supervisado. El aprendizaje supervisado consiste en señalarle a la red las etiquetas correspondientes a los datos de entrada, como el cluster o estado al cual pertenece ese dato específico. En el aprendizaje no supervisado, los datos no vienen acompañados por dicha etiqueta, por lo que es la misma red la que aprende a encontrar relaciones o asociaciones entre ellos.

Durante el proceso de aprendizaje, al ser las ANN modelos empíricos basados en datos, es importante que los datos estén bien seleccionados. Para esto se selecciona aleatoriamente un conjunto de entrenamiento, con el cual la red ajustará iterativamente sus pesos hasta algún criterio definido por el usuario, como un número de épocas determinado, o algún otro criterio de convergencia de alguna métrica. El otro conjunto a seleccionar, es el conjunto de validación, que corresponden a datos no utilizados en el entrenamiento sobre los cuales se probará la eficacia del modelo. Es importante que no existan datos repetidos entre ambos conjuntos, para poder evaluar de manera justa el desempeño del modelo, ya que idealmente podría esperarse que un modelo pueda ser utilizado sobre datos nuevos que no sean utilizados ni en entrenamiento ni en validación.

Puede ocurrir que durante el entrenamiento de la red, esta se ajuste demasiado bien a los datos de entrenamiento, logrando un gran desempeño sobre dichos datos, pero no así sobre el conjunto de validación. Esto se llama sobreajuste, y significa que la red aprendió a lograr un buen desempeño específicamente sobre los datos de entrenamiento, pero sin lograr cierta generalidad que permita que sus reglas de decisión sean aplicadas correctamente sobre otro conjunto de datos. El sobreajuste se puede mitigar con varias técnicas, como detener el

entrenamiento antes que el sobreajuste comience, y métodos como dropout.

Las ANN aprenden minimizando el error de su salida respecto al objetivo que desean lograr. El error que se mide en la salida de la red, está definido por una función a optimizar. Dicha optimización se hace mediante gradiente descendente estocástico (SGD), el cual ha sido mejorado a través de los años [27]. El optimizador que ha mejorado las falencias de los anteriores, y que es usado en este trabajo, es el optimizador Adam (adaptive momentum).

Las ANN actualizan sus parámetros en un proceso llamado *backpropagation*. El backpropagation consiste en calcular mediante regla de la cadena la contribución de cada parámetro de la red, llamado peso, al gradiente de la función de costos. Este proceso se realiza iterativamente.

El gradiente de la función de costos se calcula de adelante hacia atrás en la red. Para su cálculo, se consideran primero los pesos de la capa de salida, luego los pesos de la penúltima capa, y así sucesivamente, hasta llegar a la capa de entrada a la red. Para ahorrar costo computacional, los cálculos parciales del gradiente de las capas posteriores, son utilizados en los cálculos del gradiente que pertenecen a la capa anterior [41].

Sea C la función de costos de la salida de la red, a^l la función de activación de la capa l , z^l la entrada a la función de activación de la capa l , y x la entrada a la red. El backpropagation se calcula como:

$$\frac{\partial C}{\partial x} = \frac{\partial a^L}{\partial z^L} \cdot \frac{\partial z^L}{\partial a^{L-1}} \cdot \frac{\partial a^{L-1}}{\partial z^{L-1}} \cdot \frac{\partial z^{L-1}}{\partial a^{L-2}} \cdots \frac{\partial a^1}{\partial z^{L-1}} \cdot \frac{\partial z^1}{\partial x} \quad (2.9)$$

Regla de la cadena para calcular el gradiente en función de cada peso de la red

A continuación se describirán algunos de los ejemplos de redes neuronales más comunes:

2.2.4.1. MLP

El Perceptrón Multicapa (MLP), es una red neuronal compuesta de una capa de entrada, al menos una capa oculta, y una capa de salida, las cuales son concatenadas de forma secuencial, desde la entrada hasta la salida. Esta red se denomina *feedforward*, debido a que no forma un ciclo entre su entrada y su salida. Un esquema de una MLP sería el de la figura 2.2.

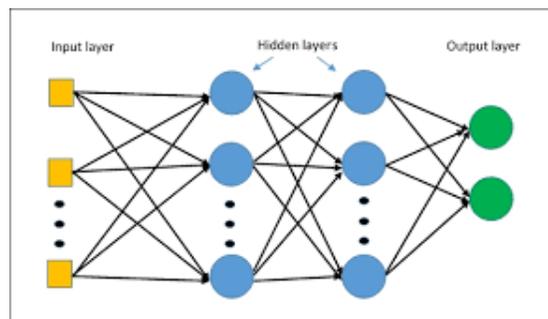


Figura 2.2: Ejemplo de perceptrón multicapa. Imagen extraída de [42].

En un perceptrón multicapa, cada una de las neuronas de una capa se conecta directamente a cada una de las neuronas de la capa siguiente, lo que significa que en cada capa oculta y en la capa de salida, las neuronas reciben como entrada las salidas de todas las neuronas de la capa anterior. Es decir, si la capa $l - 1$ posee m neuronas, cada neurona de la capa l posee $m + 1$ pesos, correspondientes a los m pesos ponderadores y al peso sumado, como indica la ecuación 2.8 con el vector w y el sesgo b , respectivamente.

2.2.4.2. CNN

Usualmente, la entrada de las redes MLP suelen ser directamente los datos o características de ellos que son extraídas a mano por el usuario. Los modelos de aprendizaje profundo, *deep learning* en inglés, utilizan capas de convolución y capas de *pooling* para extraer características de forma automática. Esto posee la ventaja de que es la misma red la que aprende mediante backpropagation cómo ajustar sus pesos para extraer características que logren un mejor desempeño en la tarea a resolver. Las redes que utilizan tanto capas de convolución como de *pooling* son denominadas redes neuronales convolucionales (CNN).

Las operaciones de convolución y *pooling*, así como el deep learning en general, es utilizado tanto en señales unidimensionales como en señales de n dimensiones, como por ejemplo imágenes 2D de tres canales. A continuación se definen las operaciones de convolución y *pooling* para señales de dos dimensiones.

La convolución de una señal x se realiza en conjunto con un kernel de convolución. Este kernel es el que realiza la operación señalada en la ecuación 2.10. Los kernel son estructuras que realizan la convolución deslizándose sobre la señal de interés. Pueden ser de distintos tamaños, aunque se recomiendan tamaños pequeños, como 3x3. Dentro de una red, realizar varias operaciones de convolución con distintos kernel pequeños reduce la cantidad de parámetros a entrenar, así como agrega mayor no linealidad a la red para tomar decisiones más complejas, prefiriéndose por sobre el uso de menos kernels de tamaño más grande [43].

Sean x y h la señal de interés y el kernel de convolución, respectivamente. La operación de convolución se define mediante la siguiente ecuación:

$$y[i, j] = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \sum_{n=-\infty}^{\infty} h[m, n] \cdot x[i - m, j - n] \quad (2.10)$$

Operación de convolución de una señal 2D.

Por su parte, la operación de *pooling* consiste en obtener una submuestra dentro de un intervalo de la señal original. Típicamente puede ser el promedio o el máximo en dicho intervalo, lo que se denomina *average pooling* y *max pooling*, respectivamente. Esto se hace con el fin de reducir el tamaño de las muestras manteniendo cierta generalidad que contenga su información relevante, con el fin de evitar el sobreajuste durante el entrenamiento. En este trabajo es de interés la operación de *max pooling*, la que se puede representar como muestra la figura 2.3.

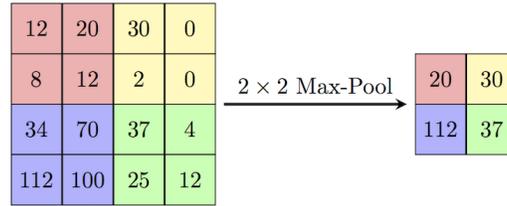


Figura 2.3: Operación de *max pooling* sobre una imagen de 4x4 píxeles. Se toma el valor máximo entre submuestras de 2x2 píxeles y como resultado se obtienen dichos máximos concatenados. Imagen extraída de [16].

En este trabajo, además de redes neuronales convolucionales, se utilizan otras arquitecturas que realizan las operaciones de convolución y *pooling*, llamadas *Autoencoders*, que serán descritas en la subsección siguiente.

2.2.4.3. Autoencoders

Un *autoencoder* es una arquitectura de red neuronal en que se busca comprimir los datos de entrada, hacia un espacio de menor dimensionalidad, para posteriormente reconstruir el dato original. Al proceso de compresión de los datos de entrada se le denomina *encoding* y al de reconstrucción de los datos de entrada se le denomina *decoding*. El proceso completo de codificación y reconstrucción de la entrada se itera midiendo el MSE entre el dato de entrada y el dato de salida. La idea es que el espacio latente, es decir, el de menor dimensionalidad, que se ubica al terminar el proceso de codificación y comenzar el de reconstrucción, sea una versión comprimida de los datos tal que capture su información esencial, lo que puede medirse según alguna métrica específica a utilizar según la tarea de interés. Por ejemplo, en una tarea de clasificación, al utilizarse podría medirse la accuracy de clasificación sobre los datos comprimidos. En la figura 2.4 se puede visualizar un ejemplo de una arquitectura de *autoencoder*.

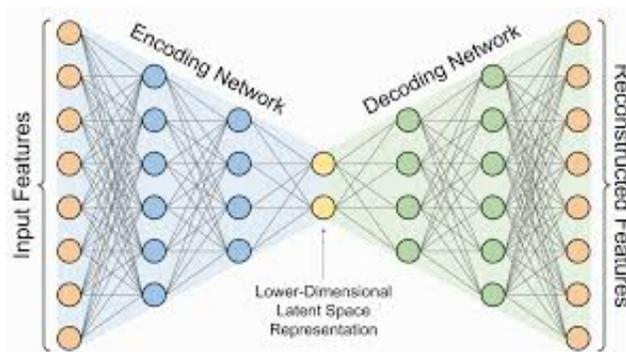


Figura 2.4: Esquema de representación de una red *autoencoder*. Imagen extraída de [44].

2.2.4.4. Long Short-Term Memory (LSTM)

Las redes LSTM son un tipo de red recurrente introducido por Hochreiter y Schmidhuber [32]. Hasta ese entonces, las RNN tenían el problema de que eran muy susceptibles al desvanecimiento o explosión de su gradiente al momento de hacer *backpropagation*, o bien, no eran capaces de retener información pasada en la medida que los datos de entrada a la red iban

avanzando. Para ello se crearon las redes LSTM, las que son capaces de retener u olvidar convenientemente información relevante en un instante de tiempo dado, en función de si son relevantes o no en los instantes siguientes.

Las redes LSTM, se componen de una estructura que contiene distintos bloques que llevan a cabo funciones específicas. Un bloque LSTM recibe un dato de entrada, genera un estado actual, y otorga una salida. En la figura 2.5 se puede ver un ejemplo de esta estructura.

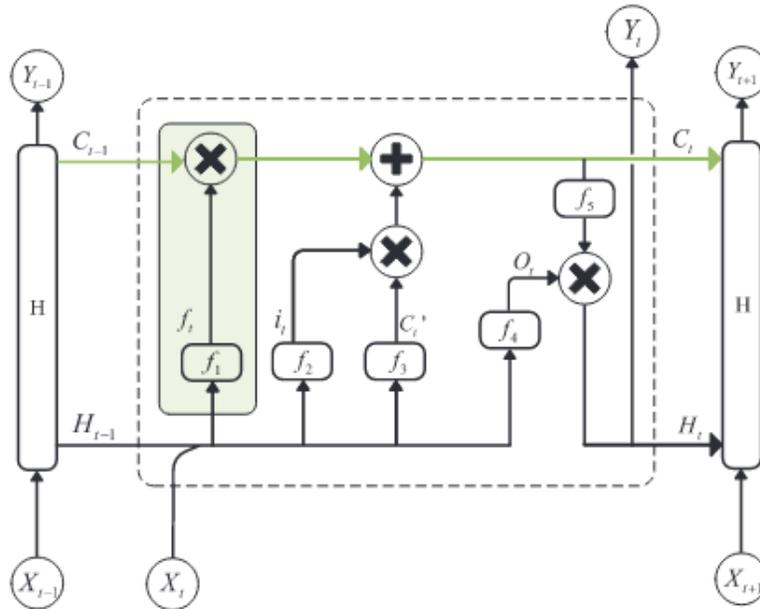


Figura 2.5: Esquema de representación de una red LSTM. En él se define la secuencia de operaciones a realizar en cada iteración para un dato de entrada X_t . Extraída de [5].

En la figura 2.5, X_t representa el dato del instante de tiempo actual que es utilizado como entrada a la red, que es concatenado con H_{t-1} , que representa la salida de la red correspondiente al instante de tiempo anterior, $t - 1$. Esta concatenación pasa por cuatro compuertas, f_t , i_t , C'_t y O_t , que son la compuerta de olvido, la compuerta de entrada, la compuerta para generar un candidato de estado, y la compuerta de salida, respectivamente. Cada una de ellas pasa por distintas funciones de activación, f_1 , f_2 , f_3 y f_4 , que respectivamente son sigmoide, sigmoide, tangente hiperbólica y sigmoide.

En f_t , el vector $[X_t, H_{t-1}]$ es pasado por la sigmoide, dando un valor entre 0 y 1, el cual es multiplicado por C_{t-1} , que es el valor del estado en $t - 1$, y determina cuánta información pasada vamos a tener en cuenta para el estado y para la salida del instante de tiempo t . Dicho resultado es sumado al producto entre $f_2([X_t, H_{t-1}])$ y $f_3([X_t, H_{t-1}])$. Con ello se genera el estado actual, C_t , el cual es utilizado en la estructura del instante de tiempo siguiente, y además es pasado por una función de activación tangente hiperbólica, y ese resultado es multiplicado por la salida de la capa O_t , para obtener la salida de la estructura, que será utilizada en el instante de tiempo $t + 1$.

2.2.5. Balanced Random Forests

La técnica Balanced Random Forests (BRF) fue introducida por Chen et al. en [29], y está inspirada en la técnica más general llamada Random Forests (RF) [28].

Random Forests [28], es un algoritmo de clasificación y predicción basado en árboles de decisión. En él, se muestrea una cantidad determinada de árboles a partir de un subconjunto del conjunto de entrenamiento, con reemplazo. Cada árbol de decisión se compone de un nodo raíz, que se divide en distintos nodos internos a través de ramas y llega finalmente a los nodos hoja.

El nodo raíz es un nodo de entrada que toma un subconjunto de las características de los datos y los divide a través de un criterio o punto de corte el cual divide los ejemplos de la manera más equitativa posible entre clases para posteriormente realizar más pruebas en los nodos internos, y así sucesivamente. Finalmente, llega a los nodos hoja, que en el caso de la clasificación cada uno corresponde a una clase. Al entrenar, se van ajustando estos puntos de corte que distribuyen los datos y sus clases a través de los nodos. También se puede determinar como hiperparámetro la profundidad de cada árbol, pero se sugiere no generar árboles demasiado profundos ya que esto podría traer mayor sobreajuste a los datos de entrenamiento.

Como los árboles de decisión pueden tender a sobreajustarse a los datos de entrenamiento, técnicas como Random Forests combinan varios de estos árboles para lograr una clasificación más robusta y fiable.

Chen et al. en [29] introdujeron el modelo Balanced Random Forests para lidiar con el problema de disponer de datos cuyas clases estén desbalanceadas en una tarea de clasificación. Este sigue la misma estructura de los Random Forest, pero realiza un submuestreo de las clases mayoritarias, con el fin de obtener una proporción más equitativa entre todas las clases para que cada nodo realice la partición entre clases correspondiente.

2.2.6. Support Vector Machine

El Support Vector Machine (SVM) es un algoritmo introducido por Boser et al. en [30], el cual maximiza la distancia en el espacio vectorial respectivo del borde que separa los datos en distintas clases, en el caso de clasificar, ya que también puede ser usado para regresiones.

SVM se basa en que las clases son linealmente separables. En caso de no serlo, se utiliza un *kernel*, que es una función matemática que transforma el espacio original de los datos hacia uno de mayor número de dimensiones, con tal que su separación se asemeje a una función lineal. Algunos ejemplos de kernels son funciones polinomiales o gaussianas.

SVM es originalmente un algoritmo de clasificación binaria. En el caso de clasificar mayor número de clases, existen distintos enfoques para abordar la clasificación. Uno de ellos es la estrategia “uno contra todos”, donde se asigna solo una clase como positiva y las otras como negativa, y se realiza un entrenamiento por cada clase. En la predicción se asigna la clase que mayor distancia tenga al hiperplano de separación. Por otra parte, está la estrategia “uno contra uno”, donde se realiza un entrenamiento para cada uno de los pares de clases

existentes. En la predicción se evalúa cada dato en cada clasificador y la clase asignada es la clase más repetida entre todos los clasificadores.

El problema de maximización que realiza el SVM, se describe a continuación:

$$\begin{aligned} \text{Minimizar} \quad & \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 \\ \text{Sujeto a} \quad & y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) \geq 1 \quad \text{para todo } i = 1, 2, \dots, n \end{aligned} \tag{2.11}$$

Donde \mathbf{w} es el vector de pesos que define el hiperplano que separa las clases, b es el vector de sesgo, \mathbf{x}_i e y_i son el dato i y su respectiva clase (que puede tomar los valores 1 y -1), y n es el número de ejemplos del conjunto de entrenamiento.

Adicionalmente, un SVM, utiliza un hiperparámetro regularizador C . Dicho valor condiciona cuán estrecho y holgado será el margen entre los datos y el hiperplano que separará las clases durante el entrenamiento. Para un mayor valor de C , el hiperplano se ajustará mucho más a los datos del conjunto de entrenamiento, generando sobreajuste. Por otra parte, valores de C pequeños inducirán un mayor error sobre la clasificación del conjunto de entrenamiento, con la posibilidad de aumentar la capacidad de generalización del modelo sobre datos nuevos.

2.2.7. PaCMAP

En aprendizaje de máquinas, suele ocurrir que los datos a tratar poseen un número muy elevado de dimensiones. Con el fin de reducir el costo computacional o poder visualizar ciertas asociaciones entre los datos, suelen emplearse algoritmos de reducción de dimensionalidad. Los métodos de reducción de dimensionalidad tienen como objetivo preservar la distancia original entre los datos, en el nuevo espacio de menor dimensionalidad. En la literatura existen distintos métodos de reducción de dimensionalidad como SNE, t-SNE, PCA, UMAP, Tri-Map, etc. Como sea, cualquiera de estos métodos tiene algún inconveniente, como el hecho de no poder preservar las estructuras locales y las estructuras globales al mismo tiempo, en el nuevo espacio [25].

Por estructuras locales se entiende a la composición entre datos que tienen una distancia cercana entre sí en el espacio original, mientras que por estructuras globales se entiende a la relación espacial entre datos que están lejos entre sí, lo que podría marcar la diferencia entre grupos distintos de datos, es decir, clusters.

Es por lo anterior que Wang et al., en 2021 desarrollaron Pairwise Controlled Manifold Approximation Projection (PaCMAP) [25], buscando lidiar con dicho problema. Ellos sostienen que para obtener un buen desempeño en reducción dimensionalidad, debe estudiarse la función de pérdida asociada a dicho algoritmo.

El algoritmo PaCMAP, se ejecuta computando y normalizando distancias entre subconjuntos de datos. La manera en que estos subconjuntos se seleccionan, depende de la distancia de cada dato con cada uno de sus vecinos. Para cada dato x_i , se definen tres tipos de vecinos: pares cercanos, pares de media distancia, y pares lejanos. Estos se eligen de la siguiente manera:

- Pares cercanos: a cada dato x_i se le eligen los n_{NB} (el valor n_{NB} por defecto es igual a 10) vecinos más cercanos de acuerdo a la distancia entre x_i y otro dato x_j definida como: $d_{ij}^{2,select} = \frac{\|x_i - x_j\|^2}{\sigma_{ij}}$, con $\sigma_{ij} = \sigma_i \sigma_j$, donde σ_i , corresponde a la distancia promedio entre x_i y sus vecinos más cercanos (cuatro a seis) en el espacio original. La distancia $d_{ij}^{2,select}$, para cada dato, no se calcula respecto al resto total de los datos, sino para un número determinado por $\min(n_{NB} + 50, N)$ (donde N es el número total de observaciones). De dicho conjunto se eligen los n_{NB} vecinos más cercanos.
- Pares de media distancia: para cada dato x_i , se escogen seis observaciones al azar, y se escoge la segunda más cercana. Para cada dato, este proceso se repite una cantidad $n_{MN} = \lfloor n_{NB} \cdot MN_ratio \rfloor$. El valor MN_ratio , es por defecto igual a 0.5.
- Pares lejanos: para cada dato x_i , se escoge un número al azar de observaciones, igual a $n_{FP} = \lfloor n_{NB} \cdot FP_ratio \rfloor$. El valor MN_ratio , es por defecto igual a 2.

Una vez definidos los pares cercanos, pares de media distancia, y pares lejanos para cada dato, se construye la función de pérdida, la cual se optimiza a través de un número determinado de iteraciones. Dicha función de pérdida es:

$$Loss^{PaCMAP} = w_{NB} \cdot \sum_{i,j=nearpairs} \frac{\tilde{d}_{ij}}{10 + \tilde{d}_{ij}} + w_{MN} \cdot \sum_{i,k=mid-nearpairs} \frac{\tilde{d}_{ik}}{10000 + \tilde{d}_{ik}} + w_{FP} \cdot \sum_{i,l=furtherpairs} \frac{\tilde{d}_{il}}{1 + \tilde{d}_{il}} \quad (2.12)$$

Función de pérdida de PaCMAP. \tilde{d}_{ab} se define como $\|y_a - y_b\|^2 + 1$, donde y_a es la proyección del dato a en el espacio de salida Y .

La ecuación 2.12, comprende tres componentes, uno para los pares cercanos, otro para los pares de media distancia, y otro para los pares lejanos. Cada uno de esos componentes, comprenden las distancias de un dato con sus vecinos respectivos. Los valores w_{NB} , w_{MN} y w_{FP} , corresponden a pesos que ponderan cada una de esas componentes, respectivamente. Dichos pesos varían sus valores de acuerdo al número de la iteración actual en que se optimiza la función de pérdida.

Los valores de los pesos ponderadores de los componentes de la función de pérdida, varían según los valores de τ_1 , τ_2 , y τ_3 , que por defecto toman los valores de 1, 201, y 301, respectivamente. Los pesos ponderadores varían según se muestra a continuación, hasta un número de iteraciones que por defecto es 450, o bien la que el usuario estime conveniente:

- Para $t \in [\tau_1, \tau_2)$, $w_{NB} = 2$, $w_{MN} = 1000 \cdot \left(1 - \frac{t-1}{\tau_2-1}\right) + 3 \cdot \frac{t-1}{\tau_2-1}$ y $w_{FP} = 1$
- Para $t \in [\tau_2, \tau_3)$, $w_{NB} = 3$, $w_{MN} = 3$ y $w_{FP} = 1$
- Para $t \in [\tau_3, n_{iteraciones})$, $w_{NB} = 1$, $w_{MN} = 0$ y $w_{FP} = 1$

La función de pérdida, se optimiza directamente sobre la proyección de los datos en el espacio de salida. Este espacio de salida, Y , se inicializa utilizando Análisis de Componentes Principales (PCA) sobre los datos de entrada. Una ventaja de esto es que permite reducir

el costo computacional del algoritmo. En caso que no se utilice PCA, el espacio de salida se inicializa con una distribución normal multivariada $\mathcal{N}(0, 10^{-4}I)$.

2.2.8. Hidden Markov Models

Un *Hidden Markov Model* (HMM), es un modelo matemático que permite inferir los estados a los cuales pertenece un conjunto de observaciones que ocurren de forma secuencial y estocástica. La secuencia de variables observadas \mathbf{Y} , es generada por una secuencia de estados ocultos \mathbf{X} , los cuales no son directamente observados. La transición entre los estados ocurre bajo la forma de una cadena de Markov, con un prior π y una matriz de transición de estados \mathbf{A} [45].

Las cadenas de Markov, se rigen por la propiedad de markovianidad. Esta se establece como sigue:

Sea \mathbf{X} una sucesión estocástica sobre los instantes de tiempo $(t_1, t_2, t_3, \dots, t_n)$ de los estados $(X_{t_1}, X_{t_2}, X_{t_3}, \dots, X_{t_n})$. La probabilidad condicional del estado siguiente, $X_{t_{n+1}}$, sobre toda la historia pasada $(X_{t_n}, X_{t_{n-1}}, X_{t_{n-2}}, \dots, X_{t_1})$, es igual a la probabilidad condicionada en solo el estado actual, es decir, $\mathcal{P}(X_{t_{n+1}} | X_{t_n}, X_{t_{n-1}}, X_{t_{n-2}}, \dots, X_{t_1}) = \mathcal{P}(X_{t_{n+1}} | X_{t_n})$.

Dentro del marco de los HMM, existen tres tipos de problemas a resolver [46]:

- Determinar la verosimilitud del modelo: dado un modelo y una secuencia de observaciones, se calcula la probabilidad de que dicho modelo haya generado dichas observaciones. Esto sirve como métrica para evaluar el desempeño de distintos modelos y seleccionar el mejor.
- Encontrar la secuencia de estados más probable que haya generado las observaciones. Este problema puede ser resuelto mediante el Algoritmo de Viterbi [46].
- Optimizar los parámetros del modelo con tal de encontrar la mejor manera en que una secuencia de observaciones se puede producir. Este problema puede ser resuelto con el método Baum-Welch.

En este trabajo es de interés encontrar los estados cerebrales al que pertenece cada una de las observaciones. Dichos estados pueden ser inferidos mediante el algoritmo de Viterbi, descrito a continuación.

2.2.8.1. Algoritmo de Viterbi [46]

Dado el problema de tener un conjunto de observaciones sucesivas, en donde se quiere conocer el estado subyacente a estas, se puede determinar la secuencia más probable de estados ocultos, dado un modelo de verosimilitud que permita conocer la verosimilitud de cada observación de pertenecer a cada uno de los estados posibles. Esto se hace en conjunto con la matriz de transición de estados, que indica la probabilidad de pasar de un estado actual a otro, sea cual sea dicho estado actual, y el prior, que indica la probabilidad de que la secuencia oculta comience con cada uno de los estados existentes.

El modelo de verosimilitud puede consistir en cualquier función de distribución probabilística. Para el caso de un HMM, la verosimilitud de las observaciones es una función de los estados, es decir, se posee una función de verosimilitud por estado, para cada dato.

Teniendo el modelo de verosimilitud, simplemente se calcula el máximo a posteriori de la secuencia de estados, dada la secuencia de observaciones y la secuencia de observaciones y los parámetros del modelo.

2.3. Estado del Arte en Clasificación y Monitoreo de Anestesia

En esta sección se revisarán algunos de los trabajos que han abordado el problema de la clasificación y monitoreo de estados cerebrales bajo régimen de anestesia general. Cabe mencionar que todos los trabajos aquí nombrados son realizados en humanos, a diferencia de la presente tesis que fue realizada en monos.

2.3.1. Trabajos que utilizan procesamiento clásico de señales

Nicolaou et al. [4] plantearon el Principio de Causalidad de Granger para clasificar estados cerebrales bajo régimen de anestesia general. En este trabajo, los estados cerebrales se separan en dos etiquetas: “despierto” y “anestesiado”, con un accuracy promedio de 0.98 y 0.95 para la pérdida de conciencia y recuperación de conciencia, respectivamente.

En [4] se utilizaron 21 sujetos y las señales cerebrales se midieron con EEG de 19 canales, y se dividieron en segmentos de 4 segundos, con ventana deslizante de 1 segundo. Los datos se miden tanto en la inducción de anestesia como en el comienzo de la recuperación al final de la cirugía; se descartan los primeros 5 minutos de datos desde la inducción de anestesia para asegurar que el paciente esté completamente anestesiado. La pérdida de conciencia ocurre entre los 10 y 30 segundos del comienzo de la administración del bolo anestésico. Algo importante a señalar es que los sujetos no fueron sometidos a un mismo régimen anestésico.

Los resultados en [4] muestran que la Causalidad de Granger aumenta en desde regiones cerebrales frontales hacia regiones cerebrales posteriores cuando los sujetos son anestesiados. Con esto, se determinaron las características a clasificar, conformadas como:

$$X_C^i = \left[GC_{LF \rightarrow LP}^i \quad GC_{RF \rightarrow LP}^i \quad GC_{LF \rightarrow RP}^i \quad GC_{LP \rightarrow RP}^i \right] \quad (2.13)$$

Vector de características sometido a clasificación, donde GC corresponde a la Causalidad de Granger, C es una de las dos clases posibles, i corresponde al i -ésimo segmento de tiempo, LF es la región izquierda frontal del cerebro, RF es la región derecha frontal del cerebro, LP es la región izquierda posterior del cerebro, y RP es la región derecha posterior del cerebro.

En total, se dispuso de 300 ventanas de tiempo de la clase “anestesiado” para cada uno de los 21 sujetos, dando un total de 6300 datos. Para la clase “despierto”, [4] no especi-

ca la cantidad total de datos, pero menciona que en promedio (\pm su desviación estándar) se obtuvieron, durante la pérdida de conciencia, 249.7 ± 295.4 datos, y durante la recuperación de conciencia, 142.3 ± 114.1 datos. El conjunto de entrenamiento está determinado por $\mathcal{N}_{train} = \min(0.8\mathcal{N}_{aw}, 0.8\mathcal{N}_{an})$, donde \mathcal{N}_{aw} y \mathcal{N}_{an} son la cantidad de datos de la etiqueta “despierto” y “anestesiado”, respectivamente. Estos datos se seleccionaron en un bootstrap de 200 repeticiones. La clasificación fue hecha con Linear Discriminant Analysis (LDA), Support Vector Machine (SVM) lineal, y SVM no lineal. Las métricas de rendimiento fueron la sensibilidad, especificidad, y accuracy promedio, definidas como:

$$\text{Sensibilidad} = SE = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2.14)$$

$$\text{Especificidad} = SP = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2.15)$$

$$\text{Accuracy promedio} = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{B} \sum_{b=1}^{200} SE_b + \frac{1}{B} \sum_{b=1}^{200} SP_b \right) \quad (2.16)$$

En las ecuaciones 2.14 y 2.15, VP , VN , FP y FN , son los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos, y falsos negativos de cada subconjunto de clasificación, respectivamente. Como positivo se dejó a la etiqueta “despierto”, y como negativo a la etiqueta “anestesiado”.

Los mejores resultados de clasificación los obtuvieron con un SVM no lineal, obteniendo, para los datos dentro de la pérdida de conciencia (LOC), un accuracy promedio de 0.981, y para los datos dentro de la recuperación de conciencia (ROC), un accuracy promedio de 0.946.

Shalbfaf et al. [36] plantearon el uso de un clasificador basado en lógica difusa, llamado Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System with Linguistic Hedges (ANFIS-LH), para monitorear el DoA, y comparar su desempeño con el monitor RE, basado en entropía. En [36] se extraen 11 características, también basadas en entropía, a partir de señales EEG, obtenidas con una malla de electrodos GE, las que son sometidas a clasificación, con un accuracy de 0.92. Los datos los extrajeron a partir de 17 pacientes humanos anestesiados con sevoflurano, los que son etiquetados en las clases “despierto”, “anestesia liviana”, “anestesia general” y “anestesia profunda”, que corresponden a sus respectivos estados cerebrales. Su método también es probado con otra base de datos de 50 sujetos, donde estos son anestesiados con propofol y anestesia volátil, bajo las etiquetas de “despierto” y “anestesia general”, obteniendo un accuracy de 0.93.

Para cada uno de los estados, dispusieron de un total de 680 segundos de señal EEG. Para efectos de procesamiento, cada dato consistió en un segmento de tiempo de 10 segundos, obteniéndose así, para el conjunto de validación, 68 datos por estado.

Las características que extrajeron a partir de las señales EEG son las siguientes:

- Índice beta: corresponde al logaritmo del poder relativo entre dos bandas de frecuencia, que en [36] corresponden a las bandas comprendidas entre 11-21 Hz, y 30-47 Hz,

respectivamente.

- Shannon permutation entropy (SPE): SPE es una medida de la complejidad de una señal.
- Sample entropy (SampEn): SampEn es una medida de la regularidad de la señal EEG. Su valor indica la similaridad de la señal a lo largo del tiempo, es decir, cuánto se parecen los valores de la señal si se toma un intervalo y se compara con otro intervalo desfasado en el tiempo.
- Detrended Fluctuation Analysis (DFA)

Las técnicas descritas anteriormente, se utilizan para obtener 11 características que se ocupan como entrada al clasificador ANFIS-LH. [36] genera distintos subconjuntos de características y se queda con las que dieron mejor resultado, sin especificar cuáles. Dichas 11 características consisten en la potencia relativa entre diferentes bandas de frecuencia (Delta, Theta, Alfa, Beta y Gamma), Spectral Entropy, Approximate Entropy (ApEn), SPE, SampEn, Higuchi Fractal Dimension (HFD) y DFA.

Nguyen-Ky et al. [39] plantearon clasificar en tiempo real, cinco estados cerebrales: “despierto”, “anestesia liviana”, “anestesia general”, “anestesia profunda” y “recuperación”, con la capacidad de reconocer los puntos de pérdida y recuperación de conciencia. En [39] se utilizaron distintos modelos de aprendizaje supervisado, con resultados de 0.93 de accuracy. Los datos son adquiridos a partir de 25 sujetos humanos, utilizando el sistema de monitoreo BIS VISTA, con cuatro electrodos en la frente.

Como preprocesamiento de las señales, primero quitan el ruido de la señal cruda del EEG, Y , aplicando Transformada Wavelet, para posteriormente calcular la señal de baja frecuencia E con la Transformada Wavelet inversa, y finalmente obtener la señal filtrada $X = Y - E$.

Los datos a clasificar son ventanas de tiempo de 10 segundos de duración con traslape. Como se obtienen 128 muestras por segundo, cada ventana posee 1280 muestras.

Se clasifica mediante validación cruzada, utilizando como clasificadores árboles de decisión, SVM y KNN. Se clasifica un total de 75766 datos, llegando a un accuracy de 0.93.

Abel et al. [10] usaron características obtenidas a mano, una red neuronal convolucional, y HMM para clasificar estados cerebrales bajo anestesia general. Los datos a clasificar son registros EEG de 2 segundos de duración, obtenidos a partir de 10 pacientes humanos, a quienes se les suministró propofol.

En [10] se realizaron pruebas con distintos modelos, seleccionando finalmente tres: obtención de potencia espectral en decibelios mediante Multitaper, sin HMM; PCA sin HMM; y Linear Discriminant Analysis (LDA) con HMM de dos estados. En cada modelo se utilizaron 33159 datos como conjunto de entrenamiento y 13929 datos como conjunto de validación, utilizando validación cruzada en donde se dejan 7 de 10 pacientes para entrenamiento y 3 de 10 pacientes para validación. El accuracy obtenido para cada modelo fue de 0.910, 0.925 y

0.941, respectivamente.

[10] señala que la incorporación de HMM no mejora sustancialmente el rendimiento de los modelos de clasificación, sin embargo menciona que los modelos de verosimilitud utilizados en dicho algoritmo fueron funciones de distribución normales. Dicha hipótesis es muy fuerte, por lo que en la presente tesis se sugiere utilizar las funciones de distribución empíricas de los datos.

2.3.2. Trabajos que utilizan Deep Learning

Li et al. [5] utilizan dos *sparse denoising autoencoder* (SDAE) y una red *long short-term memory* (LSTM) sobre datos EEG para monitorear el DoA. Las señales son obtenidas sobre 20 pacientes a quienes se les mide la actividad EEG bajo la administración de sevoflurano. Dicha actividad es medida con un monitor GE, a una tasa de muestro de 100 Hz.

Las características que utiliza [5], son la Sample Entropy y la Permutation Entropy, descritas en la metodología provista por [36], además de las siguientes:

- Wavelet Entropy
- Alpha-Ratio.

Antes de utilizar el modelo propuesto con las ANN anteriormente mencionadas, en [5] se realiza un preprocesamiento de los datos EEG, filtrando las frecuencias <0.8 Hz y >50 Hz. Con los datos filtrados, obtuvieron un total de 46 características que son la entrada al modelo SDAE-LSTM.

Por otra parte, en [5] utilizan el modelo PK/PD [50], que relaciona la concentración de anestésico con el DoA estimado a partir del EEG. PK se refiere a la farmacocinética del modelo, que define cómo la concentración de droga en la sangre varía con el tiempo, y PD se refiere a la farmacodinámica del modelo, que define la relación entre la concentración de droga en un sitio del efecto y el DoA estimado a partir del EEG.

Para evaluar el desempeño del DoA se utiliza la probabilidad de predicción P_k definida en [51], para calcular la correlación entre el DoA estimado y la concentración de droga en el sitio del efecto.

En el modelo SDAE, en [5] se utiliza la concentración de sevoflurano calculado por el modelo PK/PD como etiqueta para el entrenamiento de la red SDAE+LSTM. Mediante validación cruzada se utilizaron los registros EEG de uno de los 20 sujetos de la base de datos, y el accuracy obtenido fue el promedio de todos los experimentos, llegando a un $P_k = 0.8556$.

Park et al. [37] proponen un sistema de monitoreo de anestesia en tiempo real desde la fabricación de una máquina capturadora de señales EEG, hasta el procesamiento de las señales obtenidas, utilizando un modelo de deep learning. Este sistema, denominado EEGMAC, utiliza el sistema de monitoreo MAC (minimum alveolar concentration), que es propio de los monitores ETAC, utilizados para monitorear el DoA bajo el efecto de agentes anestésicos provistos por inhalación.

El valor del índice MAC, puede ser calculado como:

$$MAC = \frac{F_{E,volatile}}{MAC_{age,volatile}} = \frac{F_{e,volatile}}{MAC_{40,volatile} \cdot 10^{-0.00269(age-40)}} \quad (2.17)$$

donde $F_{E,volatile}$ es la concentración del agente anestésico al final de la exhalación en un 100% de saturación de oxígeno, $MAC_{age,volatile}$ es una característica del agente relacionada con la edad del paciente, y $MAC_{40,volatile}$ es el MAC obtenido para pacientes humanos de 40 años provisto por conocimiento de antemano en estudios clínicos.

De todas formas, el sistema EEGMAC es capaz de monitorear el DoA utilizando tanto agentes intravenosos como volátiles, donde típicamente se utilizan los índices BIS y MAC, respectivamente. Si bien este último es utilizado principalmente sobre agentes gaseosos, también es considerado un estándar confiable para la estimación de DoA. En [37] se propone un marco basado en deep learning llamado AnesNET, el cual es capaz de predecir el MAC, y por lo mismo lo utiliza también con el uso de agentes intravenosos.

Los datos EEG se separan en tres conjuntos: entrenamiento, validación y prueba. El conjunto de entrenamiento consistió de 205373 datos obtenidos a partir de 202 sujetos, el conjunto de validación consistió de 48360 datos obtenidos a partir de 50 sujetos y el conjunto de prueba consistió de 123617 datos obtenidos a partir de 122 sujetos. Las muestras se adquirieron a una tasa de 128 Hz, y cada dato está conformado por un periodo de 10 segundos de registro, es decir 1280 muestras.

Para el entrenamiento, [37] contrastó el índice predictor de DoA EEGMAC obtenido como salida del modelo con el MAC real obtenido a partir de la concentración de sevoflurano al final de la exhalación.

La arquitectura del modelo AnesNET consiste en cuatro capas convolucionales, y luego dos capas fully-connected para hacer la estimación del MAC, en una capa de salida de una sola neurona. En cada capa se utilizó la función de activación ReLU, la función de costos utilizada fue el MSE y el optimizador escogido fue Adam.

Como resultado del entrenamiento, sobre el conjunto de prueba se midieron los MSE y MAE (mean absolute error) del MAC estimado con AnesNET, en relación al MAC real, obteniéndose los promedios (\pm desviación estándar) sobre todos los sujetos, a quienes se les administró sevoflurano. El MSE y el MAE resultantes fueron 0.048 ± 0.026 y 0.05 ± 0.029 , respectivamente. También se utilizaron dichas métricas en relación al iBIS, que es el índice BIS invertido (con tal de tener una correlación positiva), donde los resultados para el MSE y el MAE fueron 0.676 ± 0.124 y 0.566 ± 0.135 , respectivamente, frente a sujetos que se les administró propofol.

Afshar et al. [38] propusieron un estimador del índice BIS basado en deep learning, con capas convolucionales, una capa LSTM bidireccional y una capa de atención. Su modelo propuesto, en un comienzo comprende capas convolucionales inspiradas en el módulo “inception” de la arquitectura Inception V1 [52], que consiste en varias capas convolucionales donde cada una utiliza kernels de distintos tamaños, además de una capa de max-pooling. Posteriormente, se agrega un módulo LSTM bidireccional [33], que utiliza tanto información

pasada como futura para determinar la salida de cada instante de tiempo. Luego, viene la capa de atención [34][35], la cual permite retener información sobre secuencias de tiempo largas. Esta consiste en una capa fully-connected que toma las salidas de la Bi-LSTM, la salida de esta es normalizada con una softmax, y cada componente luego es ponderado por el estado oculto de la Bi-LSTM en su instante de tiempo respectivo, y dicha ponderación es sumada, obteniendo así la salida de la red completa.

Los datos utilizados por [38] comprenden señales EEG de 176 sujetos, obtenidos con un monitor BIS, el cual posee cuatro electrodos, que son dispuestos sobre la frente y obtienen muestras a una tasa de 128 Hz.

Los estados cerebrales a clasificar en [38], son los siguientes: “anestesia profunda”, “anestesia general”, “sedación liviana” y “despierto”. Cada uno de ellos, es definido de acuerdo a los rangos de valores BIS 0-40, 40-60, 60-80, y 80-100, respectivamente. Se utilizó un total de 1.938.940 datos, donde el 65 % corresponde al conjunto de entrenamiento, el 15 % al conjunto de validación y el 20 % corresponde al conjunto de prueba. En la tarea de clasificar los distintos estados cerebrales, el accuracy total obtenido fue de 0.8867.

Wang et al. [40] propusieron un modelo basado en deep learning llamado Anes-MetaNet para inferir estados cerebrales en régimen de anestesia general, que consiste en una red convolucional, una red LSTM y un framework de meta-learning [53] para lidiar con la variabilidad inter sujetos.

La base de datos utilizada por [40], comprende la inducción de anestesia general por vía intravenosa, utilizando como base una dosis baja de propofol, con administración intermitente de bolos de propofol, ketamina, dexmedetomidina, y lidocaína. Los registros cerebrales son obtenidos por EEG de cinco canales, filtrados entre 0.1 y 40 Hz, y se realizan las pruebas sobre los canales FPZ, FP1 y FP2, que corresponden a electrodos dispuestos sobre la corteza frontal. En total, para los experimentos se dispuso de 13 sujetos humanos, quienes fueron elegidos a partir de la observación de su espectrograma de las señales EEG obtenido mediante la técnica Multitaper.

Las etiquetas de los estados cerebrales se basaron en la escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), que tiene valores enteros entre -5 y 0, donde el estado de conciencia corresponde a 0, y la pérdida total de conciencia corresponde a -5. De acuerdo a esta escala, se categorizaron tres estados cerebrales: “conciencia”, que toma los valores RASS 0 y -1; “semi-conciencia”, que toma los valores RASS -2 y -3; y “pérdida de conciencia”, que toma los valores RASS -4 y -5.

El modelo empleado en [40] para clasificar estados cerebrales, se compone inicialmente de dos bloques de redes convolucionales. Cada bloque está compuesto de dos capas de convolución con max-pooling, y posteriormente dos capas fully-connected que otorgan como salida las etiquetas de cada dato. Como entrada al primer bloque, los datos son separados en dos categorías principales: “pre pérdida de conciencia” (que engloba a los estados originales de “conciencia” y “semi-conciencia”) y “pérdida de conciencia”. Para el segundo bloque, se utiliza como entrada sólo los datos pertenecientes a la categoría “pre pérdida de conciencia” que son clasificados correctamente; el resto son descartados. En él, se clasifican dichos datos

en las categorías originales de “conciencia” y “semi-conciencia”. Las características obtenidas en cada bloque, previo a clasificar, son utilizadas como entrada a una red LSTM de dos capas. La entrada a la red LSTM utiliza 20 datos consecutivos en el tiempo. Cada dato es de tres segundos de duración, con solapamiento. Posteriormente, se conectan dos capas fully-connected con tal de hacer la clasificación final en los tres estados cerebrales propuestos.

El desempeño del modelo Anes-MetaNet se compara con otros clasificadores clásicos, como SVM y RF, y otros basados en deep learning, como una CNN sola, una LSTM sola, el uso de una red meta-CNN, además de los modelos propuestos en [5] y [38]. El modelo propuesto en [40] logra un mejor accuracy sobre la misma base de datos que todos los otros modelos, obteniendo una accuracy promedio de 0.818 sobre los 13 sujetos de prueba.

Capítulo 3

Metodología

En este capítulo se describen las características de la base de datos utilizada en esta tesis, los detalles de su procesamiento, y el modelo propuesto como clasificador de estados cerebrales.

3.1. Base de datos

La base de datos fue provista por el proyecto Neurotycho [7] [8]. Los sujetos de experimentación son cuatro primates macacos de las especies *Macaca mulatta* y *Macaca fuscata*, los que habitan el sudeste asiático y Japón, respectivamente. En total se dispone de series de tiempo hechas sobre cuatro monos, las que corresponden a la actividad cerebral bajo la influencia de las siguientes drogas: propofol, medetomidina (MD), ketamina (KT), y una mezcla de ketamina con medetomidina (KTMD). A los monos que se les indujo anestesia general con MD y KTMD, se les suministró como antagonista la droga atipamezol. A los monos 3 y 4 solo se les suministró KTMD. Con cada uno de los monos, bajo las drogas en que se les midió la actividad cerebral, se grabaron al menos dos sesiones de registro. Cada una de estas sesiones comienza con el estado basal de actividad cerebral, donde los monos están despiertos. Luego comienza la anestesia, y se extiende hasta el periodo de recuperación, a excepción de la sesión 1 del mono 1 bajo KTMD (ver tabla 3.1).

A continuación se muestra la tabla 3.1, donde se detalla la duración de las series de tiempo bajo los efectos de cada una de las drogas utilizadas.

Tabla 3.1: Descripción de las series de tiempo, sus estados, y duración en minutos bajo efectos de cada uno de los agentes anestésicos

Duración en minutos de cada Estado					
Droga	Mono	Sesión	Despierto	Anestesiado	Recuperación
KTMD	1	1	40	30	x
KTMD	1	2	40	30	38
KTMD	2	1	20	20	65
KTMD	2	2	20	20	66
KTMD	2	3	20	20	67
KTMD	3	1	40	30	45
KTMD	3	2	40	30	45
KTMD	3	3	40	30	45
KTMD	4	1	40	30	45
KTMD	4	2	40	30	45
KTMD	4	3	40	30	45
Propofol	1	1	30	9	40
Propofol	1	2	30	10	31
Propofol	2	1	30	9	25
Propofol	2	2	30	9	30
KT	1	1	30	9	20
KT	1	2	22	9	25
KT	2	1	31	7	21
KT	2	2	25	10	34
MD	1	1	30	9	13
MD	1	2	20	15	20
MD	2	1	35	10	24
MD	2	2	24	10	20

Cada registro de actividad cerebral fue hecho utilizando ECoG de 128 canales. Las muestras fueron obtenidas a una tasa de 1 kHz. Cada una de las mallas de electrodos fue puesta con una distribución espacial diferente para cada mono. En la figura 3.1 se muestra dicha distribución de electrodos en la corteza cerebral de cada uno de los monos.

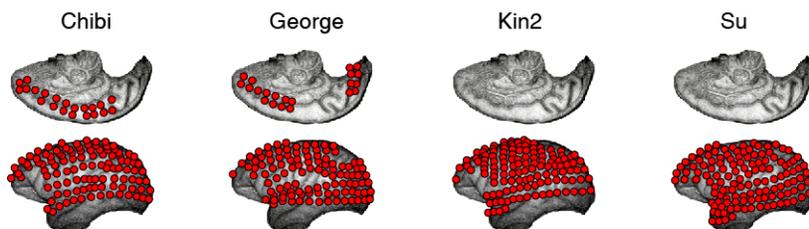


Figura 3.1: Disposición de los electrodos sobre la corteza cerebral de los cuatro monos de este estudio: Chibi (M1), George (M2), Kin2 (M3) y Su (M4). Imagen extraída de [7][8].

3.2. Descripción del modelo propuesto

En esta sección se detallan cada una de las partes del modelo que permite clasificar estados de anestesia general. Sus etapas son las siguientes:

1. Señal ECoG a imagen
2. SVM
3. HMM

Las etapas enumeradas anteriormente están concatenadas de manera secuencial en el modelo propuesto en esta tesis. Adicionalmente, se probaron otras configuraciones, donde se reemplaza el SVM con redes MLP, CNN, y BRF. También se probaron otros métodos de extracción de características como el *autoencoder* y el método de reducción de dimensionalidad PaCMAP, además de una concatenación de estos dos. A continuación se describirá en detalle la configuración de cada una de dichas etapas.

3.2.1. Señal ECoG a imagen

Tal como muestra la sección 2.2.3, se utiliza el método propuesto por [24] como primera etapa de extracción de características. La malla de electrodos con que se realizaron los experimentos, fue originalmente provista por Neurotycho [7] [8] en coordenadas bidimensionales, por lo que la transformación de coordenadas tridimensionales (en donde “existen” los electrodos en la corteza cerebral de los sujetos de experimentación), a coordenadas bidimensionales, no fue necesaria.

La posición de cada electrodo fue provista por [7] [8] con coordenadas bidimensionales en un plano cartesiano. Por lo tanto, como indica [24], se procede directamente a generar las imágenes RGB.

Dado que lo que se quiere es procesar las imágenes RGB a través de las distintas técnicas posteriores que son parte del modelo que clasifica estados cerebrales, por conveniencia se busca que sean de la menor resolución posible, para ahorrar costo computacional. Esto se logra minimizando la distancia entre píxeles que correspondan a electrodos, preservando su estructura original. En la figura 3.1 se ve la disposición original de los electrodos en el cerebro de cada mono. En la figura 3.2 se puede ver una representación de cómo quedan en una

imagen. Para la formación de las imágenes de electrodos, se eligió un tamaño de 36 pixeles de ancho y 36 pixeles de alto. Dicho tamaño es el menor tamaño en que se podía preservar la estructura de los electrodos sin que estos lleguen a superponerse como pixeles unos con otros.

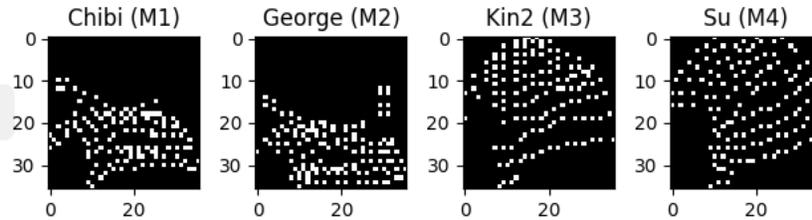


Figura 3.2: Representación a escala de la formación de imágenes a partir de los electrodos mostrados en la figura 3.1. De izquierda a derecha están las imágenes pertenecientes a los monos 1, 2, 3 y 4, respectivamente. Cada punto blanco representa un pixel donde va ubicado cada electrodo.

Las imágenes generadas son de tres canales (R, G y B). Cada uno de los tres canales contiene información de alguna banda de frecuencia de interés. Las tres bandas de frecuencias de interés en esta tesis son la banda delta, la banda theta, y la banda alfa. Por lo tanto, al canal R se le asignó la banda delta, al canal G se le asignó la banda theta, y al canal B se le asignó la banda alfa, descritas en la sección 2.2.2. Cada una de estas bandas de frecuencia es obtenida mediante la Transformada Rápida de Fourier (FFT), asignando en cada pixel la potencia espectral de toda la banda durante una ventana de tiempo de la señal cruda. Dicha ventana de tiempo es de 500 milisegundos (ms) de duración, sin traslape. La razón de la elección de estas bandas de frecuencia se debe a la hipótesis de que estas serían las bandas cuyo comportamiento explique el estado de Anestesia dentro del cerebro en relación a un estado de conciencia basal. En el capítulo 4 Resultados y Análisis se mostrarán distintos espectrogramas obtenidos a partir de la señal ECoG de George (M2), bajo el efecto de KTMD, propofol, KT y MD.

Hasta acá se generaron imágenes de tres canales de 36x36 pixeles, donde cada uno de los canales corresponde a información sobre las bandas de frecuencia delta, theta y alfa, respectivamente. Las imágenes, dentro de sus 1296 pixeles por canal, poseen 128 pixeles que corresponden a cada uno de los 128 electrodos de la malla ECoG con que se obtuvieron las señales cerebrales. Sin embargo, en [24] se sugiere interpolar los pixeles con electrodos, con el fin de estimar la potencia espectral en las áreas de la corteza que existiría en el espacio entre los electrodos, que en las imágenes RGB formadas corresponderían a los pixeles que hay entre los pixeles que corresponden originalmente a electrodos de la malla ECoG. Dicha interpolación puede realizarse con distintos métodos, en [24] se utiliza el método Clough-Tocher. En esta tesis se utiliza una función lineal para interpolar el decaimiento de los valores de cada pixel entre sus pixeles circundantes.

Los pixeles de las imágenes RGB, computacionalmente toman valores entre 0 y 255. La potencia espectral que se calcula en cada ventana de tiempo puede tomar cualquier valor positivo, por lo que para generar imágenes cuyos pixeles tomen valores entre 0 y 255, se normalizan dichas potencias espectrales en cada imagen. Estas se normalizan de acuerdo a los valores que toman el conjunto de electrodos, asignándole el valor de 255 al electrodo con

la potencia espectral más alta, 0 al electrodo con la potencia espectral más baja, y para todos los otros electrodos, su valor se interpola mediante la ecuación de la recta entre las potencias mínimas y máximas del conjunto de electrodos.

Finalmente, se toma la señal cruda proveniente de los 128 canales del ECoG, y se generan imágenes RGB por cada 500 muestras, de 36x36 píxeles. Estas imágenes son clasificadas directamente con una red CNN, un modelo RBF o un modelo SVM, como también procesadas en un *autoencoder* o en el algoritmo de reducción de dimensionalidad PaCMAP.

3.2.1.1. CNN

Como se vio en el capítulo de Marco Teórico, un modelo por aprendizaje puede ser supervisado o no supervisado. Una CNN utilizada en clasificación cae en la categoría de modelos por aprendizaje supervisado. En primer lugar, se estudiará el desempeño de una CNN en clasificar estados cerebrales, versus un Autoencoder estándar (que es un modelo de aprendizaje no supervisado), que es entrenado inicialmente, para luego tomar sus resultados y utilizarlos en un posterior entrenamiento de una red MLP, un modelo *Balanced Random Forest* y un *Support Vector Machine* (que corresponden a modelos de aprendizaje supervisado). Hay un punto de comparación entre la CNN y el *Autoencoder*, que es que la estructura de las capas convolucionales y de *pooling* de la red CNN, es la misma que la de la parte de codificación del *Autoencoder*. En el capítulo de Resultados, se mostrará que realizar un entrenamiento no supervisado y luego uno supervisado (correspondiente al Autoencoder y a la MLP, respectivamente), obtiene mejor desempeño en clasificación que realizar solo un entrenamiento supervisado (correspondiente a una sola CNN), para el conjunto de validación.

Tabla 3.2: Arquitectura de la CNN utilizada

CNN
Input: 36x36x3
Conv 3x3x5
Batch normalization
Max-pooling 2x2
ReLU
Conv 3x3x8
Batch normalization
Max-pooling 2x2
ReLU
Conv 3x3x16
ReLU
Fully connected 512
Fully connected 512
Output: 4

Los pesos iniciales en las capas convolucionales son aleatoriamente elegidos de acuerdo a la inicialización Xavier, que consiste en una función de densidad uniforme en el intervalo

$\left[\frac{-1}{\sqrt{n}}, \frac{1}{\sqrt{n}}\right]$, donde n es el número de pesos por nodo. La red fue entrenada durante 100 épocas utilizando la entropía cruzada (CE) como función de pérdida. El optimizador utilizado fue Adam, con un learning rate de 0.0001 y decaimiento de 3% cada 2 épocas. Toda esta configuración fue inspirada en [2].

Para clasificar los datos se utilizó validación cruzada, generando un total de cinco conjuntos de entrenamiento y uno de validación. Para ello, cada estado dentro de cada serie de tiempo fue dividido en 30 subconjuntos correlativos, donde los primeros seis son asignados para los conjuntos de entrenamiento 1, 2, 3, 4 y 5, y el conjunto de validación, respectivamente. Esta asignación es repetida cuatro veces más, repartiendo los datos equitativamente para cada conjunto. Las tablas 3.3-?? muestra en detalle la cantidad de datos por estado y por conjunto, indicando también la cantidad de datos por droga y por sujeto.

Tabla 3.3: Cantidad de datos por estado y por conjunto

Estado	Conjunto entrenamiento 1	Conjunto entrenamiento 2	Conjunto entrenamiento 3	Conjunto entrenamiento 4	Conjunto entrenamiento 5	Conjunto validación
Despierto	14573	14600	14593	14597	14588	14613
Transiente	2300	2300	2300	2300	2300	2300
Anestesia	12641	12652	12664	12643	12652	12671
Recuperación	17355	17380	17368	17372	17366	17390
Total	46869	46932	46925	46912	46906	46974

Tabla 3.4: Cantidad de datos por estado y por conjunto, desglosado por droga

Droga	Estado	Conjunto entrenamiento 1	Conjunto entrenamiento 2	Conjunto entrenamiento 3	Conjunto entrenamiento 4	Conjunto entrenamiento 5	Conjunto validación
KTMD	Despierto	7715	7726	7726	7725	7726	7728
KTMD	Transiente	1100	1100	1100	1100	1100	1100
KTMD	Anestesia	7512	7515	7522	7513	7515	7528
KTMD	Recuperación	10823	10837	10831	10831	10831	10844
KTMD	Total	27150	27178	27179	27169	27172	27200
Propofol	Despierto	2453	2459	2458	2459	2453	2464
Propofol	Transiente	400	400	400	400	400	400
Propofol	Anestesia	1156	1157	1159	1156	1157	1159
Propofol	Recuperación	2564	2566	2565	2566	2565	2567
Propofol	Total	6573	6582	6582	6581	6575	6590
KT	Despierto	2207	2214	2208	2214	2208	2215
KT	Transiente	400	400	400	400	400	400
KT	Anestesia	1421	1423	1425	1422	1423	1425
KT	Recuperación	2228	2231	2230	2230	2229	2232
KT	Total	6256	6268	6263	6266	6260	6272
MD	Despierto	2198	2201	2201	2199	2201	2206
MD	Transiente	400	400	400	400	400	400
MD	Anestesia	2552	2557	2558	2552	2557	2559
MD	Recuperación	1740	1746	1742	1745	1741	1747
MD	Total	6890	6904	6901	6896	6899	6912

Tabla 3.5: Cantidad de datos por estado y por conjunto, desglosado por mono

Mono	Estado	Conjunto entrenamiento 1	Conjunto entrenamiento 2	Conjunto entrenamiento 3	Conjunto entrenamiento 4	Conjunto entrenamiento 5	Conjunto validación
Mono 1	Despierto	4882	4887	4890	4886	4885	4893
Mono 1	Transiente	800	800	800	800	800	800
Mono 1	Anestesia	4117	4121	4124	4117	4121	4124
Mono 1	Recuperación	4171	4181	4175	4180	4174	4182
Mono 1	Total	13970	13989	13989	13983	13980	13984
Mono 2	Despierto	4823	4838	4828	4836	4828	4843
Mono 2	Transiente	900	900	900	900	900	900
Mono 2	Anestesia	3954	3961	3968	3956	3961	3969
Mono 2	Recuperación	7634	7638	7637	7637	7636	7641
Mono 2	Total	17311	17337	17333	17329	17325	17333
Mono 3	Despierto	2402	2407	2407	2407	2407	2408
Mono 3	Transiente	300	300	300	300	300	300
Mono 3	Anestesia	1899	1899	1900	1899	1899	1901
Mono 3	Recuperación	2569	2570	2570	2569	2570	2575
Mono 3	Total	7170	7176	7177	7175	7176	7176
Mono 4	Despierto	2466	2468	2468	2468	2468	2469
Mono 4	Transiente	300	300	300	300	300	300
Mono 4	Anestesia	2671	2671	2672	2671	2671	2677
Mono 4	Recuperación	2981	2991	2986	2986	2986	2992
Mono 4	Total	8418	8430	8426	8425	8425	8428

La separación entre conjuntos de entrenamiento y validación mostradas en la tablas anteriores ciertamente indica que el modelo propuesto permitiría la clasificación de estados cerebrales independiente de los agentes anestésicos disponibles (en este caso KTMD, propofol, KT y MD). Adicionalmente, se probó realizar entrenamientos con cada agente anestésico de forma separada, lo que daría un total de cuatro entrenamientos, es decir, un modelo entrenado por cada droga.

3.2.1.2. Balanced Random Forest

Se realizará la misma clasificación de los cinco conjuntos de entrenamiento generados con las imágenes a partir de la señal ECoG para clasificar el conjunto de validación utilizando BRF. Para eso, se generará un total de 1000 árboles de decisión, donde cada uno tendrá una profundidad determinada cuando sus nodos hoja lleguen a poseer un solo ejemplo y no se hagan más divisiones.

RBF será utilizado también para clasificar los datos comprimidos en un *autoencoder*, al generar un mapa PaCMAP, y una combinación de estos dos, descritos en las secciones siguientes.

3.2.1.3. Support Vector Machine

Adicionalmente, se clasificarán los cinco conjuntos de entrenamiento generados a partir de las imágenes hechas a partir de la señal ECoG, al utilizar un *autoencoder*, PaCMAP, y *autoencoder* con PaCMAP con un SVM lineal y uno con kernel gaussiano. La estrategia de clasificación de ambos tipos de kernel será de “uno contra todos”, y se les asignará un valor de $C = 1.0$ como hiperparámetro regularizador.

3.2.2. Autoencoder

El *autoencoder* busca comprimir las imágenes generadas en la etapa anterior. Esto se hace mediante aprendizaje no supervisado. Como entrada al Autoencoder se utilizan las imágenes RGB generadas en la etapa anterior, cada una es un tensor de dimensión $36 \times 36 \times 3$. La arquitectura del autoencoder utilizado, comprende capas de convolución y pooling, que son descritas en detalle en la tabla 3.6.

Tabla 3.6: Arquitectura del Autoencoder convolucional utilizado

Encoder	Decoder
Input: $36 \times 36 \times 3$	Input: $9 \times 9 \times 16$
Conv 3×3	Deconv 3×3
Max-pooling 2×2	Max-unpooling 2×2
ReLU, 0.25 Dropout	ReLU, 0.25 Dropout
Conv 3×3	Deconv 3×3
Max-pooling 2×2	Max-unpooling 2×2
ReLU, 0.25 Dropout	ReLU, 0.25 Dropout
Conv 3×3	Deconv 3×3
ReLU	-

Los pesos iniciales en las capas convolucionales son aleatoriamente elegidos de acuerdo a la inicialización Xavier. La red fue entrenada durante 100 épocas usando el error cuadrático medio (MSE) como función de pérdida. El optimizador utilizado fue Adam, con un *learning rate* de 0.0001 y decaimiento de 3% cada dos épocas. Toda esta configuración fue inspirada en [2].

Los tensores obtenidos en el espacio latente, de dimensión $9 \times 9 \times 16$, se clasifican con una red MLP (entrenada a lo largo de 100 épocas, con entropía cruzada como función de pérdida y optimizador Adam con *learning rate* de 0.0001 con decaimiento de 3% cada dos épocas), un modelo BRF y un modelo SVM, con las mismas configuraciones que las imágenes clasificadas en la sección 3.2.1.

3.2.3. PaCMAP

Otro de los algoritmos propuestos como parte del modelo, es PaCMAP. Este utiliza como entrada el tensor obtenido en la formación de imágenes a partir de las señales ECoG, correspondiente a la primera etapa del modelo, el cual es de dimensión $36 \times 36 \times 3$, redimensionado a un vector de 1×3888 . También, este algoritmo es probado como concatenación al Autoencoder, utilizando como entrada el tensor obtenido en el espacio latente del Autoencoder de la etapa anterior, el cual es de dimensión $9 \times 9 \times 16$, pero transformado a un vector de dimensiones 1×1296 . La clase PaCMAP posee distintas variables a considerar, las cuales son:

- `n_components`: número de dimensiones que comprende el espacio de salida
- `n_neighbors`: número de los n_{NB} vecinos más cercanos considerados para construir el

grafo KNN, el cual permite calcular la distancia $d_{ij}^{2,select}$ mencionada en la sección 2.2.4. La cantidad n_{NB} de vecinos más cercanos escogida es el valor por defecto que entrega la clase PaCMAP, que corresponde a $10 + 15 \cdot (\log_{10}(n) - 4)$, donde n es el número de datos del conjunto de entrenamiento.

- *MN_ratio*: la cantidad de pares de media distancia, descritos en la sección 2.2.4, se elige como $n_{NB} \cdot MN_ratio$. El valor utilizado en este trabajo es el provisto por defecto, correspondiente a 0.5.
- *FP_ratio*: la cantidad de pares lejanos, descritos en la sección 2.2.4, se elige como $n_{NB} \cdot FP_ratio$. El valor utilizado en este trabajo es el provisto por defecto, correspondiente a 2.

PaCMAP permite utilizar Análisis de Componentes Principales (PCA), para pre procesar los datos. En la presente tesis se utilizó dicho pre procesamiento, ya que permite realizar más rápido el proceso de reducción de dimensionalidad. El número de iteraciones del algoritmo utilizadas fue de 450, y el optimizador utilizado fue Adam.

Se realizaron experimentos en que se redujo la dimensionalidad de los datos hacia distintos números de dimensiones. Los tamaños de dichas dimensiones fueron 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100. El fin de esto fue tratar de encontrar un número de dimensiones tal que logre obtener la mejor accuracy sin que sea necesario que la cantidad de dimensiones sea demasiado grande, con tal de ahorrar costos computacionales para pruebas posteriores. Esto sería válido tanto para un clasificador como para la etapa siguiente del modelo, donde se utiliza Hidden Markov Model.

Al igual que en la sección 3.2.1., los vectores reducidos por PaCMAP en cada una de las configuraciones con espacios de salida de distinta dimensión, se clasifican con una red MLP, un modelo BRF y un modelo SVM, con las mismas configuraciones señaladas en las secciones 3.2.1. y 3.2.2.

3.2.4. Hidden Markov Model

Las imágenes generadas en la sección 3.2.1., se utiliza como entrada a un modelo HMM con Algoritmo de Viterbi. Las características obtenidas a partir de PaCMAP, que corresponden al procesamiento de las observaciones hechas a partir de las señales ECoG, pertenecen a cada uno de los estados ocultos, que son los estados cerebrales a clasificar: “Despierto”, “Transiente”, “Anestesia”, y “Recuperación”.

HMM se basa en funciones de log-verosimilitud para cada estado, que son evaluadas sobre cada dato. Dichas funciones de verosimilitud, corresponden a la salida del clasificador CNN entrenado previamente, tal como se indica en la sección 3.2.1.1. Este indica la verosimilitud de que cada dato pertenezca a cada uno de los cuatro estados cerebrales. En HMM hay otros parámetros del modelo a considerar, que son:

- Matriz de transición de estados: corresponden a las probabilidades en que se puede mantener o cambiar de estado en el instante siguiente de tiempo. Dado que existe solo un instante de transición entre estados (i.e. un solo momento en que se transiciona de “Despierto” a “Transiente”, un solo momento en que se transiciona de “Transiente” a

“Anestesia”, y un solo momento en que se transiciona de “Anestesia” a “Recuperación”),

esta matriz se definió como:

$$\begin{bmatrix} 0.97 & 0.03 & 0.0 & 0.0 \\ 0.02 & 0.95 & 0.03 & 0.0 \\ 0.0 & 0.02 & 0.95 & 0.03 \\ 0.0 & 0.0 & 0.03 & 0.97 \end{bmatrix}$$

Si bien el proceso de régimen de anestesia general avanza unidireccionalmente y de forma secuencial, es decir, no se puede pasar del estado de “Despierto” al de “Anestesia” o al de “Recuperación” directamente, por ejemplo, o pasar del estado de “Recuperación” al estado “Transiente”, las funciones de verosimilitud no siempre clasifican correctamente los datos. Esto significa que el Algoritmo de Viterbi, como busca el máximo a posteriori del estado oculto dadas las observaciones, este podría identificar una transición entre estados cuando en realidad esta no ha ocurrido. Para solventar este problema, se asigna una pequeña probabilidad que permite transicionar “hacia atrás” de un estado a otro, lo cual sería posible si la verosimilitud del estado correcto es mayor a la del estado hacia el cual se transicionó incorrectamente.

- Probabilidad inicial: Como se tiene que cada registro comienza con el estado “despierto”, la probabilidad inicial tiene la forma $\mathcal{P}_0 = [1.0, 0.0, 0.0, 0.0]$.

Una vez definidos los parámetros, se utiliza el Algoritmo de Viterbi para identificar la secuencia de estados ocultos más probable. Cabe destacar que la matriz de transición de estados podría ser variante en el tiempo, dado que las señales cerebrales registradas son un proceso estocástico no estacionario. Sin embargo, en esta tesis la matriz de transición de estados se mantuvo fija, debido a los satisfactorios resultados obtenidos. ¹

¹ En caso de querer actualizar la matriz de transición en función de la secuencia de datos, se podría utilizar el Algoritmo de Baum-Welch para determinar la mejor matriz de transición que maximice la probabilidad de generar tales observaciones.

Capítulo 4

Resultados y Análisis

En este capítulo se muestran los resultados obtenidos del modelo propuesto como clasificador de estados cerebrales bajo régimen de anestesia general en monos, descrito en el capítulo 3. Se analizarán los resultados obtenidos en cada etapa del modelo.

4.1. ECoG a Imagen

Una de las hipótesis de este trabajo, es que las bandas de frecuencia Delta, Theta y Alfa serían determinantes en el comportamiento del cerebro durante el régimen de anestesia general. Para evidenciar aquello, se generaron espectrogramas a partir de las señales ECoG del mono George (M2), y se promedió el espectrograma de cada uno de sus 128 canales. Esto se hizo para la sesión 1 bajo los efectos de KTMD y KT, y para la sesión 2 bajo los efectos de propofol y MD. En las figuras 4.1-4.4 se aprecia cada uno de ellos.

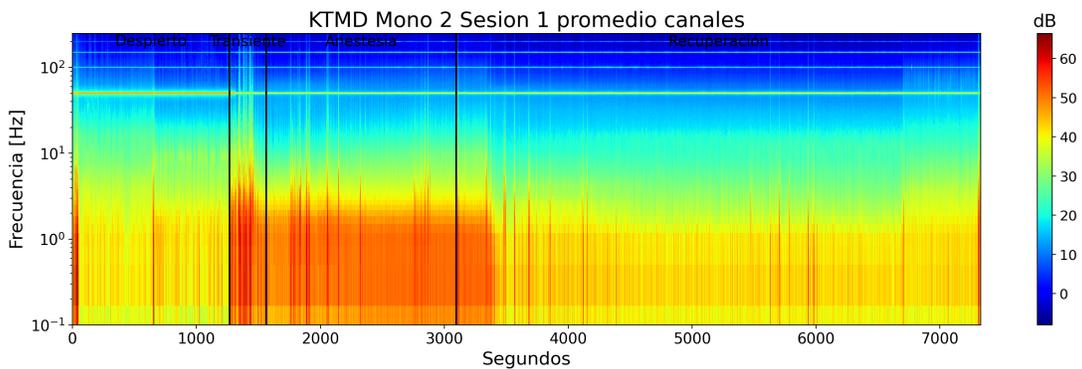


Figura 4.1: Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco KTMD. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.

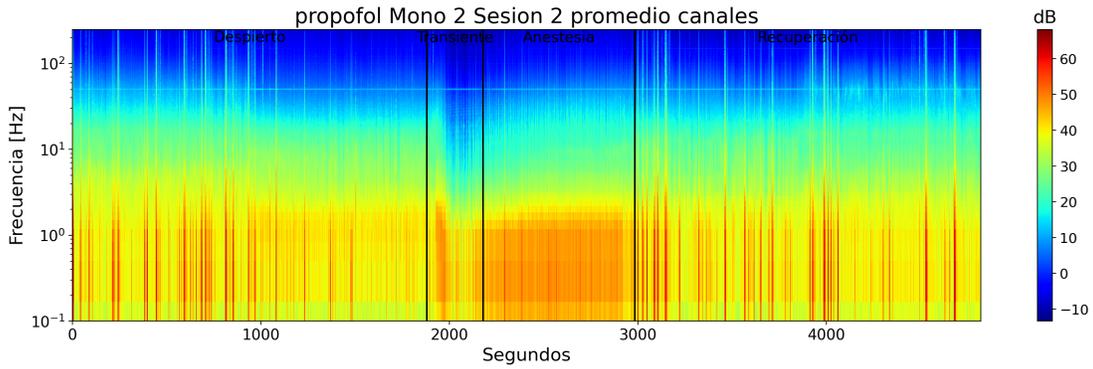


Figura 4.2: Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco propofol. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.

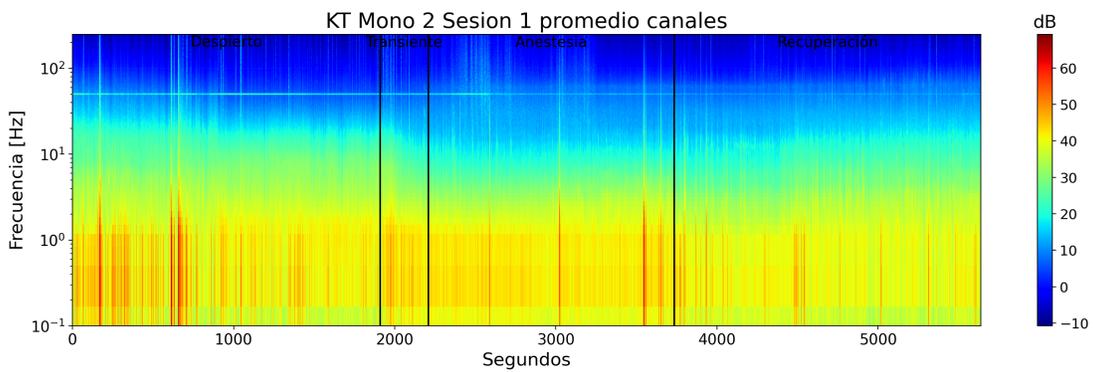


Figura 4.3: Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco KT. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.

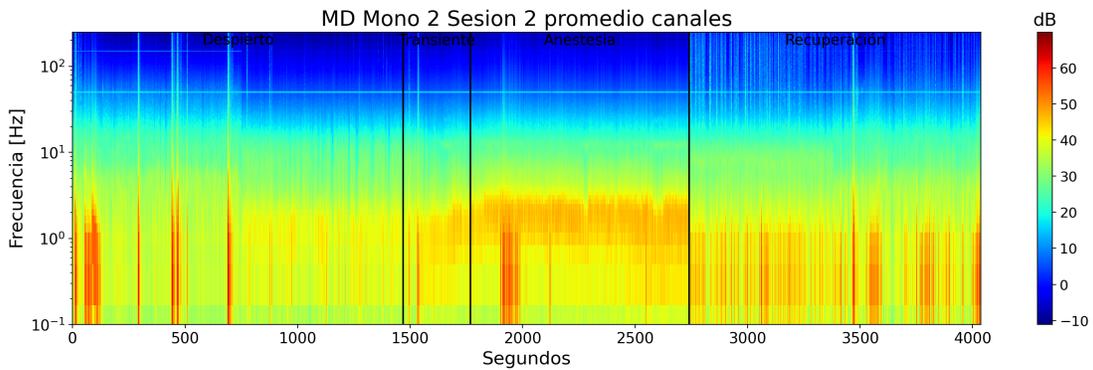


Figura 4.4: Promedio de los espectrogramas de cada canal del mono George (M2), bajo el efecto del fármaco MD. las líneas verticales negras representan la transición entre un estado cerebral y otro.

La figura 4.1 muestra que para el fármaco KTMD, existe un fuerte aumento de la potencia espectral en las bandas delta y theta durante el estado Transiente, Anestesia, y al comienzo del estado Recuperación, llegando a 60 dB de magnitud. Por otro lado, en la figura 4.2 hay una mayor disminución de la potencia espectral de la banda Theta durante el estado

Transiente y de la banda Alfa durante el estado de Anestesia, hacia alrededor de 20 dB. En la figura 4.3, existe principal disminución de la potencia en la banda Alfa durante los estados de Transiente y Anestesia, disminuyendo de 30 a 20 dB. En la figura 4.4, existe notable aumento en la potencia hacia el final del estado Transiente y durante el estado Anestesia, entre 1 y 3 Hz, llegando a 50 dB.

A partir de lo señalado en las figuras 4.1-4.4, se ve que efectivamente hay una correlación entre la actividad de las bandas de frecuencia Delta, Theta y Alfa, y los correspondientes estados donde estas van modificando su actividad. Es necesario recordar que los espectrogramas mostrados son el espectrograma promedio sobre los 128 canales, y que cada canal en particular, puede tener un comportamiento diferente en la actividad de las bandas de frecuencia mencionadas. En el capítulo 2. Marco Teórico se señala por ejemplo que el propofol induce oscilaciones de la banda Alfa entre el tálamo y la corteza frontal.

Las imágenes mostradas en la figura 3.2, se interpolan de acuerdo a una función lineal. En la figura 4.5 se puede ver en la primera fila las mismas imágenes de que en la figura 3.2 con los valores de los electrodos normalizados según su potencia espectral, en una ventana cualquiera de alguna serie de tiempo; y en la segunda fila, las imágenes interpoladas de acuerdo a la función lineal.

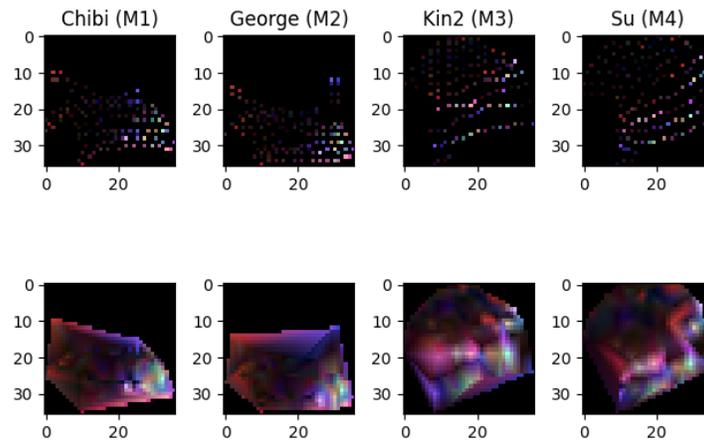


Figura 4.5: Representación a escala de la formación de imágenes generadas de acuerdo a la figura 3.2. Nótese las diferencias entre las imágenes generadas al interpolar con la función lineal.

Dichas imágenes son separadas en los conjuntos de entrenamiento y validación mencionados en el capítulo de Metodología, y son utilizados como entrada a la CNN, el Autoencoder o PaCMAP.

4.2. Clasificación con red CNN, RBF y SVM

Una vez generadas las imágenes RGB a partir de la señal ECoG, se ve el desempeño de una red neuronal convolucional (CNN) sobre la clasificación de estas, y se comparará con los clasificadores BRF, SVM lineal y SVM con kernel gaussiano, como se mostrará en las subsecciones posteriores.

Como se mencionó en la sección de Metodología, la CNN es entrenada durante 100 épocas, clasificando las imágenes RGB en los estados “Despierto”, “Transiente”, “Anestesia” y “Recuperación”. Este entrenamiento se realiza utilizando datos pertenecientes a las series de tiempo que involucran todos los fármacos de la base de datos, o bien utilizando datos de las series de tiempo que utilizan solo un fármaco en específico, separando unos de otros, como se señaló en la sección de Metodología.

En la figura 4.6 se puede apreciar la curva de las funciones de pérdida al entrenar cada conjunto de entrenamiento. En ella se ve que los conjuntos de entrenamiento disminuyen su entropía cruzada de forma suave su valor, mientras que los conjuntos de validación inicialmente la disminuyen, luego la comienzan a aumentar, sugiriendo sobreajuste de la red con el conjunto de entrenamiento. Esto se aprecia en la figura 4.7. En ella, se ve que las *accuracies* de los conjuntos de validación comienzan a aumentar en las primeras épocas, y luego tienen a un estancamiento o incluso disminuir levemente. De todas formas, esto indica que durante las primeras épocas el modelo converge hacia su mejor rendimiento, el cual puede ser aprovechado simplemente seleccionando los parámetros de la red de esa época.

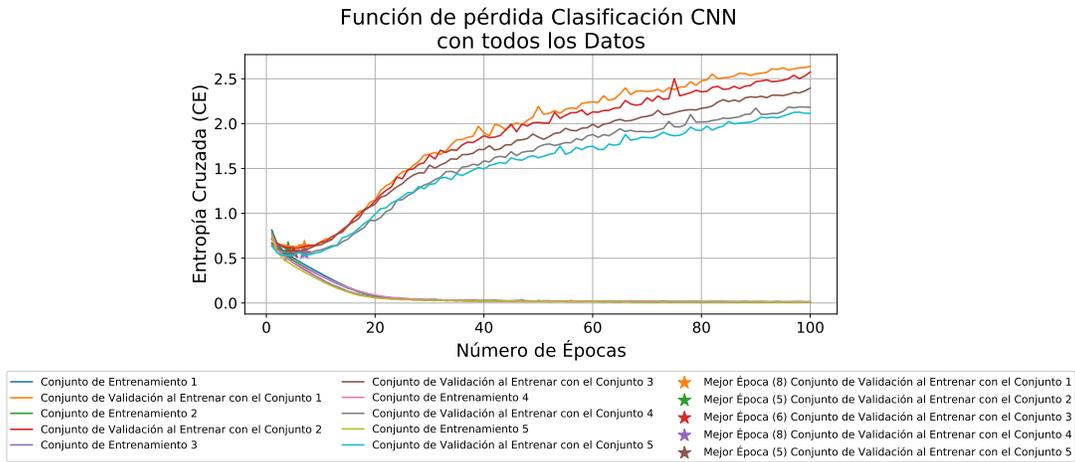


Figura 4.6: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN.

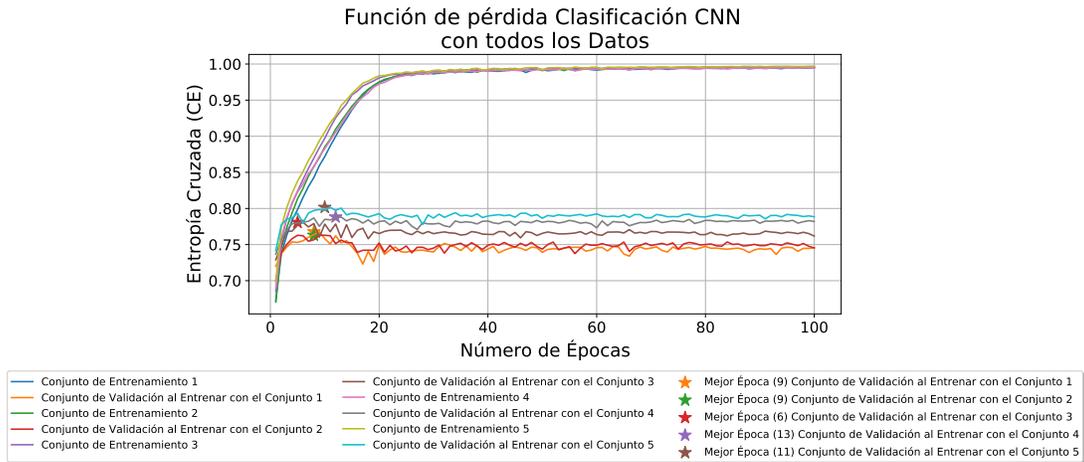


Figura 4.7: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN.

Al entrenar con drogas separadas, las curvas de la función de pérdida de cada droga se pueden ver en las figuras 4.8-4.11. Al igual que en la figura 4.6, la entropía cruzada del conjunto de validación aumenta al avanzar las épocas, pese a disminuir inicialmente. Esto ocurre con los datos de cada una de las drogas.

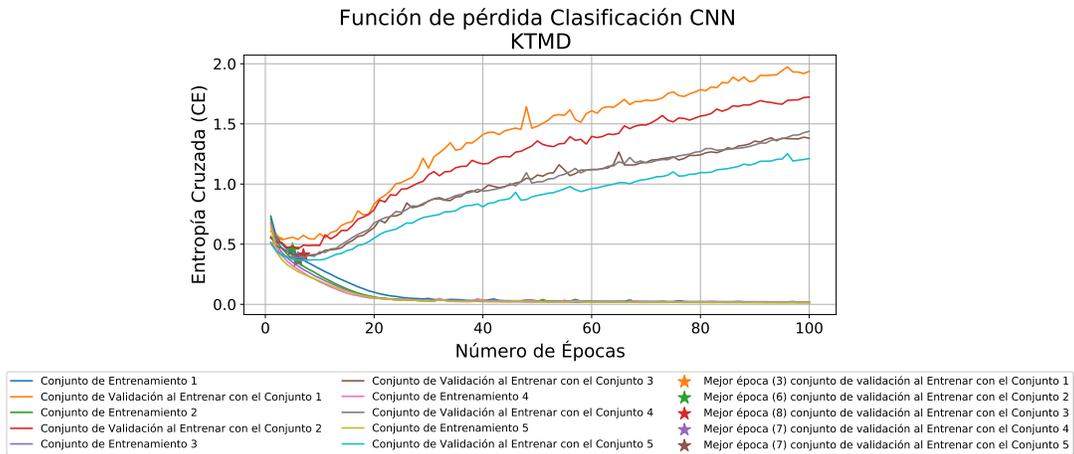


Figura 4.8: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KTMD.

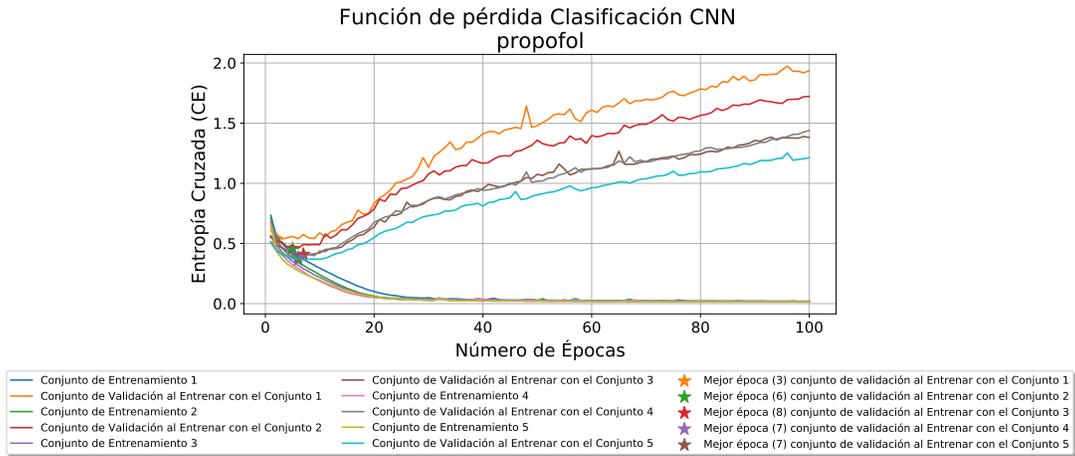


Figura 4.9: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga propofol.

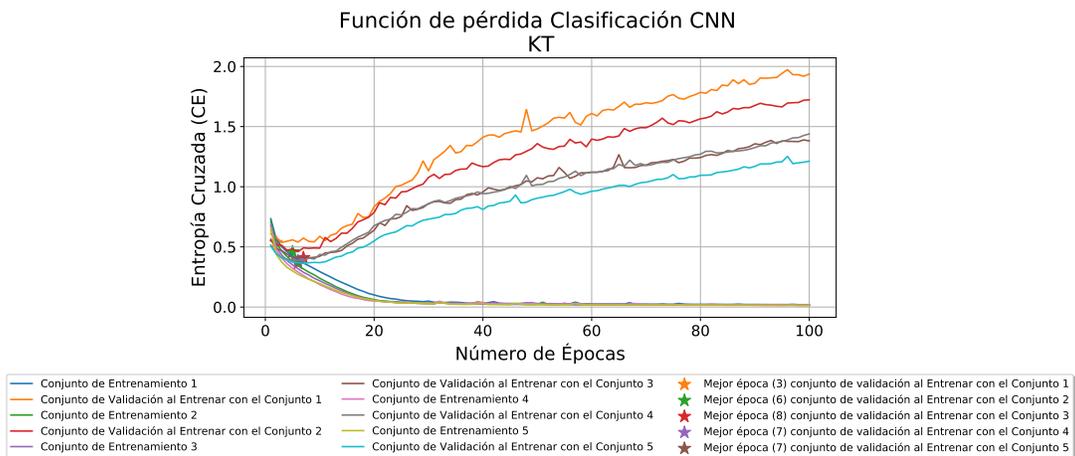


Figura 4.10: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KT.

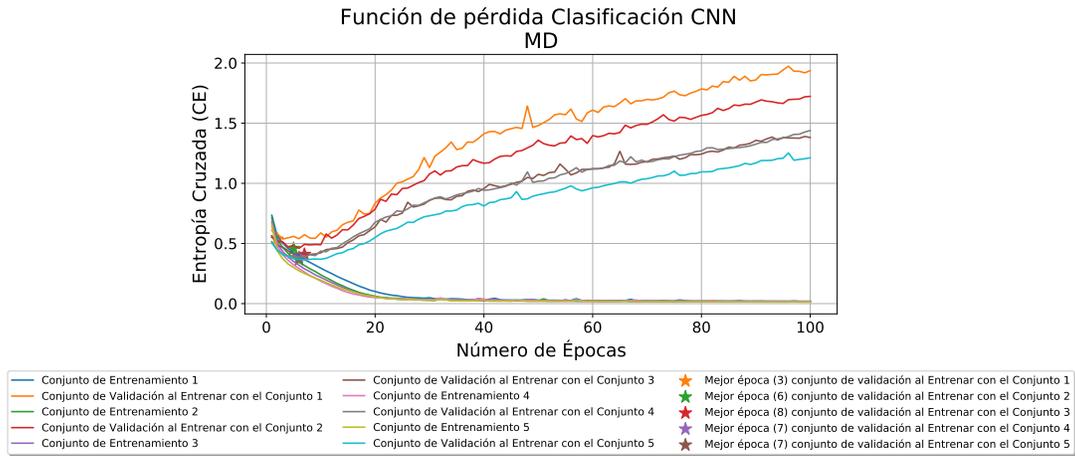


Figura 4.11: Curvas de la función de pérdida de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga MD.

Las figuras 4.12-4.15 muestran los *accuracies* de entrenamiento y validación al entrenar con cada droga por separado. Ellas muestran que tanto las curvas de entrenamiento como las de validación aumentan con el paso de las épocas. Las curvas de entrenamiento siguen aumentando hasta el final del entrenamiento, mientras que las de validación aumentan a la par de las curvas de entrenamiento durante las primeras épocas, mientras que luego tienen a estancarse. Esto está dado por el aumento de las respectivas curvas de las funciones de pérdida. Sin perjuicio de ello, para algunos conjuntos de validación se alcanzan los máximos valores de *accuracy* en épocas posteriores al mínimo valor de su entropía cruzada respectiva.

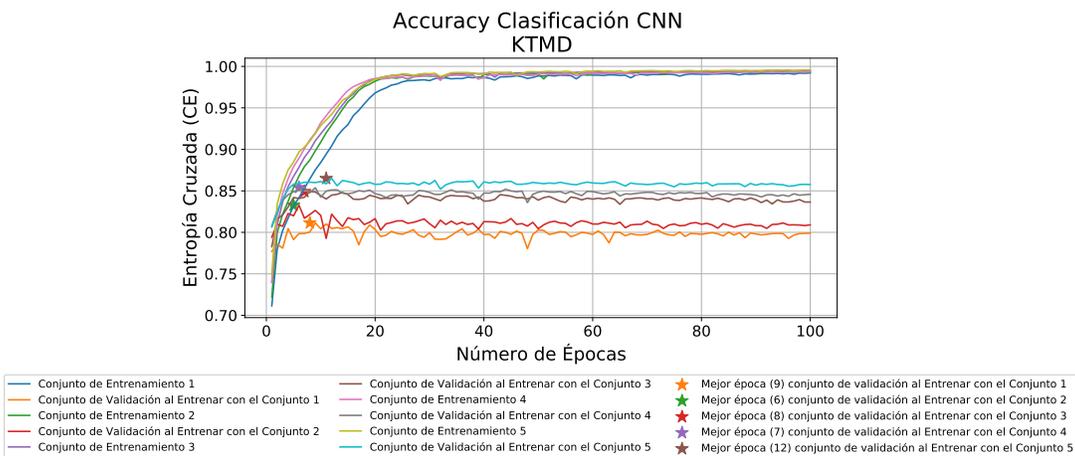


Figura 4.12: Curvas de *accuracy* de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KTMD.

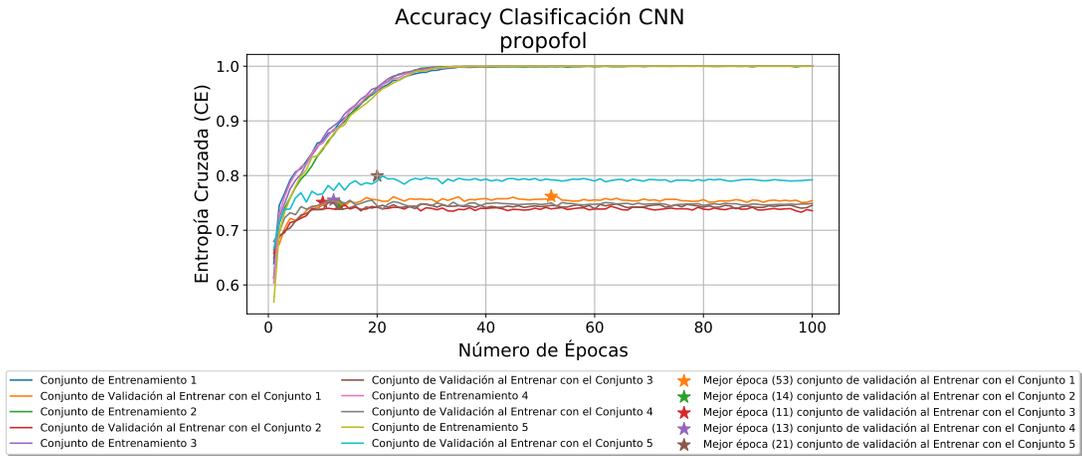


Figura 4.13: Curvas de *accuracy* de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga propofol.

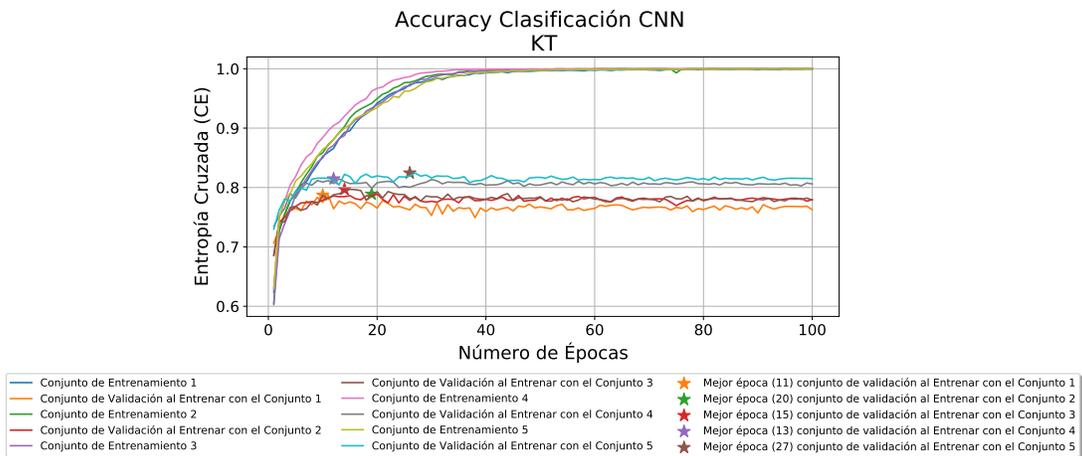


Figura 4.14: Curvas de *accuracy* de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga KT.

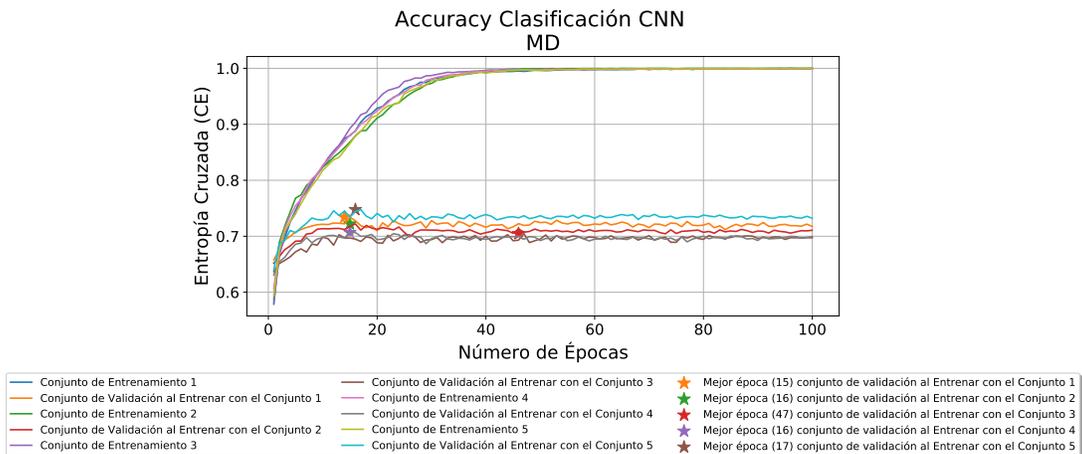


Figura 4.15: Curvas de *accuracy* de cada conjunto de entrenamiento y validación correspondiente de la CNN entrenada con la droga MD.

En la tabla 4.1, se muestran los *accuracies* promedio obtenidos al clasificar los cuatro estados, por droga, con cada uno de los cinco conjunto de entrenamiento. En cada una de ellas, se muestra el *accuracy* de clasificación ya sea utilizando todos los datos en el entrenamiento (indicado en la columna “Todos los datos” en cada tabla), o entrenando distintas redes que clasifiquen un único tipo de droga (indicado en la columna “Por droga” en cada tabla).

Tabla 4.1: *Accuracy* de clasificación promedio (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) del conjunto de validación de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con una red CNN.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	82.84 % (1.30)	80.92 % (1.16)
KTMD	Transiente	27.25 % (4.49)	28.99 % (3.71)
KTMD	Anestesia	88.30 % (2.38)	89.15 % (2.54)
KTMD	Recuperación	85.74 % (2.96)	88.83 % (2.51)
Total KTMD	-	83.26 % (1.60)	84.25 % (1.89)
Propofol	Despierto	77.62 % (2.46)	77.14 % (1.57)
Propofol	Transiente	44.60 % (3.49)	51.75 % (6.18)
Propofol	Anestesia	89.88 % (1.90)	88.45 % (0.88)
Propofol	Recuperación	62.99 % (4.46)	73.44 % (3.36)
Total Propofol	-	72.07 % (1.42)	76.14 % (1.87)
KT	Despierto	73.59 % (2.61)	85.13 % (1.43)
KT	Transiente	15.85 % (5.77)	24.40 % (4.69)
KT	Anestesia	89.43 % (0.78)	89.73 % (1.01)
KT	Recuperación	74.99 % (4.77)	79.07 % (2.97)
Total KT	-	74.00 % (2.25)	80.15 % (1.47)
MD	Despierto	67.73 % (2.43)	64.68 % (2.87)
MD	Transiente	14.00 % (3.67)	17.10 % (4.71)
MD	Anestesia	83.13 % (1.09)	90.62 % (0.76)
MD	Recuperación	54.29 % (3.84)	67.42 % (5.08)
Total MD	-	66.92 % (0.75)	72.22 % (1.54)
Total datos	-	78.05 % (1.40)	-

A partir de la tabla 4.1, se ve que en cada uno de los fármacos, se obtiene un mejor *accuracy* de clasificación al entrenar únicamente con datos pertenecientes al suministro de dicho fármaco. Lo anterior sugiere, que de modo general, el modelo obtiene mejor desempeño de clasificación cuando este se entrena únicamente con un fármaco. Esto es debido a la menor exigencia que se le pide a la red con tal de discriminar el estado al que pertenece cada dato, en función de la firma específica que cada fármaco impregna en la señal ECoG de cada paciente. Ver figuras 4.1-4.4.

Si se quisiera disponer de un único modelo que clasificara estados cerebrales, bajo cada

uno de los fármacos disponibles, al clasificar los cuatro estados cerebrales directamente se obtiene mejor *accuracy*, con *accuracy* global de 78.05%. Separando por droga, para KTMD, propofol, KT y MD, los *accuracies* son de 84.25%, 76.14%, 80.15% y 72.22%. En cada una de las configuraciones, se ve que las mejores *accuracies* se obtienen en los estados “Despierto”, “Anestesia” y “Recuperación”. En el estado “Transiente”, se obtienen bajos *accuracies*, posiblemente debido a la poca disponibilidad de datos para entrenar. Una forma de combatir esto es utilizando el clasificador Balanced Random Forest (RBF), cuyos resultados se señalan en la tabla 4.2.

Tabla 4.2: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con Balanced Random Forest.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	73.63 % (0.83)	74.86 % (0.72)
KTMD	Transiente	41.69 % (1.96)	51.38 % (2.23)
KTMD	Anestesia	88.82 % (0.43)	86.25 % (0.57)
KTMD	Recuperación	77.88 % (3.05)	75.92 % (3.62)
Total KTMD	-	78.23 % (1.51)	77.48 % (1.75)
Propofol	Despierto	75.09 % (1.54)	70.59 % (1.38)
Propofol	Transiente	59.10 % (5.00)	59.55 % (5.83)
Propofol	Anestesia	86.14 % (2.31)	84.14 % (1.72)
Propofol	Recuperación	30.06 % (2.84)	64.90 % (1.70)
Total Propofol	-	58.52 % (1.31)	70.08 % (0.54)
KT	Despierto	60.93 % (2.27)	66.53 % (1.62)
KT	Transiente	47.65 % (2.47)	53.05 % (2.15)
KT	Anestesia	75.69 % (1.02)	90.61 % (1.03)
KT	Recuperación	53.80 % (4.67)	62.13 % (2.59)
Total KT	-	60.90 % (1.97)	69.57 % (1.18)
MD	Despierto	61.25 % (2.73)	44.66 % (4.27)
MD	Transiente	34.99 % (4.72)	43.65 % (2.07)
MD	Anestesia	76.62 % (1.43)	83.54 % (1.51)
MD	Recuperación	25.40 % (4.99)	62.17 % (1.85)
Total MD	-	56.36 % (1.72)	63.42 % (1.35)
Total datos	-	69.94 % (1.44)	-

La tabla 4.2 muestra *accuracies* inferiores a la tabla 4.1 en cada estado, ya sea entrenando con todos los datos o por droga. Esto se explica debido al hecho que la CNN extrae características de forma automática que son utilizadas para posteriormente clasificar, en este caso con las capas *fully connected* posteriores a las convolucionales y de *pooling*. En cambio, RBF, debido a su definición, actúa directamente sobre el espacio de características original, correspondiente a las imágenes RGB. Así, los *accuracies* obtenidos por la red CNN sobresalen a los

obtenidos por el modelo RBF. Además cabe notar que las principales disminuciones son sobre los datos de las drogas propofol, KT y MD. Esto puede ser debido a la menor disponibilidad de datos de cada una de esas drogas, debido a que se posee una menor cantidad de series de tiempo con dichos fármacos.

Adicionalmente, en la tabla 4.3 se muestran los *accuracies* obtenidos al utilizar como clasificador un SVM lineal. En ella, se ve que los *accuracies* son mayores que los obtenidos al clasificar con una red CNN, por uno o dos puntos porcentuales. Sin embargo, la tabla 4.4 muestra que los *accuracies* incrementan aún más al utilizar un kernel gaussiano como función base. Este incremento ocurre en el *accuracy* global al entrenar con todos los datos, y en las drogas KTMD y MD.

Tabla 4.3: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con SVM lineal.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	82.85 % (0.44)	83.64 % (0.58)
KTMD	Transiente	24.53 % (4.75)	32.60 % (6.27)
KTMD	Anestesia	86.27 % (3.51)	85.89 % (3.73)
KTMD	Recuperación	88.88 % (2.63)	89.45 % (2.45)
Total KTMD	-	83.83 % (2.03)	84.51 % (2.22)
Propofol	Despierto	79.98 % (0.57)	81.65 % (1.81)
Propofol	Transiente	28.05 % (4.86)	49.60 % (6.37)
Propofol	Anestesia	89.50 % (1.11)	87.64 % (1.35)
Propofol	Recuperación	66.26 % (1.95)	77.96 % (2.27)
Total Propofol	-	73.16 % (1.24)	79.32 % (1.35)
KT	Despierto	76.57 % (1.85)	88.12 % (1.38)
KT	Transiente	8.80 % (1.08)	30.75 % (2.50)
KT	Anestesia	86.48 % (1.32)	89.37 % (1.81)
KT	Recuperación	78.38 % (3.00)	82.79 % (2.13)
Total KT	-	75.14 % (1.61)	82.85 % (1.15)
MD	Despierto	69.12 % (0.84)	65.81 % (3.97)
MD	Transiente	5.90 % (2.46)	16.30 % (2.21)
MD	Anestesia	85.56 % (0.75)	90.91 % (0.99)
MD	Recuperación	54.01 % (1.60)	71.83 % (1.10)
Total MD	-	67.73 % (0.61)	73.75 % (1.36)
Total datos	-	78.81 % (1.60)	-

Tabla 4.4: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando las imágenes generadas a partir de la señal ECoG y clasificando con SVM con kernel gaussiano.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	83.01 % (1.24)	83.35 % (1.37)
KTMD	Transiente	16.05 % (5.55)	19.78 % (5.18)
KTMD	Anestesia	90.67 % (1.00)	90.54 % (1.55)
KTMD	Recuperación	88.40 % (3.41)	88.97 % (3.39)
Total KTMD	-	84.57 % (1.45)	85.01 % (1.55)
Propofol	Despierto	82.65 % (0.75)	78.80 % (1.26)
Propofol	Transiente	34.15 % (4.11)	42.65 % (3.83)
Propofol	Anestesia	92.39 % (0.69)	89.78 % (0.87)
Propofol	Recuperación	66.79 % (2.91)	77.24 % (3.19)
Total Propofol	-	75.24 % (1.26)	77.92 % (1.28)
KT	Despierto	79.77 % (1.77)	90.05 % (0.90)
KT	Transiente	4.20 % (1.24)	16.75 % (1.89)
KT	Anestesia	90.38 % (0.56)	92.53 % (0.58)
KT	Recuperación	80.41 % (3.30)	80.37 % (1.82)
Total KT	-	77.59 % (1.00)	82.50 % (0.63)
MD	Despierto	73.69 % (2.13)	68.65 % (3.84)
MD	Transiente	0.20 % (0.24)	0.40 % (0.58)
MD	Anestesia	83.47 % (0.94)	91.35 % (0.92)
MD	Recuperación	53.18 % (1.58)	67.32 % (1.99)
Total MD	-	67.87 % (0.96)	72.77 % (1.53)
Total datos	-	79.87 % (1.17)	-

4.3. Autoencoder

Como se mencionó en el capítulo de Metodología, se busca comparar el desempeño de la clasificar las imágenes generadas a partir de la señal ECoG, con una compresión de ellas obtenidas al entrenar una red *autoencoder*.

La función de pérdida de los Autoencoder, se muestran en las figuras 4.16-4.20. En ella se ven los entrenamientos utilizando todos los datos, y por droga.

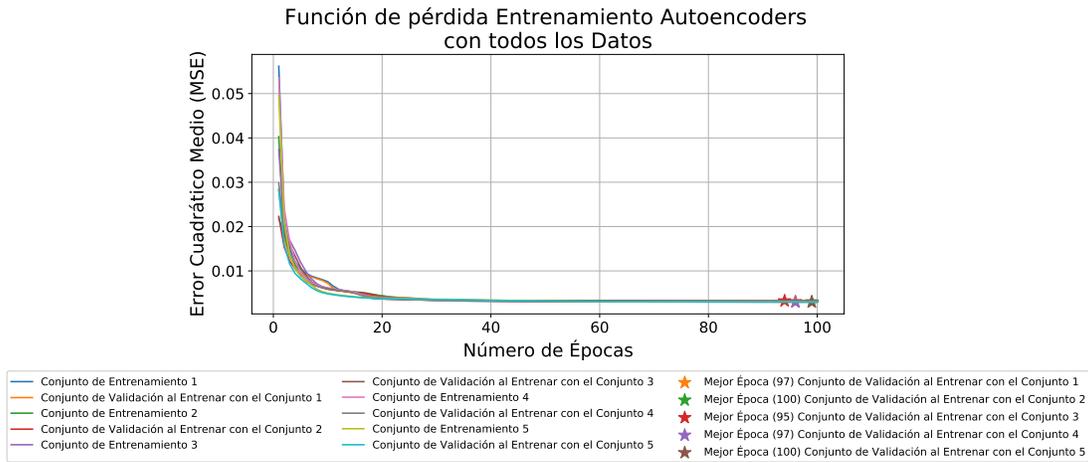


Figura 4.16: Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del Autoencoder con todos los datos de todas las drogas.

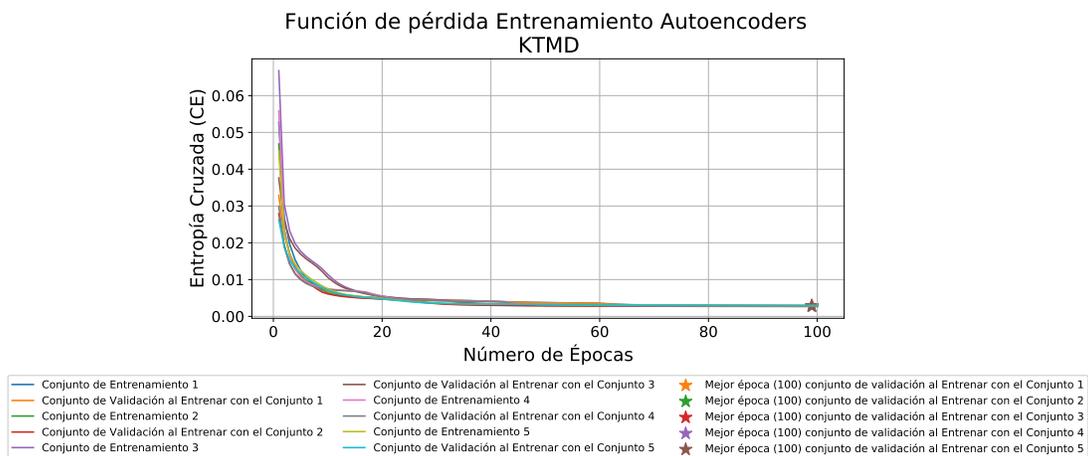


Figura 4.17: Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del *autoencoder* que entrena los datos del fármaco KTMD.

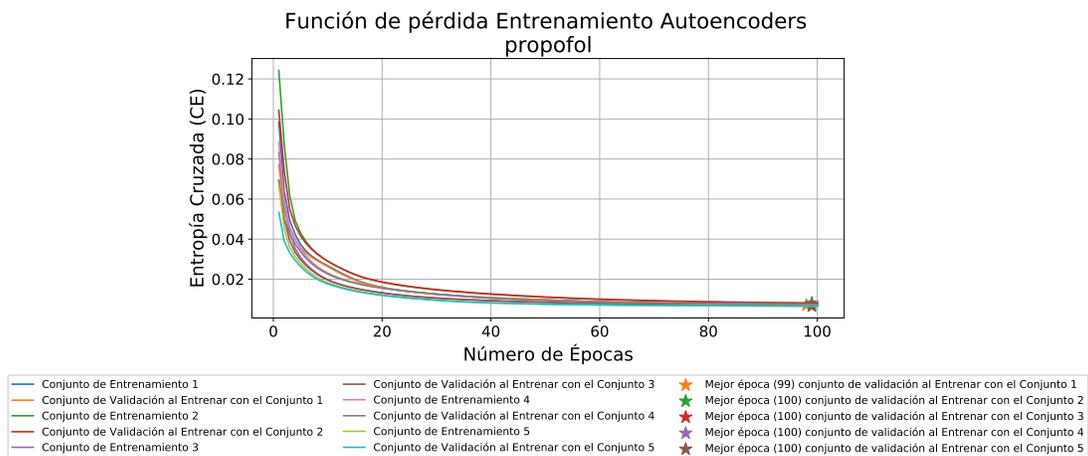


Figura 4.18: Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del *autoencoder* que entrena los datos del fármaco propofol.

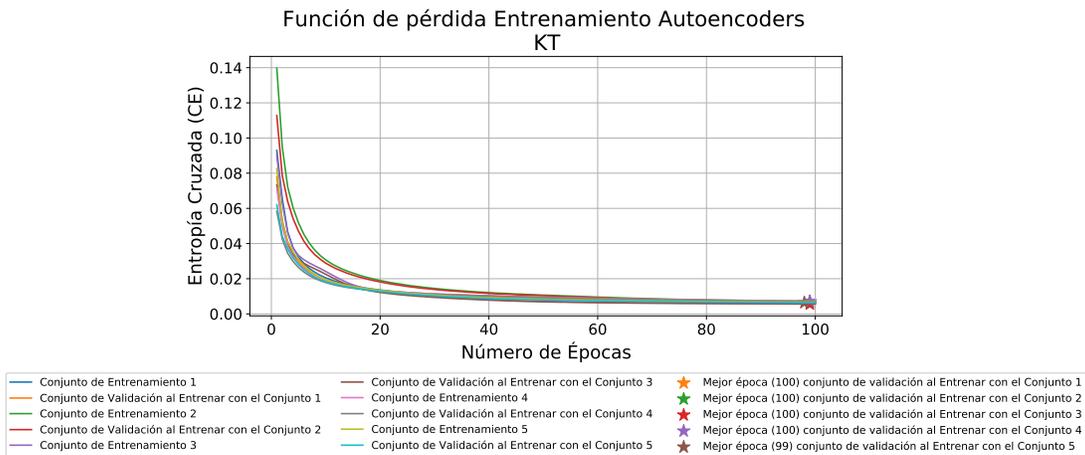


Figura 4.19: Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del *autoencoder* que entrena los datos del fármaco KT.

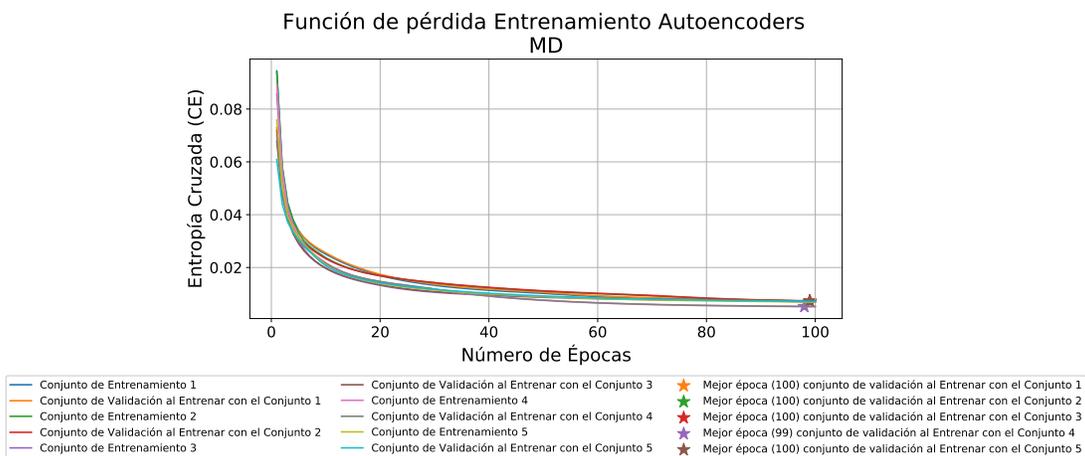


Figura 4.20: Función de pérdida en función del número de épocas de entrenamiento del *autoencoder* que entrena los datos del fármaco MD.

A partir de las figuras 4.16-4.20, se puede ver en cada una de ellas que las funciones de pérdida disminuyen a lo largo de todas las épocas en cada una de las configuraciones, tanto para el conjunto de entrenamiento como para el conjunto de validación. En cada entrenamiento los conjuntos de entrenamiento y de validación disminuyen los valores del error cuadrático medio a la par. Dichas curvas disminuyen constantemente a lo largo de los entrenamientos, siempre obteniendo sus valores mínimos hacia las últimas épocas.

Para evaluar el desempeño del entrenamiento de los Autoencoder, se entrena una red MLP, y modelos RBF, SVM lineal y SVM con kernel gaussiano, ya sea entrenando con todos los datos o separando por droga, lo que se refleja en las tablas 4.5-4.8.

Tabla 4.5: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y clasificando con una red MLP.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	82.40 % (1.85)	82.92 % (0.78)
KTMD	Transiente	26.40 % (3.70)	29.67 % (8.51)
KTMD	Anestesia	88.87 % (2.79)	88.91 % (2.36)
KTMD	Recuperación	88.49 % (2.31)	88.89 % (2.46)
Total KTMD	-	84.36 % (1.38)	84.81 % (1.42)
Propofol	Despierto	78.35 % (1.64)	76.16 % (4.07)
Propofol	Transiente	38.60 % (4.29)	47.05 % (9.04)
Propofol	Anestesia	91.09 % (1.53)	88.50 % (1.49)
Propofol	Recuperación	65.26 % (2.60)	74.85 % (3.69)
Total Propofol	-	73.08 % (1.29)	76.06 % (1.64)
KT	Despierto	74.85 % (2.47)	87.31 % (1.00)
KT	Transiente	15.55 % (1.86)	23.10 % (3.97)
KT	Anestesia	89.34 % (3.12)	89.04 % (1.84)
KT	Recuperación	79.38 % (1.05)	78.18 % (1.89)
Total KT	-	75.97 % (1.08)	80.36 % (1.07)
MD	Despierto	67.64 % (3.03)	66.71 % (4.38)
MD	Transiente	9.45 % (3.69)	11.70 % (4.14)
MD	Anestesia	83.27 % (3.39)	89.61 % (1.48)
MD	Recuperación	53.10 % (3.36)	63.10 % (1.62)
Total MD	-	66.38 % (1.80)	71.09 % (1.14)
Total datos	-	79.01 % (1.27)	-

Tabla 4.6: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y clasificando con Balanced Random Forest.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	72.99 % (1.81)	74.43 % (0.68)
KTMD	Transiente	39.80 % (2.09)	49.32 % (2.60)
KTMD	Anestesia	88.54 % (0.63)	86.00 % (0.64)
KTMD	Recuperación	75.51 % (3.50)	73.47 % (3.21)
Total KTMD	-	76.95 % (1.85)	76.24 % (1.45)
Propofol	Despierto	74.41 % (0.99)	70.32 % (1.70)
Propofol	Transiente	53.10 % (5.44)	58.15 % (5.03)
Propofol	Anestesia	87.70 % (1.48)	85.05 % (1.57)
Propofol	Recuperación	31.31 % (4.01)	65.84 % (2.28)
Total Propofol	-	58.67 % (1.75)	70.42 % (1.39)
KT	Despierto	59.91 % (2.27)	64.59 % (0.93)
KT	Transiente	46.25 % (2.12)	51.20 % (1.18)
KT	Anestesia	76.68 % (2.09)	90.69 % (0.86)
KT	Recuperación	55.65 % (4.97)	59.08 % (3.24)
Total KT	-	61.34 % (2.20)	67.70 % (1.28)
MD	Despierto	59.01 % (2.57)	44.05 % (2.00)
MD	Transiente	34.20 % (4.37)	43.50 % (2.49)
MD	Anestesia	73.80 % (1.75)	81.68 % (1.29)
MD	Recuperación	28.56 % (4.84)	60.43 % (1.69)
Total MD	-	55.35 % (1.43)	62.09 % (0.63)
Total datos	-	69.13 % (1.66)	-

Tabla 4.7: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y clasificando con SVM lineal.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	69.44 % (16.09)	80.25 % (9.05)
KTMD	Transiente	10.63 % (5.97)	21.27 % (8.78)
KTMD	Anestesia	80.06 % (3.41)	84.13 % (10.71)
KTMD	Recuperación	81.99 % (17.48)	78.13 % (8.90)
Total KTMD	-	75.00 % (4.18)	78.09 % (3.68)
Propofol	Despierto	63.14 % (22.51)	72.31 % (7.25)
Propofol	Transiente	29.40 % (8.53)	45.90 % (6.87)
Propofol	Anestesia	83.77 % (2.58)	83.46 % (1.20)
Propofol	Recuperación	58.63 % (29.12)	68.92 % (6.67)
Total Propofol	-	62.97 % (4.87)	71.35 % (1.12)
KT	Despierto	60.79 % (24.06)	83.69 % (3.78)
KT	Transiente	3.45 % (4.22)	23.80 % (4.71)
KT	Anestesia	66.30 % (5.58)	85.97 % (1.82)
KT	Recuperación	72.03 % (25.41)	73.64 % (5.18)
Total KT	-	62.38 % (5.43)	76.81 % (1.14)
MD	Despierto	55.00 % (26.87)	53.99 % (5.19)
MD	Transiente	2.80 % (2.87)	13.60 % (8.09)
MD	Anestesia	65.05 % (10.31)	87.87 % (2.77)
MD	Recuperación	55.42 % (27.89)	69.34 % (3.02)
Total MD	-	55.81 % (4.96)	68.07 % (1.45)
Total datos	-	68.80 % (4.37)	-

Tabla 4.8: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y clasificando con SVM con kernel gaussiano.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	80.37 % (2.11)	81.05 % (1.87)
KTMD	Transiente	7.09 % (3.42)	11.70 % (4.88)
KTMD	Anestesia	90.31 % (0.67)	90.57 % (1.20)
KTMD	Recuperación	85.57 % (3.76)	86.26 % (3.70)
Total KTMD	-	82.23 % (1.15)	82.96 % (1.44)
Propofol	Despierto	80.32 % (1.51)	74.92 % (1.31)
Propofol	Transiente	22.95 % (5.77)	37.80 % (4.20)
Propofol	Anestesia	92.18 % (0.64)	88.34 % (0.92)
Propofol	Recuperación	58.18 % (4.61)	71.95 % (3.75)
Total Propofol	-	70.30 % (1.67)	73.87 % (1.73)
KT	Despierto	77.30 % (1.52)	85.92 % (0.96)
KT	Transiente	0.25 % (0.39)	8.70 % (1.68)
KT	Anestesia	86.76 % (0.86)	90.12 % (0.97)
KT	Recuperación	78.41 % (3.54)	75.18 % (1.63)
Total KT	-	74.93 % (1.26)	78.13 % (0.56)
MD	Despierto	71.23 % (1.79)	65.88 % (4.19)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.05 % (0.10)
MD	Anestesia	80.99 % (0.78)	89.12 % (0.76)
MD	Recuperación	47.94 % (2.17)	59.32 % (0.78)
Total MD	-	64.83 % (0.82)	69.02 % (1.37)
Total datos	-	77.02 % (1.08)	-

Al comparar por clasificador los datos obtenidos con el *autoencoder* con las imágenes RGB generadas sobre la señal ECoG, en el caso de la CNN el *accuracy* global aumenta en un 0.96 % cuando se entrena con todos los datos disponibles. Por otro lado, al entrenar con drogas separadas, al utilizar *autoencoders* y luego clasificar con MLP, los *accuracies* incrementan en un 0.56 % y 0.21 % para las drogas KTMD, y KT y disminuyen en un 0.08 % y 1.13 % al usar propofol y MD, respectivamente.

Al comparar los clasificadores RBF al clasificar las imágenes RGB y los datos obtenidos por el *autoencoder*, al entrenar con todos los datos, al utilizar el *autoencoder* el *accuracy* global disminuye en un 0.81 %, mientras que al entrenar con datos de drogas separadas, para KTMD, propofol, KT y MD los *accuracies* disminuyen en 1.24 %, 8.90 %, 1.87 % y 1.33 %, respectivamente.

Al comparar los clasificadores RBF al clasificar las imágenes RGB y los datos obtenidos por el *autoencoder*, al entrenar con todos los datos, al utilizar el *autoencoder* el *accuracy* global disminuye en un 0.81 %, mientras que al entrenar con datos de drogas separadas, para

KTMD, propofol, KT y MD los *accuracies* disminuyen en 1.24 %, 8.90 %, 1.87 % y 1.33 %, respectivamente.

Al comparar los clasificadores SVM lineal al clasificar las imágenes RGB y los datos obtenidos por el *autoencoder*, al entrenar con todos los datos, al utilizar el *autoencoder* el *accuracy* global disminuye en un 10.01 %, mientras que al entrenar con datos de drogas separadas, para KTMD, propofol, KT y MD los *accuracies* disminuyen en 6.42 %, 7.97 %, 6.04 % y 5.68 %, respectivamente.

En el caso del SVM con kernel gaussiano, al clasificar las imágenes RGB y los datos obtenidos por el *autoencoder*, al entrenar con todos los datos, al utilizar el *autoencoder* el *accuracy* global disminuye en un 2.85 %, mientras que al entrenar con datos de drogas separadas, para KTMD, propofol, KT y MD los *accuracies* disminuyen en 2.05 %, 4.05 %, 4.37 % y 3.75 %, respectivamente.

Resulta interesante ver que al comparar la CNN con autoencoder+MLP, y los respectivos RBF y SVM con kernel gaussiano, las diferencias entre *accuracies* son marginalmente favorables para las imágenes RGB que para los datos de los *autoencoders*. Sin embargo, en el SVM lineal esta diferencia es mucho mayor, llegando a sobresalir al entrenar con las imágenes RGB, donde incluso para las drogas propofol y KT se obtiene mejor *accuracy* que con el SVM con kernel gaussiano. Esta última diferencia de desempeño sí es marginal, al igual que en las drogas KTMD y MD a favor del SVM con kernel gaussiano, sin embargo que el *accuracy* disminuya tanto al usar *autoencoders* y clasificar con SVM lineal se debe a que los autoencoder comprimen los datos hacia espacio de menor dimensionalidad, pero que pasa por una serie de transformaciones no lineales dadas por las capas de convolución, *pooling* y la función de activación ReLU, por lo que es esperable que el rendimiento disminuya ya que el SVM lineal asume que las clases son separables linealmente.

En esta etapa del modelo se obtuvo entonces una nueva representación de las imágenes generadas en la etapa anterior, mucho más comprimida en términos de dimensionalidad, obteniéndose un tensor de dimensiones $(9, 9, 16) = 1296$, y que, en términos de *accuracy*, es una representación de características ligeramente peor que la que se podía obtener con las imágenes RGB.

4.4. PaCMAP

En este subcapítulo se describe la utilización de PaCMAP dentro del modelo, como alternativa al Autoencoder, cuando PaCMAP recibe como entrada las imágenes RGB generadas partir de la señal ECoG, descrita como la etapa inicial del modelo.

Se probaron distintas configuraciones de PaCMAP, tomando como entrada un vector de dimensión (3888×1) , que corresponde a los píxeles de las imágenes de tres canales de 36×36 píxeles solo que de forma estirada, hacia distintos espacios de salida, de 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 dimensiones.

Al igual que con los *autoencoders*, se clasificó utilizando una red MLP, un modelo RBF,

un SVM lineal y un SVM con kernel gaussiano, entrenando con todos los datos, o separando por droga. En las tablas 4.9-4.15 se pueden ver los *accuracies* de clasificación, para cada dimensión correspondiente, de acuerdo a si se clasificó con una red MLP, un modelo RBF, un SVM lineal o un SVM con kernel gaussiano, respectivamente, al entrenar con todas las drogas o con drogas separadas.

Tabla 4.9: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con todos los datos, generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	54.44 % (8.85)	55.96 % (3.62)	61.87 % (4.67)	59.81 % (5.24)	62.28 % (4.50)	60.96 % (3.97)	63.42 % (4.69)
KTMD	Transiente	4.16 % (3.81)	4.81 % (3.24)	6.23 % (3.50)	5.69 % (3.21)	5.39 % (4.05)	6.43 % (3.88)	4.99 % (3.59)
KTMD	Anestesia	87.99 % (1.48)	87.76 % (1.68)	88.58 % (1.22)	88.61 % (0.91)	88.97 % (0.82)	88.83 % (1.03)	88.77 % (0.92)
KTMD	Recuperación	72.91 % (7.17)	74.66 % (3.92)	76.15 % (4.78)	78.13 % (5.26)	76.48 % (4.61)	77.22 % (4.20)	75.56 % (5.16)
Total KTMD	-	69.06 % (0.67)	70.15 % (0.77)	72.70 % (0.61)	72.89 % (0.75)	73.03 % (0.79)	72.95 % (0.66)	72.91 % (0.79)
Propofol	Despierto	76.92 % (3.75)	78.47 % (3.75)	75.08 % (4.02)	73.15 % (2.59)	77.61 % (4.12)	76.86 % (4.00)	75.77 % (2.73)
Propofol	Transiente	2.45 % (3.79)	16.00 % (8.78)	27.70 % (2.73)	28.10 % (2.72)	28.00 % (3.93)	27.85 % (2.49)	26.50 % (3.54)
Propofol	Anestesia	89.05 % (0.48)	89.71 % (0.37)	89.33 % (0.50)	89.19 % (0.40)	89.47 % (0.59)	89.21 % (0.40)	89.42 % (0.27)
Propofol	Recuperación	36.38 % (4.65)	34.62 % (2.09)	43.23 % (5.48)	45.67 % (4.61)	39.88 % (6.06)	41.05 % (4.95)	42.15 % (4.34)
Total Propofol	-	58.74 % (0.98)	59.57 % (0.52)	62.30 % (0.91)	62.53 % (1.07)	61.99 % (0.84)	62.10 % (0.88)	62.08 % (0.84)
KT	Despierto	69.77 % (4.44)	72.08 % (1.21)	66.08 % (2.92)	63.79 % (2.65)	72.07 % (3.43)	69.12 % (2.65)	67.24 % (2.57)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.20 % (0.24)	0.55 % (0.74)	0.20 % (0.29)	0.70 % (0.75)	0.55 % (0.68)
KT	Anestesia	71.89 % (1.80)	78.55 % (1.45)	80.50 % (1.46)	81.41 % (1.51)	81.80 % (1.80)	81.03 % (1.80)	81.46 % (1.80)
KT	Recuperación	53.11 % (4.03)	52.77 % (4.02)	57.30 % (4.90)	58.94 % (3.98)	54.73 % (5.81)	56.17 % (4.83)	57.29 % (4.75)
Total KT	-	59.87 % (1.58)	62.08 % (1.59)	62.03 % (1.35)	62.01 % (1.48)	62.42 % (1.37)	62.85 % (1.68)	62.67 % (1.38)
MD	Despierto	65.98 % (4.89)	67.20 % (2.27)	62.70 % (2.43)	60.09 % (2.28)	62.70 % (2.97)	65.19 % (2.48)	63.59 % (2.96)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.25 % (0.31)	0.20 % (0.29)	0.30 % (0.40)	0.20 % (0.29)	0.30 % (0.40)
MD	Anestesia	66.85 % (1.79)	69.34 % (1.28)	69.88 % (2.21)	70.85 % (1.96)	71.25 % (1.77)	70.12 % (0.85)	71.08 % (1.19)
MD	Recuperación	41.08 % (4.22)	37.59 % (1.73)	44.63 % (3.59)	46.98 % (2.57)	44.63 % (3.58)	42.53 % (3.97)	43.66 % (2.10)
Total MD	-	56.19 % (1.23)	57.18 % (0.95)	57.52 % (0.95)	57.29 % (0.70)	57.52 % (0.96)	57.52 % (0.57)	57.66 % (0.68)
Total datos	-	64.49 % (0.85)	65.59 % (0.71)	67.54 % (0.75)	67.69 % (0.83)	67.81 % (0.82)	67.81 % (0.78)	67.78 % (0.80)

Tabla 4.10: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	50.89 % (4.31)	56.17 % (4.20)	61.97 % (5.22)	64.22 % (2.01)	64.39 % (4.30)	64.82 % (2.98)	64.37 % (2.92)
KTMD	Transiente	6.25 % (2.62)	7.23 % (3.42)	8.56 % (3.86)	7.51 % (3.44)	7.68 % (3.73)	8.23 % (3.58)	7.64 % (3.70)
KTMD	Anestesia	87.67 % (0.61)	88.11 % (1.25)	88.57 % (0.68)	88.26 % (0.72)	88.52 % (0.68)	88.50 % (0.72)	88.32 % (0.64)
KTMD	Recuperación	80.38 % (4.41)	78.43 % (4.88)	79.41 % (4.60)	78.58 % (3.23)	78.23 % (4.42)	77.88 % (3.78)	78.49 % (3.42)
Total KTMD	-	71.02 % (0.92)	71.90 % (0.81)	74.12 % (0.61)	74.30 % (0.72)	74.29 % (0.65)	74.29 % (0.80)	74.33 % (0.58)
Propofol	Despierto	69.99 % (9.45)	67.82 % (2.86)	68.20 % (3.04)	69.75 % (6.15)	67.75 % (1.20)	65.54 % (5.66)	66.83 % (3.82)
Propofol	Transiente	30.60 % (6.56)	32.40 % (1.34)	34.20 % (2.38)	32.60 % (4.04)	33.25 % (2.22)	32.30 % (3.24)	33.30 % (2.62)
Propofol	Anestesia	82.39 % (1.79)	82.81 % (1.48)	82.99 % (1.59)	83.32 % (1.63)	83.58 % (1.43)	82.73 % (1.10)	83.34 % (1.18)
Propofol	Recuperación	47.13 % (9.37)	50.88 % (4.52)	53.88 % (5.35)	54.62 % (8.84)	57.45 % (3.64)	59.03 % (6.23)	58.25 % (3.11)
Total Propofol	-	60.87 % (0.69)	61.71 % (1.48)	63.16 % (1.73)	63.99 % (1.75)	64.43 % (1.59)	64.01 % (1.61)	64.36 % (1.38)
KT	Despierto	77.28 % (1.73)	77.59 % (3.02)	75.06 % (1.00)	73.69 % (2.50)	75.00 % (2.54)	74.38 % (1.12)	75.72 % (1.59)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	5.55 % (2.59)	6.40 % (2.22)	6.15 % (1.63)	7.00 % (1.55)	6.50 % (0.76)
KT	Anestesia	86.07 % (1.17)	85.73 % (1.32)	86.66 % (0.94)	86.29 % (0.98)	86.84 % (0.58)	86.52 % (0.74)	86.77 % (0.95)
KT	Recuperación	52.85 % (1.77)	56.12 % (4.06)	63.02 % (1.85)	65.96 % (2.44)	64.18 % (2.63)	64.12 % (1.73)	64.23 % (1.41)
Total KT	-	65.66 % (0.21)	66.85 % (0.34)	68.98 % (0.54)	69.51 % (0.26)	69.45 % (0.32)	69.19 % (0.31)	69.73 % (0.34)
MD	Despierto	61.64 % (7.97)	71.43 % (3.33)	67.16 % (7.69)	69.82 % (6.92)	66.51 % (2.64)	63.60 % (6.01)	65.59 % (4.95)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	79.83 % (2.21)	80.30 % (1.99)	81.84 % (1.89)	82.34 % (3.91)	82.97 % (2.94)	83.08 % (2.07)	82.77 % (3.70)
MD	Recuperación	47.63 % (9.74)	37.04 % (5.91)	43.73 % (8.50)	41.57 % (8.90)	44.23 % (3.51)	47.79 % (5.72)	45.84 % (4.91)
Total MD	-	61.27 % (1.29)	61.89 % (1.05)	62.79 % (1.37)	63.27 % (1.42)	63.12 % (1.70)	63.14 % (1.68)	63.17 % (1.53)

Tabla 4.11: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest, al entrenar con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	52.77 % (1.15)	55.03 % (1.65)	59.06 % (1.35)	58.97 % (1.38)	59.03 % (1.07)	59.41 % (1.07)	59.54 % (0.66)
KTMD	Transiente	35.12 % (1.34)	35.51 % (1.47)	38.87 % (0.57)	38.70 % (0.70)	39.66 % (0.90)	39.74 % (0.90)	40.19 % (0.98)
KTMD	Anestesia	77.50 % (1.71)	79.74 % (1.36)	80.79 % (1.05)	80.68 % (1.03)	80.79 % (0.65)	80.79 % (0.75)	80.95 % (0.75)
KTMD	Recuperación	63.09 % (5.13)	66.24 % (4.99)	67.72 % (4.32)	68.06 % (4.69)	68.05 % (4.61)	68.22 % (4.32)	67.79 % (4.57)
Total KTMD	-	63.02 % (1.52)	65.55 % (1.38)	67.71 % (1.32)	67.78 % (1.60)	65.55 % (1.37)	67.04 % (1.53)	67.98 % (1.78)
Propofol	Despierto	60.18 % (1.26)	65.20 % (1.47)	68.51 % (1.11)	68.24 % (1.63)	68.00 % (1.31)	68.41 % (1.03)	68.41 % (1.03)
Propofol	Transiente	51.10 % (2.21)	54.10 % (3.71)	56.00 % (1.64)	56.60 % (2.91)	55.75 % (3.51)	56.09 % (4.18)	56.10 % (4.18)
Propofol	Anestesia	74.47 % (1.97)	75.40 % (2.60)	76.03 % (1.91)	74.92 % (0.64)	75.80 % (1.75)	75.80 % (1.52)	75.80 % (1.52)
Propofol	Recuperación	17.89 % (1.03)	19.36 % (2.78)	20.87 % (3.01)	21.90 % (2.92)	22.62 % (2.86)	22.95 % (2.92)	22.95 % (2.92)
Total Propofol	-	45.67 % (0.70)	48.46 % (0.97)	50.52 % (1.37)	50.66 % (1.50)	48.46 % (1.41)	51.12 % (1.34)	51.12 % (1.34)
KT	Despierto	53.47 % (1.81)	57.04 % (1.56)	57.87 % (1.62)	58.88 % (1.44)	57.96 % (1.56)	57.99 % (1.27)	58.45 % (1.56)
KT	Transiente	37.05 % (2.83)	38.95 % (3.29)	44.15 % (1.92)	44.35 % (2.08)	43.30 % (1.93)	44.35 % (2.08)	42.39 % (1.30)
KT	Anestesia	71.51 % (2.03)	76.36 % (2.23)	77.88 % (2.31)	78.83 % (2.05)	78.99 % (1.51)	78.66 % (1.62)	78.66 % (1.62)
KT	Recuperación	31.30 % (2.91)	33.92 % (5.05)	35.56 % (4.30)	36.36 % (4.26)	36.80 % (4.68)	37.98 % (4.91)	37.98 % (4.91)
Total KT	-	48.63 % (1.19)	52.05 % (1.59)	53.60 % (1.59)	54.47 % (1.69)	53.60 % (1.59)	54.27 % (1.89)	54.73 % (2.05)
MD	Despierto	49.70 % (2.58)	52.59 % (1.00)	54.69 % (1.31)	55.07 % (1.33)	55.32 % (1.77)	54.68 % (1.31)	55.07 % (1.33)
MD	Transiente	33.90 % (2.00)	33.45 % (2.40)	33.90 % (2.76)	34.10 % (2.59)	33.60 % (2.40)	33.80 % (1.79)	34.10 % (2.59)
MD	Anestesia	60.77 % (1.97)	63.34 % (1.89)	65.34 % (1.60)	65.69 % (1.33)	65.24 % (1.36)	65.69 % (1.33)	65.69 % (1.33)
MD	Recuperación	25.36 % (1.75)	23.91 % (2.90)	23.85 % (3.36)	24.16 % (2.65)	23.42 % (2.43)	24.75 % (2.34)	24.16 % (2.65)
Total MD	-	46.73 % (0.57)	49.64 % (0.72)	49.68 % (0.87)	49.97 % (0.63)	49.64 % (0.72)	49.97 % (0.63)	49.97 % (0.63)
Total datos	-	56.27 % (1.10)	58.80 % (1.20)	60.76 % (1.18)	60.93 % (1.37)	60.96 % (1.34)	60.76 % (1.17)	61.19 % (1.51)

Tabla 4.12: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	55.53 % (1.42)	58.11 % (0.99)	61.63 % (1.34)	62.37 % (0.83)	61.96 % (1.33)	62.15 % (1.38)	61.83 % (1.07)
KTMD	Transiente	42.09 % (1.03)	43.05 % (0.86)	44.63 % (0.92)	44.92 % (0.16)	46.07 % (1.58)	46.54 % (1.17)	46.21 % (1.22)
KTMD	Anestesia	74.25 % (1.45)	76.57 % (1.23)	77.84 % (1.05)	77.55 % (0.75)	77.52 % (0.95)	77.54 % (1.11)	77.88 % (1.09)
KTMD	Recuperación	61.18 % (4.00)	64.22 % (3.96)	66.78 % (4.23)	66.49 % (3.99)	66.63 % (4.25)	67.14 % (4.07)	67.33 % (4.01)
Total KTMD	-	62.42 % (1.26)	65.04 % (1.50)	67.49 % (1.50)	67.51 % (1.51)	67.48 % (1.67)	67.77 % (1.52)	67.83 % (1.49)
Propofol	Despierto	62.01 % (3.27)	64.48 % (2.70)	66.59 % (2.78)	66.83 % (2.94)	65.92 % (2.23)	66.17 % (3.01)	65.89 % (2.52)
Propofol	Transiente	53.65 % (4.34)	52.35 % (3.00)	52.30 % (2.77)	51.60 % (2.92)	52.79 % (2.75)	51.89 % (4.19)	52.85 % (3.03)
Propofol	Anestesia	71.76 % (0.97)	75.47 % (2.99)	76.60 % (2.38)	76.48 % (1.64)	75.99 % (2.10)	75.96 % (2.47)	75.94 % (2.07)
Propofol	Recuperación	47.09 % (2.31)	50.89 % (3.68)	53.68 % (4.37)	54.28 % (4.81)	54.96 % (4.75)	54.82 % (4.91)	54.92 % (3.88)
Total Propofol	-	57.40 % (0.69)	60.38 % (1.16)	62.45 % (1.55)	62.71 % (1.37)	62.62 % (1.62)	62.60 % (1.41)	62.59 % (1.18)
KT	Despierto	51.65 % (2.65)	56.38 % (3.97)	56.60 % (1.72)	56.43 % (2.63)	57.89 % (2.16)	55.98 % (2.00)	57.38 % (1.97)
KT	Transiente	41.30 % (3.18)	45.50 % (3.78)	48.05 % (2.50)	48.20 % (1.57)	49.15 % (1.95)	48.70 % (1.69)	48.80 % (1.95)
KT	Anestesia	85.13 % (1.01)	85.96 % (1.16)	86.58 % (1.25)	86.90 % (1.26)	86.90 % (1.26)	86.95 % (1.14)	86.81 % (1.24)
KT	Recuperación	42.34 % (3.74)	47.09 % (4.40)	51.52 % (4.08)	52.92 % (4.46)	52.91 % (4.38)	53.48 % (3.73)	53.44 % (4.43)
Total KT	-	55.28 % (0.77)	59.10 % (1.02)	61.06 % (1.09)	61.58 % (0.94)	62.12 % (1.11)	61.66 % (0.80)	62.12 % (1.19)
MD	Despierto	33.35 % (1.03)	36.61 % (0.95)	37.13 % (0.89)	36.75 % (1.15)	38.12 % (1.29)	37.74 % (1.33)	37.68 % (1.82)
MD	Transiente	33.05 % (2.35)	32.50 % (3.67)	35.00 % (3.86)	36.35 % (3.38)	35.85 % (3.87)	36.15 % (4.15)	37.84 % (3.62)
MD	Anestesia	71.96 % (1.79)	74.65 % (1.35)	75.24 % (1.13)	75.31 % (1.23)	74.72 % (1.46)	74.92 % (1.54)	74.90 % (1.50)
MD	Recuperación	47.67 % (1.50)	49.15 % (2.44)	50.12 % (2.53)	50.72 % (2.75)	50.89 % (2.98)	50.35 % (3.38)	50.41 % (3.15)
Total MD	-	51.25 % (1.03)	53.63 % (1.22)	54.40 % (0.87)	54.54 % (1.28)	54.77 % (1.28)	54.60 % (1.40)	54.69 % (1.37)

Tabla 4.13: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal, entrenando con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	39.01 % (15.69)	28.76 % (12.98)	52.51 % (3.51)	37.44 % (9.65)	54.98 % (16.70)	54.98 % (16.70)	54.49 % (16.70)
KTMD	Transiente	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.51 % (1.02)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)
KTMD	Anestesia	7.87 % (9.65)	88.20 % (3.51)	87.41 % (3.51)	87.26 % (3.51)	88.03 % (3.51)	88.03 % (3.51)	88.55 % (1.97)
KTMD	Recuperación	72.20 % (13.29)	58.25 % (9.29)	55.42 % (11.43)	74.22 % (3.40)	74.40 % (2.72)	74.40 % (2.72)	73.77 % (3.03)
Total KTMD	-	42.05 % (2.99)	55.81 % (3.51)	61.20 % (2.76)	64.38 % (1.25)	69.67 % (1.25)	69.67 % (1.25)	69.40 % (1.25)
Propofol	Despierto	19.97 % (24.12)	32.21 % (19.29)	33.49 % (11.18)	66.64 % (12.13)	70.35 % (4.63)	71.40 % (5.24)	71.21 % (3.16)
Propofol	Transiente	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)
Propofol	Anestesia	17.99 % (22.18)	90.21 % (1.93)	89.80 % (2.02)	91.42 % (0.52)	90.92 % (0.28)	91.21 % (0.37)	90.69 % (0.37)
Propofol	Recuperación	65.33 % (27.28)	51.11 % (20.13)	52.32 % (12.04)	35.82 % (11.54)	37.20 % (5.93)	34.87 % (6.24)	37.41 % (5.34)
Total Propofol	-	36.08 % (5.63)	47.81 % (1.13)	48.70 % (1.13)	54.94 % (1.02)	56.32 % (1.02)	56.31 % (1.02)	57.15 % (0.95)
KT	Despierto	19.14 % (23.25)	32.73 % (18.38)	33.71 % (8.25)	59.68 % (10.26)	62.94 % (4.71)	62.96 % (4.71)	63.13 % (4.71)
KT	Transiente	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)
KT	Anestesia	16.91 % (21.18)	46.98 % (0.99)	49.67 % (7.65)	73.32 % (8.33)	55.78 % (2.56)	55.78 % (2.56)	59.15 % (3.04)
KT	Recuperación	73.57 % (18.38)	54.33 % (10.02)	59.59 % (10.02)	55.46 % (4.40)	43.27 % (4.77)	43.03 % (4.17)	55.46 % (4.40)
Total KT	-	36.78 % (4.64)	52.05 % (1.37)	53.60 % (1.37)	54.47 % (1.69)	53.60 % (1.37)	54.27 % (1.89)	54.73 % (2.05)
MD	Despierto	18.58 % (22.28)	33.35 % (6.90)	60.73 % (4.51)	58.86 % (9.90)	59.44 % (4.95)	59.44 % (4.95)	60.54 % (4.95)
MD	Transiente	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)	0.0 % (0.0)
MD	Anestesia	14.59 % (21.64)	68.24 % (1.33)	71.38 % (1.10)	70.53 % (1.33)	70.18 % (1.53)	70.69 % (1.53)	70.18 % (1.53)
MD	Recuperación	72.28 % (21.89)	58.15 % (24.03)	44.33 % (7.70)	43.43 % (5.36)	43.33 % (5.37)	43.03 % (4.17)	43.43 % (5.36)
Total MD	-	29.60 % (4.22)	49.64 % (0.72)	49.68 % (0.87)	49.97 % (0.63)	49.64 % (0.72)	49.97 % (0.63)	49.97 % (0.63)
Total datos	-	38.67 % (2.84)	52.24 % (1.20)	54.10 % (1.20)	60.93 % (1.37)	60.96 % (1.34)	60.76 % (1.17)	61.19 % (1.51)

Tabla 4.14: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	29.06 % (3.69)	14.70 % (8.13)	44.98 % (12.48)	47.17 % (4.42)	54.15 % (5.34)	54.98 % (4.99)	56.14 % (4.80)
KTMD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	2.16 % (2.67)	2.98 % (3.97)	3.48 % (3.02)
KTMD	Anestesia	11.17 % (7.62)	71.70 % (10.71)	86.48 % (1.18)	87.36 % (1.13)	87.95 % (1.13)	87.82 % (0.94)	87.35 % (1.57)
KTMD	Recuperación	69.91 % (8.64)	72.93 % (5.38)	63.13 % (9.84)	74.85 % (2.48)	75.33 % (4.46)	75.54 % (4.83)	75.58 % (4.29)
Total KTMD	-	39.22 % (3.19)	53.10 % (3.70)	61.88 % (1.73)	67.42 % (0.54)	69.85 % (0.82)	70.17 % (1.00)	70.40 % (1.37)
Propofol	Despierto	40.88 % (21.45)	51.89 % (4.34)	48.96 % (4.72)	58.14 % (5.29)	59.96 % (4.53)	61.03 % (4.28)	60.07 % (4.24)
Propofol	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	2.65 % (5.30)	8.25 % (6.74)	8.70 % (7.62)	8.35 % (6.82)
Propofol	Anestesia	84.05 % (1.68)	85.86 % (1.15)	85.02 % (0.90)	85.82 % (1.26)	85.84 % (1.47)	85.23 % (1.02)	85.84 % (1.03)
Propofol	Recuperación	64.23 % (15.27)	55.58 % (3.77)	59.41 % (2.35)	56.63 % (5.09)	56.71 % (5.04)	55.66 % (5.40)	56.54 % (4.60)
Total Propofol	-	55.08 % (2.10)	56.15 % (1.04)	56.40 % (1.14)	59.05 % (0.89)	60.11 % (1.06)	60.02 % (1.25)	60.09 % (0.59)
KT	Despierto	56.31 % (3.10)	81.71 % (3.58)	81.74 % (1.71)	78.93 % (1.71)	78.19 % (1.91)	78.61 % (2.50)	78.35 % (1.60)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
KT	Anestesia	10.14 % (11.41)	84.47 % (3.56)	87.05 % (0.87)	87.51 % (0.38)	87.78 % (0.73)	87.72 % (0.79)	87.27 % (0.89)
KT	Recuperación	66.32 % (3.37)	38.40 % (4.59)	36.89 % (2.07)	54.89 % (2.57)	57.63 % (1.84)	56.70 % (2.76)	57.70 % (2.62)
Total KT	-	45.79 % (1.18)	61.71 % (2.22)	61.77 % (0.30)	67.29 % (0.46)	68.07 % (0.51)	67.87 % (0.44)	68.04 % (0.51)
MD	Despierto	67.35 % (3.12)	57.47 % (6.51)	54.86 % (9.74)	57.51 % (6.75)	55.57 % (7.75)	55.30 % (6.58)	56.91 % (8.47)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	81.81 % (0.31)	84.49 % (0.54)	83.95 % (0.82)	82.50 % (1.08)	83.20 % (0.77)	83.00 % (0.94)	83.15 % (1.06)
MD	Recuperación	3.45 % (4.07)	28.52 % (9.24)	37.99 % (9.07)	44.30 % (6.76)	46.90 % (6.99)	47.51 % (5.39)	45.45 % (7.87)
Total MD	-	52.65 % (1.18)	56.83 % (1.42)	58.19 % (1.76)	60.10 % (1.09)	60.40 % (0.75)	60.39 % (1.12)	60.43 % (1.12)

Tabla 4.15: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	56.59 % (4.85)	50.41 % (2.19)	59.93 % (5.35)	59.98 % (5.05)	59.84 % (5.28)	59.54 % (4.67)	59.35 % (4.63)
KTMD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	1.07 % (2.14)	0.91 % (1.82)	0.53 % (1.05)	0.91 % (1.82)	2.11 % (2.63)
KTMD	Anestesia	87.33 % (0.75)	87.79 % (0.90)	88.25 % (0.89)	88.07 % (0.90)	88.09 % (0.85)	88.09 % (0.88)	87.82 % (0.75)
KTMD	Recuperación	69.04 % (3.04)	75.22 % (4.02)	72.88 % (5.91)	72.80 % (5.93)	73.09 % (5.99)	72.87 % (5.91)	73.06 % (6.03)
Total KTMD	-	67.78 % (1.25)	68.61 % (1.38)	70.55 % (0.95)	70.48 % (1.11)	70.54 % (1.06)	70.47 % (1.11)	70.39 % (1.20)
Propofol	Despierto	78.88 % (3.12)	77.72 % (2.75)	76.79 % (3.38)	76.94 % (3.55)	76.39 % (3.68)	76.84 % (3.62)	76.74 % (3.79)
Propofol	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
Propofol	Anestesia	87.57 % (0.81)	89.26 % (0.41)	89.50 % (0.61)	89.52 % (0.57)	89.38 % (0.63)	89.45 % (0.60)	89.45 % (0.61)
Propofol	Recuperación	19.75 % (3.30)	28.77 % (4.88)	35.62 % (2.62)	35.45 % (2.38)	35.89 % (2.66)	35.70 % (2.79)	35.60 % (2.83)
Total Propofol	-	52.59 % (0.73)	55.96 % (1.27)	58.33 % (0.49)	58.32 % (0.52)	58.29 % (0.46)	58.35 % (0.47)	58.29 % (0.36)
KT	Despierto	75.52 % (3.37)	72.34 % (1.25)	67.50 % (2.74)	67.78 % (3.13)	67.32 % (3.27)	67.66 % (2.84)	67.56 % (3.30)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
KT	Anestesia	49.92 % (5.04)	65.93 % (4.86)	70.47 % (5.18)	72.45 % (3.61)	71.88 % (4.41)	72.15 % (3.78)	72.00 % (3.83)
KT	Recuperación	46.19 % (1.73)	52.93 % (5.78)	55.94 % (5.32)	55.10 % (4.97)	55.87 % (5.08)	55.63 % (4.95)	55.51 % (4.97)
Total KT	-	54.45 % (1.28)	59.36 % (2.34)	59.75 % (1.81)	60.01 % (1.98)	59.97 % (1.98)	60.02 % (1.77)	59.97 % (1.84)
MD	Despierto	77.09 % (2.77)	65.72 % (3.55)	65.77 % (3.38)	65.75 % (3.55)	65.43 % (3.54)	65.91 % (3.50)	65.75 % (3.54)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	62.45 % (1.74)	67.45 % (0.81)	67.41 % (0.80)	67.30 % (0.72)	67.38 % (0.80)	67.29 % (0.78)	67.30 % (0.81)
MD	Recuperación	25.56 % (0.36)	29.57 % (3.07)	38.71 % (3.48)	38.48 % (3.58)	38.71 % (3.57)	38.34 % (3.58)	38.48 % (3.78)
Total MD	-	54.19 % (1.20)	55.63 % (0.50)	55.74 % (0.38)	55.63 % (0.39)	55.62 % (0.38)	55.64 % (0.57)	55.63 % (0.39)
Total datos	-	61.86 % (1.02)	63.54 % (1.20)	65.21 % (0.74)	65.20 % (0.79)	65.13 % (0.73)	65.20 % (0.79)	65.12 % (0.79)

Tabla 4.16: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	51.94 % (6.10)	54.11 % (5.07)	61.03 % (5.88)	61.04 % (5.32)	60.94 % (5.34)	61.00 % (5.39)	60.96 % (5.73)
KTMD	Transiente	1.47 % (2.94)	1.85 % (2.27)	1.29 % (1.59)	2.42 % (3.02)	2.69 % (3.50)	2.32 % (2.90)	2.22 % (2.73)
KTMD	Anestesia	88.08 % (0.93)	88.64 % (1.06)	88.64 % (1.08)	88.51 % (1.07)	88.49 % (1.09)	88.54 % (1.04)	88.61 % (1.07)
KTMD	Recuperación	75.00 % (4.17)	76.81 % (5.34)	75.67 % (5.99)	75.63 % (5.89)	75.69 % (5.95)	75.75 % (5.96)	75.84 % (5.94)
Total KTMD	-	69.10 % (0.99)	70.61 % (0.82)	72.10 % (0.80)	72.08 % (0.89)	72.09 % (0.89)	72.13 % (0.88)	72.17 % (0.85)
Propofol	Despierto	60.46 % (9.50)	60.42 % (6.00)	60.14 % (8.15)	60.09 % (8.29)	61.14 % (7.50)	60.89 % (7.32)	59.96 % (8.24)
Propofol	Transiente	19.35 % (13.18)	23.10 % (5.71)	23.90 % (6.66)	23.25 % (7.02)	24.35 % (5.95)	25.30 % (4.36)	22.40 % (5.41)
Propofol	Anestesia	83.27 % (1.30)	83.46 % (1.59)	83.31 % (1.71)	83.41 % (1.74)	83.51 % (1.85)	82.31 % (1.22)	83.15 % (1.61)
Propofol	Recuperación	53.70 % (8.28)	55.23 % (6.43)	57.46 % (9.11)	57.52 % (9.38)	56.57 % (8.75)	57.36 % (8.48)	57.77 % (9.48)
Total Propofol	-	59.34 % (0.94)	60.19 % (1.20)	60.97 % (1.15)	60.96 % (1.24)	61.06 % (1.26)	61.12 % (1.16)	60.91 % (1.09)
KT	Despierto	74.54 % (1.79)	78.30 % (0.98)	77.86 % (1.37)	77.75 % (1.59)	78.24 % (1.09)	78.13 % (1.44)	77.89 % (0.94)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
KT	Anestesia	84.56 % (1.01)	85.36 % (0.79)	86.07 % (0.51)	86.08 % (0.61)	86.18 % (0.54)	85.95 % (0.55)	86.18 % (0.45)
KT	Recuperación	54.63 % (1.21)	53.76 % (1.08)	57.21 % (2.02)	57.12 % (1.83)	56.99 % (1.36)	56.68 % (1.74)	56.94 % (1.57)
Total KT	-	64.98 % (0.24)	66.17 % (0.10)	67.41 % (0.27)	67.34 % (0.08)	67.49 % (0.23)	67.29 % (0.11)	67.35 % (0.20)
MD	Despierto	73.70 % (7.85)	72.88 % (8.51)	69.65 % (9.24)	72.16 % (8.54)	72.28 % (9.74)	72.58 % (9.41)	72.37 % (9.45)
MD	Transiente	17.44 % (11.20)	13.84 % (8.89)	21.41 % (12.27)	17.67 % (10.04)	13.46 % (8.85)	13.45 % (8.65)	12.75 % (8.06)
MD	Anestesia	86.07 % (2.25)	82.31 % (1.77)	83.94 % (2.10)	82.46 % (1.71)	82.62 % (1.59)	82.62 % (1.51)	82.59 % (1.42)
MD	Recuperación	63.34 % (6.88)	59.87 % (7.22)	62.92 % (6.41)	60.34 % (6.54)	57.32 % (6.84)	57.91 % (6.64)	57.72 % (6.39)
Total MD	-	72.14 % (0.82)	69.22 % (0.48)	69.25 % (0.74)	68.91 % (0.66)	68.92 % (0.50)	68.87 % (0.49)	68.91 % (0.45)

A partir de las tablas 4.9-4.16, se evidencia que tiende a existir una mejora en los *accuracies* a medida que se aumenta el número de dimensiones, generalmente de 10 dimensiones hacia arriba. Sin embargo, a partir de ese número de dimensiones no suele haber aumentos o disminuciones sustanciales en los *accuracies*. Sí lo tiende a haber más al aumentar el número de dimensiones de 2 en adelante, sobre todo en los estados “Despierto”, “Anestesia” y “Recuperación”. El estado “Transiente” no sufre mayor variación, siendo este el estado por lejos peor clasificado, llegando incluso a no tener acierto alguno en varias de las configuraciones señaladas en las tablas.

De todas formas, las mejores características extraídas con el método PaCMAP, utilizando cualquiera de los clasificadores, no superan a las puras imágenes RGB como método de extracción de características, para efectos de clasificación de los cuatro estados cerebrales.

En el siguiente subcapítulo se analizarán los resultados de clasificación de la concatenación de los métodos Autoencoder y PaCMAP, como extractor de características.

4.5. Autoencoder + PaCMAP

En este subcapítulo se describe la utilización de PaCMAP dentro del modelo, como alternativa a las imágenes RGB y al *autoencoder* solo, cuando PaCMAP recibe como entrada los vectores obtenidos sobre el espacio latente de la *autoencoder*, en las distintas configuraciones en que fueron entrenados.

Al igual que en el método mostrado en el subcapítulo anterior, se generaron mapas de 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 dimensiones que fueron sometidos a clasificación con una red MLP, un modelo RBF, un SVM lineal y un SVM con kernel gaussiano, entrenando con todos los atos o con drogas separadas. En las tablas 4.17-4.24 se muestran los accuracies obtenidos por droga y por estado, según sea la configuración de clasificación.

Tabla 4.17: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP, entrenando con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	39.81 (20.19)	43.71 (22.23)	46.14 (23.14)	48.73 (24.63)	48.80 (24.58)	47.39 (24.06)	47.73 (23.99)
KTMD	Transiente	6.58 (4.26)	3.20 (2.80)	6.43 (3.72)	5.63 (3.04)	5.37 (3.45)	5.23 (3.87)	5.45 (4.03)
KTMD	Anestesia	69.69 (34.85)	70.70 (32.06)	70.24 (35.15)	70.17 (35.12)	70.17 (35.11)	69.88 (34.96)	70.36 (35.19)
KTMD	Recuperación	80.61 (10.31)	79.43 (10.26)	81.24 (10.26)	80.13 (11.01)	80.14 (10.61)	81.10 (10.37)	80.67 (10.37)
Total KTMD	-	63.00 (11.63)	63.78 (11.61)	65.20 (11.61)	65.44 (12.84)	65.45 (12.84)	65.35 (12.79)	65.42 (12.82)
Propofol	Despierto	64.45 (32.51)	62.16 (31.48)	60.16 (30.00)	62.39 (31.22)	62.82 (31.46)	61.30 (30.70)	60.43 (30.26)
Propofol	Transiente	5.95 (7.29)	9.80 (8.03)	16.24 (10.57)	16.80 (9.90)	15.60 (11.39)	15.80 (10.85)	15.40 (11.95)
Propofol	Anestesia	70.02 (35.01)	72.25 (33.31)	52.76 (35.82)	71.29 (35.63)	71.47 (35.68)	71.07 (35.44)	71.16 (35.43)
Propofol	Recuperación	44.04 (28.28)	48.21 (25.66)	52.76 (24.36)	51.33 (24.48)	50.85 (23.18)	54.14 (23.18)	54.14 (23.18)
Total Propofol	-	53.93 (7.52)	55.32 (8.33)	56.62 (9.02)	56.88 (9.08)	56.81 (9.05)	56.93 (9.23)	57.13 (9.24)
KT	Despierto	60.07 (30.13)	56.23 (28.61)	52.16 (26.02)	53.93 (26.09)	54.97 (26.82)	53.59 (26.82)	52.07 (26.09)
KT	Transiente	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.05 (0.10)	0.00 (0.00)	0.05 (0.10)	0.05 (0.10)
KT	Anestesia	53.41 (27.28)	60.04 (28.62)	63.04 (31.65)	62.69 (31.46)	63.07 (31.50)	62.76 (31.50)	62.78 (31.46)
KT	Recuperación	65.10 (18.36)	64.96 (15.90)	66.58 (15.90)	65.75 (16.57)	66.97 (17.47)	65.08 (17.47)	67.44 (16.57)
Total KT	-	56.52 (10.59)	56.62 (11.26)	56.61 (11.26)	56.69 (10.65)	57.02 (10.69)	56.44 (10.43)	56.65 (10.65)
MD	Despierto	56.02 (28.13)	53.11 (26.94)	50.23 (24.93)	50.92 (25.53)	52.20 (26.17)	50.78 (25.48)	49.26 (24.93)
MD	Transiente	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
MD	Anestesia	51.72 (25.94)	53.49 (26.49)	56.66 (28.40)	55.89 (27.97)	56.20 (28.17)	55.45 (27.66)	55.93 (27.83)
MD	Recuperación	48.51 (26.01)	49.49 (24.05)	55.56 (24.05)	54.34 (22.88)	53.63 (23.34)	55.26 (23.34)	56.98 (21.46)
Total MD	-	49.29 (12.02)	49.27 (12.27)	51.05 (12.27)	50.68 (12.71)	51.02 (12.91)	50.70 (12.71)	50.74 (12.71)
Total datos	-	58.85 (10.95)	59.50 (11.18)	60.74 (11.86)	60.90 (12.00)	<i>60.97 (12.03)</i>	60.90 (12.00)	60.92 (12.00)

Tabla 4.18: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un *autoencoder*, generando un mapa PaCMAP y clasificando con una red MLP.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	50.86 % (4.75)	56.69 % (4.64)	58.63 % (2.37)	61.31 % (3.39)	62.23 % (4.31)	61.18 % (4.03)	62.25 % (3.66)
KTMD	Transiente	5.29 % (3.14)	7.40 % (3.16)	6.92 % (3.26)	7.43 % (3.73)	7.31 % (2.99)	7.94 % (3.28)	7.88 % (3.79)
KTMD	Anestesia	88.00 % (1.01)	87.45 % (1.64)	88.20 % (1.22)	87.79 % (1.16)	88.18 % (1.11)	88.01 % (1.29)	88.04 % (1.31)
KTMD	Recuperación	77.11 % (4.07)	78.37 % (4.79)	80.63 % (2.88)	80.31 % (3.55)	79.17 % (4.57)	79.78 % (4.52)	79.21 % (3.98)
Total KTMD	-	69.76 % (1.09)	71.85 % (1.13)	73.49 % (0.99)	74.04 % (0.85)	73.94 % (0.93)	73.87 % (0.91)	73.95 % (0.85)
Propofol	Despierto	60.03 % (8.43)	62.20 % (7.16)	68.31 % (6.45)	64.39 % (4.64)	66.88 % (5.50)	65.55 % (6.15)	67.09 % (4.60)
Propofol	Transiente	22.95 % (7.66)	30.50 % (4.21)	31.54 % (3.45)	30.75 % (2.38)	30.75 % (4.22)	31.20 % (3.49)	29.59 % (3.82)
Propofol	Anestesia	80.60 % (1.88)	80.27 % (2.36)	80.79 % (1.80)	80.85 % (1.74)	80.65 % (1.69)	81.05 % (1.68)	80.89 % (1.63)
Propofol	Recuperación	56.85 % (7.86)	57.68 % (8.48)	54.66 % (8.26)	58.66 % (7.61)	56.13 % (8.14)	56.65 % (7.96)	55.54 % (6.13)
Total Propofol	-	60.16 % (1.56)	61.69 % (1.05)	62.95 % (1.10)	63.01 % (1.54)	62.92 % (1.39)	62.73 % (1.30)	62.74 % (1.37)
KT	Despierto	77.75 % (1.58)	77.00 % (3.92)	76.27 % (2.07)	75.89 % (1.57)	74.97 % (2.06)	76.91 % (1.55)	77.13 % (2.89)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	1.20 % (1.60)	1.85 % (2.40)	2.00 % (1.89)	1.55 % (1.16)	1.50 % (1.74)
KT	Anestesia	80.88 % (0.92)	83.33 % (0.39)	84.46 % (1.98)	84.57 % (1.69)	84.89 % (0.88)	84.79 % (1.57)	84.36 % (1.40)
KT	Recuperación	53.04 % (4.74)	54.55 % (5.68)	60.55 % (5.14)	61.41 % (5.51)	62.22 % (3.38)	60.31 % (4.38)	60.79 % (3.99)
Total KT	-	64.70 % (1.31)	65.54 % (0.68)	67.75 % (1.02)	67.98 % (1.12)	68.03 % (0.84)	67.98 % (0.95)	68.14 % (0.77)
MD	Despierto	71.83 % (6.00)	62.50 % (2.20)	64.85 % (1.26)	62.14 % (5.76)	61.47 % (2.47)	61.94 % (4.03)	61.38 % (2.97)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	76.69 % (2.26)	78.65 % (2.39)	80.50 % (1.67)	81.39 % (1.01)	81.17 % (1.35)	81.46 % (1.08)	81.07 % (0.62)
MD	Recuperación	33.70 % (7.90)	45.39 % (3.57)	44.25 % (2.73)	47.36 % (6.61)	48.47 % (2.05)	48.15 % (4.94)	48.52 % (1.41)
Total MD	-	59.83 % (1.14)	60.54 % (0.97)	61.69 % (0.91)	61.93 % (0.77)	61.92 % (0.80)	62.09 % (0.61)	61.87 % (0.86)

Tabla 4.19: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest, entrenando con todos los datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	27.288 % (16.42)	22.34 % (15.09)	12.05 % (9.90)	32.70 % (27.34)	12.52 % (12.70)	8.78 % (11.46)	0.67 % (0.61)
KTMD	Transiente	18.14 % (4.80)	14.94 % (9.25)	18.09 % (5.85)	40.50 % (14.22)	68.70 % (15.57)	63.56 % (20.47)	78.65 % (20.01)
KTMD	Anestesia	36.66 % (23.51)	16.47 % (22.54)	12.89 % (7.19)	11.89 % (14.64)	7.14 % (13.04)	1.23 % (2.45)	0.13 % (0.26)
KTMD	Recuperación	29.19 % (30.05)	36.07 % (26.94)	49.97 % (23.64)	18.79 % (16.30)	24.16 % (12.62)	24.00 % (12.62)	25.51 % (25.81)
Total KTMD	-	30.27 % (4.98)	25.89 % (5.82)	27.64 % (5.97)	21.71 % (5.98)	17.94 % (5.93)	12.63 % (4.64)	13.58 % (9.54)
Propofol	Despierto	11.07 % (8.41)	7.46 % (8.94)	12.62 % (18.81)	14.62 % (18.04)	0.89 % (0.97)	6.72 % (10.85)	0.30 % (0.34)
Propofol	Transiente	35.05 % (16.01)	27.90 % (17.61)	18.65 % (14.89)	62.49 % (20.69)	85.30 % (7.06)	70.25 % (18.68)	93.20 % (6.95)
Propofol	Anestesia	21.24 % (13.69)	23.84 % (19.65)	29.50 % (16.85)	0.41 % (0.51)	8.72 % (14.47)	0.24 % (0.48)	0.00 % (0.00)
Propofol	Recuperación	31.54 % (14.14)	24.79 % (20.54)	35.91 % (28.54)	16.35 % (7.83)	23.92 % (13.89)	15.34 % (10.06)	14.67 % (11.69)
Total Propofol	-	22.29 % (1.49)	18.33 % (10.13)	25.03 % (6.79)	15.70 % (2.75)	16.36 % (5.55)	12.80 % (6.80)	11.48 % (4.09)
KT	Despierto	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)	12.07 % (9.62)
KT	Transiente	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)	37.54 % (7.03)
KT	Anestesia	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)	15.40 % (14.11)
KT	Recuperación	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)	34.60 % (19.90)
Total KT	-	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)	22.47 % (5.02)
MD	Despierto	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)	11.20 % (9.54)
MD	Transiente	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)	36.10 % (6.41)
MD	Anestesia	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)	22.84 % (12.63)
MD	Recuperación	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)	30.00 % (20.89)
Total MD	-	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)	21.70 % (2.87)
Total datos	-	26.85 % (3.50)	23.39 % (5.63)	26.92 % (4.49)	19.68 % (3.24)	16.20 % (3.94)	11.91 % (3.54)	12.46 % (6.47)

Tabla 4.20: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un *autoencoder*, generando un mapa PaCMAP y clasificando con Balanced Random Forest.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	54.44 % (1.65)	57.16 % (1.23)	60.01 % (1.46)	60.57 % (1.61)	60.81 % (1.00)	60.29 % (1.32)	60.62 % (1.35)
KTMD	Transiente	40.81 % (1.01)	43.45 % (1.21)	43.99 % (1.87)	45.43 % (1.01)	44.63 % (0.74)	45.29 % (1.14)	45.63 % (1.37)
KTMD	Anestesia	74.02 % (1.08)	76.07 % (1.17)	76.68 % (0.93)	76.68 % (0.64)	76.86 % (0.82)	76.77 % (0.88)	77.04 % (0.48)
KTMD	Recuperación	59.99 % (2.73)	64.08 % (4.44)	65.89 % (3.71)	66.47 % (3.39)	66.07 % (3.84)	66.44 % (4.01)	66.75 % (3.79)
Total KTMD	-	61.52 % (1.13)	64.60 % (1.77)	66.32 % (1.90)	66.77 % (1.75)	66.70 % (1.77)	66.70 % (1.94)	67.00 % (1.83)
Propofol	Despierto	58.27 % (1.66)	62.48 % (1.79)	64.04 % (2.36)	64.01 % (2.78)	63.68 % (2.51)	64.08 % (2.64)	64.11 % (3.04)
Propofol	Transiente	51.85 % (4.03)	51.00 % (3.00)	52.15 % (4.96)	53.25 % (4.01)	53.10 % (3.77)	52.00 % (3.88)	52.89 % (3.86)
Propofol	Anestesia	69.69 % (1.39)	72.90 % (2.73)	73.46 % (3.15)	73.63 % (2.95)	73.42 % (3.49)	73.61 % (3.23)	73.16 % (3.39)
Propofol	Recuperación	50.01 % (3.95)	52.83 % (3.37)	53.63 % (3.58)	54.00 % (4.13)	54.53 % (3.89)	54.01 % (3.92)	54.59 % (4.31)
Total Propofol	-	56.68 % (1.64)	59.85 % (1.18)	60.92 % (1.12)	61.15 % (1.26)	61.19 % (0.94)	61.10 % (0.94)	61.31 % (0.97)
KT	Despierto	50.40 % (4.26)	53.76 % (3.40)	55.13 % (2.33)	55.19 % (2.04)	56.31 % (1.88)	56.04 % (1.92)	56.44 % (1.69)
KT	Transiente	37.05 % (3.53)	40.50 % (1.60)	45.00 % (2.95)	45.35 % (1.46)	45.30 % (2.62)	46.70 % (0.93)	46.45 % (3.43)
KT	Anestesia	81.74 % (2.56)	84.16 % (2.77)	84.61 % (2.92)	85.53 % (3.37)	84.80 % (2.92)	85.58 % (3.23)	85.40 % (3.05)
KT	Recuperación	42.58 % (3.88)	45.20 % (4.49)	48.64 % (4.95)	49.60 % (4.22)	49.18 % (4.35)	49.13 % (4.46)	49.73 % (3.88)
Total KT	-	53.89 % (1.35)	56.77 % (1.31)	58.87 % (1.48)	59.46 % (1.49)	59.54 % (1.56)	59.69 % (1.72)	59.99 % (1.29)
MD	Despierto	34.29 % (0.65)	34.65 % (1.47)	35.21 % (2.11)	35.96 % (0.87)	35.18 % (1.38)	35.69 % (1.21)	35.49 % (2.02)
MD	Transiente	31.95 % (2.49)	33.54 % (1.86)	34.50 % (3.54)	35.39 % (2.99)	34.85 % (1.65)	35.75 % (2.47)	36.15 % (1.71)
MD	Anestesia	68.76 % (1.80)	71.69 % (1.22)	71.80 % (1.45)	72.23 % (1.09)	71.97 % (1.05)	72.87 % (0.82)	72.00 % (0.93)
MD	Recuperación	44.94 % (1.83)	48.61 % (2.70)	49.79 % (3.22)	49.26 % (3.48)	50.01 % (2.43)	50.21 % (2.79)	50.14 % (2.81)
Total MD	-	49.61 % (0.95)	51.83 % (0.68)	52.40 % (0.67)	52.72 % (0.75)	52.53 % (0.65)	53.13 % (0.64)	52.75 % (0.42)

Tabla 4.21: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal, entrenando con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	31.73 % (26.91)	16.59 % (14.47)	39.33 % (35.65)	45.58 % (32.06)	29.16 % (20.29)	21.43 % (19.19)	31.63 % (19.78)
KTMD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	2.16 % (3.57)	1.94 % (3.88)	5.82 % (8.22)
KTMD	Anestesia	4.27 % (8.54)	21.03 % (14.19)	27.12 % (18.92)	35.47 % (28.99)	37.20 % (27.91)	30.77 % (28.87)	39.08 % (36.22)
KTMD	Recuperación	67.13 % (21.77)	46.13 % (32.99)	27.86 % (23.15)	16.28 % (14.38)	25.37 % (20.96)	43.68 % (28.67)	36.87 % (20.95)
Total KTMD	-	36.96 % (5.78)	28.92 % (6.05)	29.78 % (4.10)	29.25 % (5.57)	28.78 % (4.18)	32.10 % (6.79)	34.73 % (4.72)
Propofol	Despierto	21.94 % (20.18)	11.04 % (19.34)	39.37 % (37.26)	31.52 % (34.61)	29.75 % (21.82)	20.15 % (24.25)	30.84 % (25.85)
Propofol	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.20 % (0.40)	0.50 % (1.00)	4.55 % (7.58)
Propofol	Anestesia	9.85 % (19.70)	44.03 % (22.21)	51.44 % (31.76)	30.40 % (22.89)	28.45 % (20.20)	30.62 % (36.75)	51.79 % (33.40)
Propofol	Recuperación	74.79 % (20.61)	31.66 % (38.95)	1.32 % (1.62)	34.78 % (19.45)	29.90 % (18.53)	42.38 % (34.55)	30.92 % (21.03)
Total Propofol	-	39.07 % (1.04)	24.20 % (10.21)	24.28 % (9.00)	30.68 % (6.81)	27.79 % (4.80)	29.46 % (7.20)	32.96 % (10.71)
KT	Despierto	23.25 % (20.72)	10.73 % (18.59)	39.47 % (37.28)	33.31 % (33.81)	26.76 % (19.62)	18.95 % (21.11)	29.96 % (25.22)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.05 % (0.10)	0.55 % (1.10)	3.35 % (6.33)	0.05 % (0.10)
KT	Anestesia	7.76 % (15.52)	46.41 % (23.61)	55.31 % (33.36)	30.83 % (21.18)	27.36 % (19.74)	30.97 % (34.52)	42.11 % (32.69)
KT	Recuperación	70.64 % (26.31)	33.70 % (36.48)	0.61 % (0.74)	30.10 % (16.96)	39.27 % (32.43)	46.21 % (32.43)	33.04 % (25.59)
Total KT	-	35.11 % (2.09)	26.33 % (6.31)	26.72 % (5.94)	29.48 % (4.64)	29.67 % (4.63)	30.39 % (7.74)	31.91 % (5.30)
MD	Despierto	24.77 % (21.51)	9.94 % (18.02)	39.59 % (37.36)	35.00 % (33.60)	26.04 % (19.34)	18.44 % (18.45)	30.63 % (26.11)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.05 % (0.10)	0.70 % (1.40)	3.49 % (6.87)	0.05 % (0.10)
MD	Anestesia	7.09 % (14.19)	55.10 % (32.44)	56.11 % (34.09)	30.39 % (20.36)	36.71 % (18.03)	34.39 % (34.38)	45.12 % (30.81)
MD	Recuperación	69.70 % (25.10)	31.19 % (37.12)	0.43 % (0.60)	31.27 % (18.34)	34.95 % (19.54)	48.51 % (30.21)	33.01 % (23.16)
Total MD	-	28.15 % (3.56)	31.45 % (5.24)	33.52 % (3.09)	30.33 % (5.04)	30.77 % (2.23)	31.08 % (7.67)	34.83 % (1.36)
Total datos	-	35.72 % (3.10)	28.29 % (4.79)	29.15 % (4.03)	29.64 % (3.99)	29.05 % (1.76)	31.35 % (4.97)	34.12 % (3.67)

Tabla 4.22: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales entrenando con drogas separadas, usando un *autoencoder*, generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM lineal.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	35.91 % (14.76)	18.90 % (15.16)	41.45 % (5.25)	43.91 % (4.18)	53.22 % (4.48)	56.10 % (2.68)	55.32 % (5.93)
KTMD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	1.78 % (2.39)	0.58 % (0.72)	0.02 % (0.04)	2.12 % (2.22)
KTMD	Anestesia	14.69 % (23.91)	71.71 % (14.34)	83.69 % (6.97)	86.17 % (3.32)	85.73 % (2.23)	85.99 % (2.61)	86.14 % (1.93)
KTMD	Recuperación	64.72 % (4.81)	66.32 % (11.77)	68.62 % (6.24)	74.41 % (3.13)	77.73 % (3.03)	77.36 % (3.71)	77.88 % (5.22)
Total KTMD	-	40.07 % (3.85)	51.66 % (4.38)	62.29 % (2.52)	66.06 % (1.63)	69.87 % (1.36)	70.58 % (1.44)	70.69 % (1.13)
Propofol	Despierto	53.71 % (2.69)	48.04 % (9.32)	52.31 % (9.82)	58.23 % (3.92)	56.11 % (3.94)	58.42 % (5.26)	57.90 % (3.89)
Propofol	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	2.00 % (4.00)	2.35 % (4.70)	2.55 % (4.62)	1.55 % (2.86)	0.55 % (1.10)
Propofol	Anestesia	76.51 % (8.05)	75.54 % (8.05)	79.32 % (3.68)	81.06 % (2.02)	81.54 % (3.01)	81.46 % (3.27)	81.58 % (2.77)
Propofol	Recuperación	54.28 % (1.96)	59.03 % (6.48)	58.55 % (7.31)	56.46 % (4.78)	58.02 % (5.82)	56.57 % (5.76)	56.42 % (4.57)
Total Propofol	-	54.68 % (1.33)	54.24 % (1.47)	56.43 % (1.34)	58.17 % (0.51)	58.07 % (1.35)	58.30 % (0.94)	58.01 % (1.06)
KT	Despierto	69.18 % (4.96)	69.08 % (12.13)	76.69 % (3.89)	76.26 % (2.81)	77.06 % (2.27)	76.30 % (2.77)	76.82 % (2.10)
KT	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
KT	Anestesia	0.00 % (0.00)	48.20 % (39.37)	84.09 % (3.76)	85.79 % (1.24)	85.98 % (1.72)	86.18 % (1.42)	85.98 % (1.61)
KT	Recuperación	64.82 % (1.18)	53.67 % (9.61)	44.43 % (4.81)	52.50 % (3.05)	53.63 % (4.90)	54.07 % (4.34)	54.55 % (3.89)
Total KT	-	47.49 % (1.42)	54.45 % (9.95)	62.00 % (0.90)	65.11 % (0.30)	65.84 % (1.06)	65.77 % (0.73)	66.08 % (0.87)
MD	Despierto	52.93 % (1.20)	54.57 % (1.92)	58.37 % (1.10)	58.79 % (1.75)	59.70 % (1.31)	59.99 % (1.30)	58.01 % (1.45)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	83.50 % (1.25)	83.37 % (2.11)	84.07 % (1.85)	82.46 % (1.75)	82.17 % (1.09)	81.88 % (1.09)	82.06 % (1.07)
MD	Recuperación	20.44 % (13.95)	25.23 % (9.97)	37.50 % (6.21)	40.88 % (7.80)	44.64 % (7.72)	44.34 % (7.30)	45.36 % (6.08)
Total MD	-	52.93 % (1.21)	54.57 % (1.92)	58.37 % (1.10)	58.79 % (1.75)	59.70 % (1.31)	59.99 % (1.30)	58.01 % (1.45)

Tabla 4.23: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con datos de todas las drogas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	32.718 % (16.67)	36.57 % (23.17)	53.13 % (15.68)	48.10 % (35.07)	50.46 % (25.53)	35.53 % (24.61)	46.07 % (28.37)
KTMD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	3.98 % (5.03)	4.07 % (8.14)	6.44 % (10.48)	6.44 % (10.48)	2.45 % (3.17)
KTMD	Anestesia	28.74 % (29.95)	10.59 % (7.59)	14.58 % (13.41)	4.82 % (7.58)	10.56 % (13.65)	11.18 % (14.31)	12.93 % (7.71)
KTMD	Recuperación	43.52 % (29.75)	35.70 % (33.41)	33.62 % (19.84)	37.96 % (32.66)	40.66 % (26.36)	45.51 % (31.80)	47.20 % (32.58)
Total KTMD	-	34.60 % (4.77)	27.55 % (7.66)	32.69 % (4.79)	30.30 % (5.14)	33.67 % (8.96)	31.59 % (5.78)	35.59 % (5.65)
Propofol	Despierto	23.17 % (26.03)	8.31 % (11.68)	42.56 % (27.36)	52.29 % (41.95)	6.82 % (13.05)	22.06 % (27.26)	11.69 % (14.88)
Propofol	Transiente	0.00 % (0.00)	0.10 % (0.20)	7.95 % (11.32)	7.25 % (14.50)	10.45 % (19.77)	10.50 % (19.77)	8.95 % (14.76)
Propofol	Anestesia	23.53 % (18.50)	31.68 % (17.19)	26.62 % (32.34)	12.63 % (15.74)	24.62 % (27.31)	13.18 % (19.07)	33.82 % (17.66)
Propofol	Recuperación	53.04 % (25.07)	43.75 % (42.87)	35.52 % (21.17)	19.15 % (22.67)	48.25 % (11.17)	35.46 % (37.57)	59.58 % (30.43)
Total Propofol	-	33.46 % (7.22)	25.73 % (14.94)	34.91 % (4.29)	29.67 % (9.55)	26.30 % (8.08)	25.01 % (8.81)	34.07 % (7.35)
KT	Despierto	23.83 % (29.08)	8.75 % (12.72)	8.75 % (12.72)	14.41 % (17.66)	22.30 % (27.80)	14.40 % (17.66)	15.74 % (19.28)
KT	Transiente	0.15 % (0.30)	0.55 % (0.68)	7.55 % (14.98)	5.15 % (9.57)	11.70 % (20.53)	11.70 % (20.53)	4.80 % (7.17)
KT	Anestesia	13.88 % (12.67)	43.80 % (26.00)	26.20 % (21.50)	17.55 % (14.86)	19.80 % (23.41)	19.80 % (23.41)	32.14 % (18.94)
KT	Recuperación	60.09 % (21.44)	44.41 % (43.06)	37.14 % (24.78)	19.32 % (27.76)	43.13 % (38.61)	43.13 % (38.61)	63.72 % (30.64)
Total KT	-	32.96 % (8.91)	28.88 % (9.53)	28.88 % (9.53)	29.37 % (10.59)	28.47 % (8.26)	28.47 % (8.26)	33.30 % (4.51)
MD	Despierto	24.83 % (32.36)	9.84 % (18.00)	24.82 % (32.36)	23.27 % (29.61)	7.81 % (12.50)	23.27 % (29.61)	15.74 % (19.28)
MD	Transiente	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)	0.00 % (0.00)
MD	Anestesia	30.91 % (18.90)	45.08 % (29.13)	30.91 % (18.90)	19.32 % (21.36)	32.14 % (16.57)	19.32 % (21.36)	32.14 % (18.94)
MD	Recuperación	55.10 % (26.45)	42.27 % (45.75)	55.10 % (26.45)	18.76 % (23.60)	63.72 % (30.64)	18.76 % (23.60)	63.72 % (30.64)
Total MD	-	33.29 % (4.75)	29.87 % (3.23)	33.29 % (4.75)	28.87 % (7.51)	29.38 % (5.62)	28.87 % (7.51)	33.30 % (4.51)
Total datos	-	34.03 % (4.07)	27.82 % (7.36)	32.91 % (3.69)	29.88 % (6.01)	30.12 % (6.88)	29.38 % (6.88)	34.65 % (4.35)

Tabla 4.24: Accuracy de clasificación del conjunto de validación (y entre paréntesis su respectiva desviación estándar) de los cuatro estados cerebrales usando un *autoencoder* y generando un mapa PaCMAP y clasificando con SVM con kernel gaussiano, entrenando con drogas separadas.

Droga	Estado	2D	3D	5D	10D	25D	50D	100D
KTMD	Despierto	44.19% (10.90)	54.32% (7.28)	60.19% (5.33)	60.57% (5.20)	60.34% (5.00)	60.21% (5.01)	60.37% (4.99)
KTMD	Transiente	1.22% (2.44)	1.53% (3.05)	2.00% (2.45)	2.05% (2.52)	2.05% (2.52)	2.07% (2.47)	2.11% (2.44)
KTMD	Anestesia	87.38% (0.73)	87.43% (1.33)	87.60% (1.45)	87.53% (1.43)	87.59% (1.46)	87.61% (1.46)	87.59% (1.48)
KTMD	Recuperación	79.64% (7.91)	76.79% (5.04)	77.04% (5.50)	77.21% (5.39)	76.91% (5.66)	77.07% (5.71)	76.91% (5.81)
Total KTMD	-	68.54% (1.06)	70.31% (2.03)	72.14% (0.98)	72.30% (1.01)	72.13% (1.13)	72.16% (1.18)	72.14% (1.19)
Propofol	Despierto	57.07% (7.77)	60.43% (10.45)	59.56% (7.28)	59.55% (5.91)	59.51% (6.86)	58.76% (6.21)	58.38% (6.22)
Propofol	Transiente	4.15% (5.13)	8.75% (7.59)	11.30% (9.77)	13.00% (7.87)	12.95% (7.93)	12.90% (7.92)	13.00% (7.86)
Propofol	Anestesia	81.08% (2.08)	80.74% (1.95)	81.19% (1.80)	80.92% (1.41)	80.79% (1.57)	81.12% (1.48)	80.72% (1.75)
Propofol	Recuperación	57.11% (7.74)	57.65% (11.83)	58.51% (7.84)	58.39% (8.08)	58.61% (7.95)	59.16% (8.07)	59.65% (7.79)
Total Propofol	-	58.09% (2.09)	59.78% (1.51)	60.03% (1.91)	60.03% (2.08)	60.08% (1.68)	60.06% (1.90)	60.05% (1.76)
KT	Despierto	77.49% (4.26)	74.52% (4.78)	76.34% (3.46)	76.51% (3.18)	77.06% (3.15)	76.64% (2.48)	76.89% (2.81)
KT	Transiente	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)
KT	Anestesia	77.64% (4.79)	82.05% (2.28)	83.74% (2.02)	83.71% (1.94)	83.51% (1.88)	83.86% (1.96)	83.67% (2.03)
KT	Recuperación	52.06% (7.36)	56.03% (5.80)	56.86% (4.42)	56.65% (3.87)	56.21% (4.06)	56.39% (4.02)	56.41% (4.33)
Total KT	-	63.54% (1.08)	64.90% (0.73)	66.22% (0.37)	66.20% (0.38)	66.20% (0.46)	66.18% (0.50)	66.24% (0.58)
MD	Despierto	70.66% (8.30)	68.86% (7.96)	68.63% (7.51)	68.42% (6.93)	67.94% (7.02)	68.05% (7.52)	68.15% (6.96)
MD	Transiente	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)	0.00% (0.00)
MD	Anestesia	74.94% (1.88)	77.08% (1.18)	76.96% (1.46)	76.88% (1.42)	76.76% (1.53)	77.02% (1.31)	77.08% (1.11)
MD	Recuperación	35.84% (11.06)	36.78% (10.05)	37.87% (10.07)	38.46% (9.33)	38.93% (9.56)	38.76% (9.54)	38.39% (9.64)
Total MD	-	59.36% (1.17)	59.81% (0.84)	59.97% (0.86)	60.02% (0.64)	59.94% (0.69)	60.03% (0.83)	59.99% (0.73)

A partir de las tablas 4.17-4.24, se ve que sobre todos los datos, el mejor desempeño tiende a ser con mayor número de dimensiones, salvo al utilizar BRF entrenando con todas las drogas, que el mejor *accuracy* se obtiene con 5 dimensiones. De todas maneras, al igual que al utilizar PaCMAP solo, la concatenación de *autoencoder*+PaCMAP no obtiene mejor desempeño que las imágenes RGB.

Por otra parte, utilizando tres redes MLP como clasificador, se tiene que al entrenar con todos los datos juntos, el *accuracy* global es de 61.18, como indica la tabla ?? mientras que de acuerdo a la tabla ??, donde se entrenó con cada droga por separado, los *accuracies* obtenidos incrementaron en un 1.70 %, 7.39 %, 6.14 % y 7.27 % que cuando se entrenó con datos que incluían todas las drogas disponibles, obteniéndose valores de 69.19 %, 64.56 %, 63.63 % y 59.44 % para las drogas KTMD, propofol, KT y MD, respectivamente.

El desempeño de los clasificadores RBF y SVM lineal está muy por debajo de la red MLP y el SVM con kernel gaussiano, esto debido a la mayor complejidad de los datos en cuanto a su distribución por un bloque no lineal como sería el *autoencoder*.

En resumen, al utilizar la concatenación de *Autoencoder* y PaCMAP, se obtienen mejores resultados utilizando una red MLP como clasificador, sin embargo, dichos resultados no son mejores que los obtenidos al utilizar directamente las imágenes obtenidas a partir de las señales ECoG.

Este último método por sí solo tampoco generó mejores resultados que PaCMAP solo. Esto sugiere que la información orientada para la tarea de clasificación se degrada con la aplicación de PaCMAP en una secuencia posterior. Cabe señalar que PaCMAP se inicializa sobre el Análisis de Componentes Principales (PCA) de los datos originales, lo que muestra que no es la variabilidad de la señal, o una transformación de esta, la que explica mayormente la distinción de los estados cerebrales. Yendo más atrás, la aplicación de solamente *autoencoder* tampoco mejoró los resultados por sobre los *accuracies* obtenidos al clasificar imágenes RGB.

Comparando el desempeño de cada clasificador, sobre cada uno de los métodos de extrac-

ción de características estudiados, se ve que los que siempre obtienen mejores *accuracies* son la red MLP y el SVM con kernel gaussiano. Esto indica que efectivamente hay una relación no lineal entre los datos y sus clases. El modelo BRF, pese a también poder capturar relaciones de este tipo, no genera resultados tan buenos. Esto puede ser porque los modelos de redes neuronales artificiales son más sensibles a sus hiperparámetros, y una buena selección de estos permite aprender representaciones más complejas.

De todas maneras, los SVM obtienen mejor desempeño que la red CNN, siendo mejor el SVM lineal al entrenar con datos de la droga propofol y KT, y mejor el SVM con kernel gaussiano al entrenar con datos de las drogas KTMD, MD y al entrenar con toda la base de datos. Esto se debe a que los SVM son un tipo de modelo que tiende menos al sobreajuste, como se pudo ver en el entrenamiento de la CNN, donde las figuras 4.6-4.11 muestran que la entropía cruzada del conjunto de validación, si bien disminuye inicialmente, luego aumenta y por lo tanto no aumenta el *accuracy* respectivo, pese a que tampoco tiende a disminuir.

Otra razón de por qué los SVM pudieron obtener mejor resultado es por su estrategia de “uno contra todos” para clasificar los datos. Esto es ventajoso ya que enfrentar una única clase contra todas las otras juntas es una tarea menos exigente para el clasificador.

En todo caso, de poder realizar más simulaciones, sería una gran ventaja contar con mayor disponibilidad de datos, en particular de número de sujetos. Con una base de datos más grande podrían entrenarse modelos de redes convolucionales con arquitecturas más complejas. Los modelos SVM poseen la ventaja de que no requieren un gran número de datos para ser entrenado, en comparación con redes neuronales convolucionales.

Como el mejor *accuracy* de clasificación se obtuvo con los SVM lineal y con kernel gaussiano, estos serán utilizados como función de verosimilitud en la etapa posterior del modelo, el *Hidden Markov Model*.

4.6. Hidden Markov Model (HMM)

En los subcapítulos anteriores, se probaron distintos métodos de extracción de características con distintos clasificadores, y se logró determinar que el mejor de ellos para clasificar los datos en alguno de los cuatro estados cerebrales, fue el SVM lineal para entrenar únicamente con las drogas propofol y KT, y el SVM con kernel gaussiano para entrenar con las drogas KTMD y MD, y entrenando con todas las series de tiempo. Se generaron modelos en que los datos que se utilizaron para su entrenamiento eran datos provenientes de todas las series de tiempo disponibles, o bien de solo aquellas en las que se suministraba un fármaco en específico. Allí, se evidenció que al entrenar con los fármacos por separado se obtenía mejor desempeño en la clasificación que al entrenar con todos los datos juntos, con incrementos de *accuracy* en los fármacos propofol, KT y MD. No así en KTMD, donde el *accuracy* es marginalmente mejor. Para mayores detalles, se puede ver en el Anexo A. las matrices de confusión sobre la clasificación del conjunto de validación según sea el caso.

De todas formas, al momento de querer utilizar el modelo propuesto, este se utilizaría en una serie de tiempo única, que estaría ocurriendo en vivo y en directo durante una cirugía

en pabellón. Tomando esto en cuenta, hay que lidiar con el hecho de que pese a que dentro de cada estado en cada serie de tiempo los datos sean clasificados con relativa precisión, por ejemplo, al estar situados dentro del estado de Despierto, haya algún porcentaje de los datos que sean clasificados como Anestesia o Recuperación, siendo que en el promedio por minuto hay una fuerte tendencia a clasificar correctamente los datos de acuerdo al estado correcto. Esto quiere decir, que dentro de una ventana de tiempo de un minuto, que equivale a 120 muestras, hay mayor predominio de datos clasificados correctamente, que datos que no. Si bien esto incluye datos que fueron utilizados como parte del conjunto de entrenamiento en los clasificadores, dentro de una serie de tiempo en concreto estos pueden ser utilizados para clasificar con mayor precisión los datos del conjunto de validación.

Lo señalado anteriormente se realiza sometiendo cada serie de tiempo a un *Hidden Markov Model* (HMM), en donde se utilizará la función de verosimilitud de cada estado sobre cada muestra, para luego inferir mediante el Algoritmo de Viterbi cuál es la secuencia de estados más probable, comenzando con el estado Despierto, que es cuando con total seguridad se comenzaría a registrar las señales cerebrales del paciente.

Recordando que los SVM generan un hiperplano que separa las clases, se puede generar una función de probabilidad de pertenencia a cada clase, de acuerdo con la distancia que cada dato posee respecto al hiperplano. Este método se conoce como método de PLatt Scaling [31]. En él, se calculan las distancias de cada dato al hiperplano y estas se toman como entrada en una regresión logística que asigna probabilidades. La función de verosimilitud de cada estado es la salida de dicha regresión logística, que asigna una probabilidad a cada estado.

Se mostrará a continuación que introducir las series de tiempo a un HMM con Algoritmo de Viterbi mejora notablemente la clasificación dentro de cada serie de tiempo, aprovechando el hecho de que los estados avanzan de forma secuencial y unidireccional.

Dentro de los parámetros del HMM, se cuenta con la probabilidad inicial, y la matriz de transición de estados que están indicadas en la sección de Metodología, y son los mismos para cada configuración de HMM utilizada.

Si se toman en cuenta solo los datos pertenecientes al conjunto de validación, los accuracys resultantes son los que se muestran en la tabla 4.25.

Tabla 4.25: *Accuracys* y desviación estándar (entre el primer paréntesis) para los datos del conjunto de validación una vez aplicado el Algoritmo de Viterbi. Entre el segundo paréntesis, el alza porcentual promedio respecto a los *accuracys* obtenidos con el modelo sin HMM.

Entrenamiento	-	Todos los datos	Por droga
Droga	Estado	-	-
KTMD	Despierto	90.56 % (0.56) (+7.55 %)	88.82 % (1.08) (+5.47 %)
KTMD	Transiente	24.21 % (6.35) (+8.16 %)	16.86 % (5.69) (-2.94 %)
KTMD	Anestesia	91.75 % (1.08) (+1.08 %)	91.02 % (1.41) (+0.48 %)
KTMD	Recuperación	94.75 % (3.48) (+6.35 %)	94.04 % (3.39) (+5.07 %)
Total KTMD	-	90.63 % (2.17) (+6.06 %)	88.81 % (1.65) (+3.80 %)
Propofol	Despierto	100 % (0.00) (+21.27 %)	95.27 (2.05) (+13.63 %)
Propofol	Transiente	49.45 % (7.17) (+15.30 %)	55.34 % (6.72) (+5.74 %)
Propofol	Anestesia	94.61 % (0.56) (+2.22 %)	92.33 % (1.09) (+4.69 %)
Propofol	Recuperación	86.26 % (4.84) (+19.47 %)	92.56 % (3.21) (+14.60 %)
Total Propofol	-	90.63 % (2.17) (+15.39 %)	91.27 % (3.21) (+11.95 %)
KT	Despierto	98.58 % (0.54) (+18.81 %)	97.29 % (0.61) (+9.17 %)
KT	Transiente	14.35 % (3.62) (+10.15 %)	38.50 % (4.45) (+7.75 %)
KT	Anestesia	98.25 % (0.55) (+7.87 %)	94.07 % (1.66) (+4.70 %)
KT	Recuperación	96.70 % (1.64) (+16.29 %)	92.80 % (1.90) (+10.01 %)
Total KT	-	92.47 % (0.48) (+14.88 %)	91.21 % (1.00) (+8.36 %)
MD	Despierto	91.14 % (5.81) (+17.45 %)	82.19 % (8.18) (+23.54 %)
MD	Transiente	1.95 % (3.15) (+1.75 %)	15.75 % (1.51) (+15.35 %)
MD	Anestesia	91.58 % (1.02) (+8.11 %)	94.78 % (1.13) (+3.43 %)
MD	Recuperación	52.29 % (6.92) (-0.89 %)	86.97 % (3.30) (+9.75 %)
Total MD	-	76.32 % (3.43) (+8.45 %)	84.22 % (2.20) (11.45 %)
Total datos	-	88.38 % (+8.51 %)	-

En la tabla 4.25 se ve que existe una notable mejora sobre los *accuracies* del conjunto de validación al incorporar HMM con Algoritmo de Viterbi. Si se entrena con todas las series de tiempo, los datos pertenecientes a los fármacos KTMD y KT son mejores que si se entrena con todas las drogas separadas. Esto es debido a que el alza porcentual del desempeño es mucho mayor al entrenar con todas las series de tiempo.

Como se entrenó todo el modelo mediante validación cruzada, para predecir los estados ocultos para cada observación de las series de tiempo, se toman en cuenta las predicciones de cada modelo entrenado con cada uno de los cinco conjuntos de entrenamiento. Para cada instante de tiempo, se elige entre ellas el estado que esté repetido el mayor número de veces. En caso de haber dos estados empatados, el estado a escoger corresponderá al estado elegido en el instante de tiempo anterior. Si se tomara en cuenta el accuracy de una serie de tiempo completa, estas serían como lo muestra la tabla 4.26.

Tabla 4.26: Accuracy de cada serie de tiempo al utilizar el Algoritmo de Viterbi sobre cada una de ellas, siendo esta procesada por el modelo que entrena con toda la base de datos, o separando por droga.

Serie de tiempo	Todos los datos	Por droga
KTMD M1 S1	95.10 %	95.95 %
KTMD M1 S2	90.37 %	89.22 %
KTMD M2 S1	93.51 %	91.33 %
KTMD M2 S2	93.46 %	92.58 %
KTMD M2 S3	94.19 %	93.68 %
KTMD M3 S1	87.86 %	82.92 %
KTMD M3 S2	91.44 %	90.78 %
KTMD M3 S3	57.30 %	57.53 %
KTMD M4 S1	95.37 %	95.13 %
KTMD M4 S2	94.13 %	93.33 %
KTMD M4 S3	95.56 %	94.84 %
Propofol M1 S1	97.19 %	95.73 %
Propofol M1 S2	95.49 %	96.81 %
Propofol M2 S1	83.32 %	91.80 %
Propofol M2 S2	93.49 %	93.68 %
KT M1 S1	92.42 %	96.53 %
KT M1 S2	93.58 %	95.19 %
KT M2 S1	90.72 %	91.40 %
KT M2 S2	92.88 %	93.26 %
MD M1 S1	77.24 %	90.20 %
MD M1 S2	68.47 %	90.37 %
MD M2 S1	81.76 %	87.32 %
MD M2 S2	85.72 %	89.38 %

A lo largo de cada serie de tiempo, se podría graficar el *accuracy* de clasificación de los datos de cada serie de tiempo, en función de este. Estas, se pueden ver en las figuras 4.21-??, ya sea cuando el modelo es entrenado con toda la base de datos, o separando por droga, según cuál haya sido el mejor desempeño obtenido de acuerdo a la tabla 4.26.

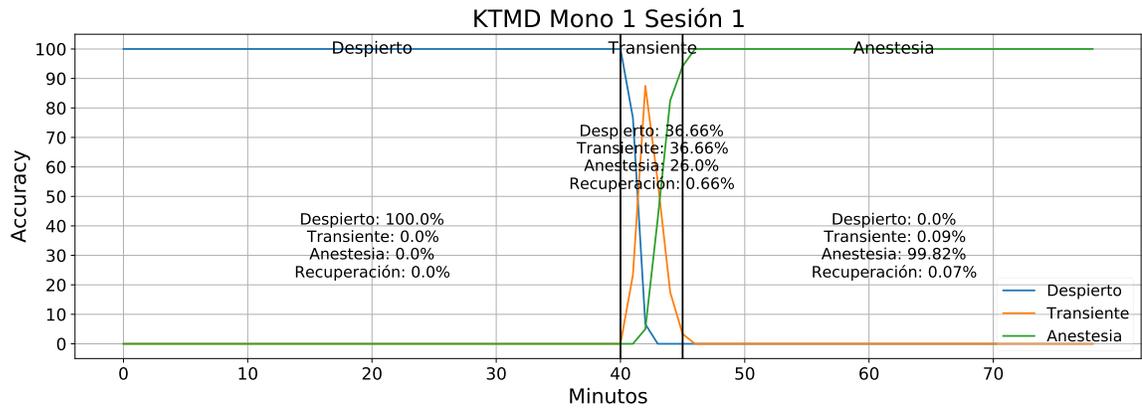


Figura 4.21: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

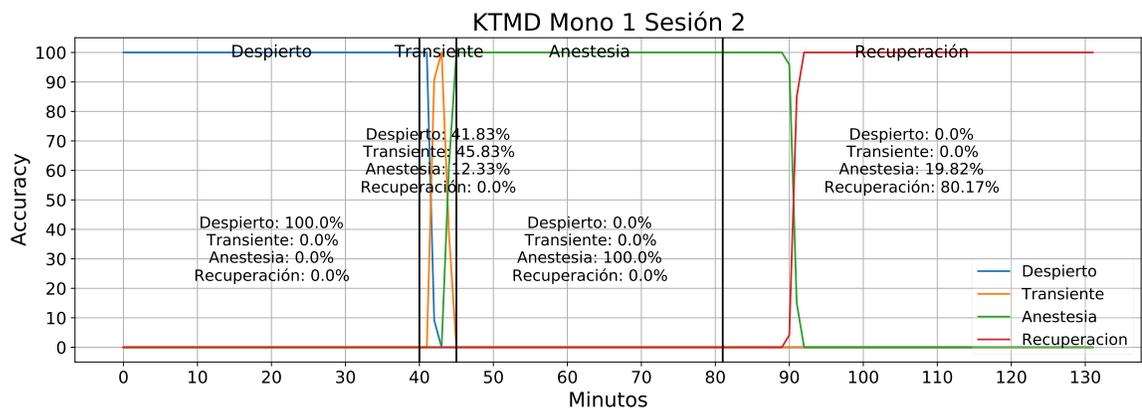


Figura 4.22: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 1 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

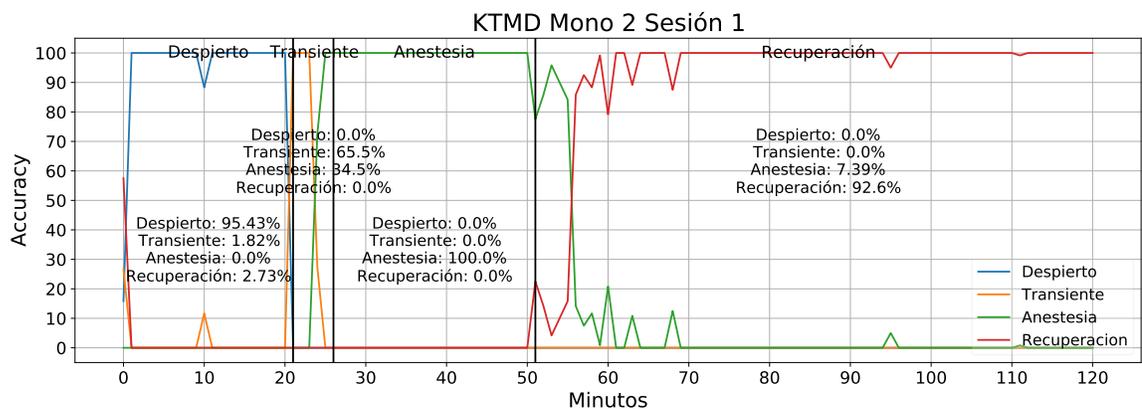


Figura 4.23: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

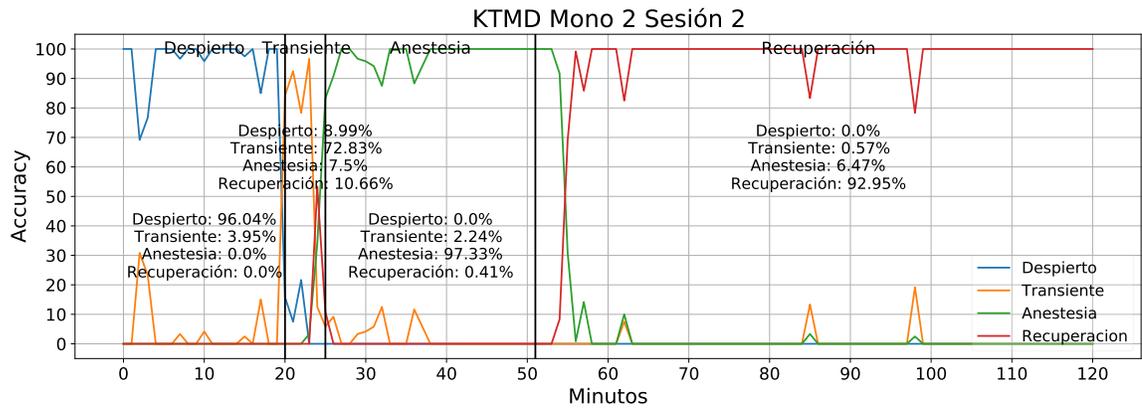


Figura 4.24: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

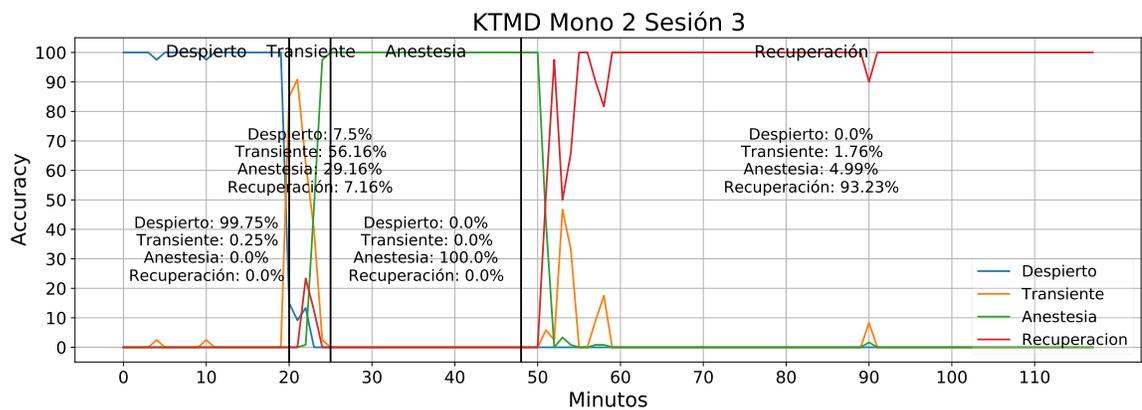


Figura 4.25: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 2 sesión 3, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

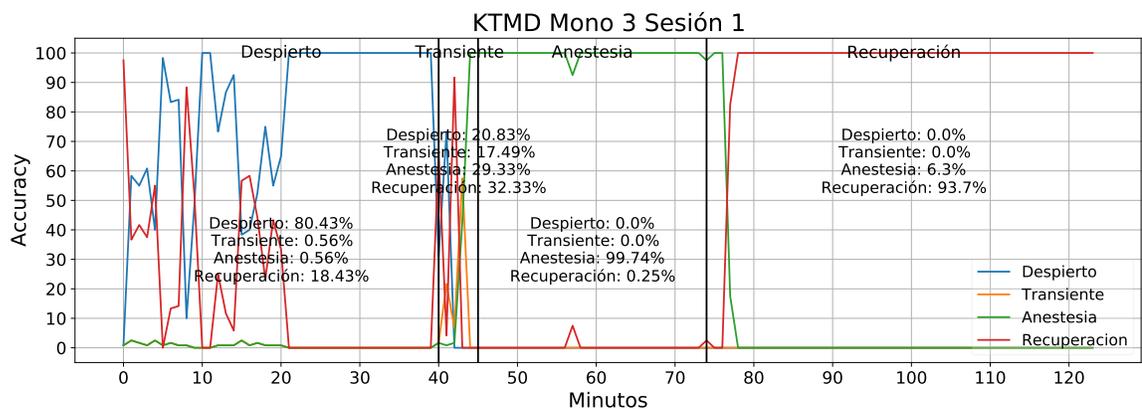


Figura 4.26: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

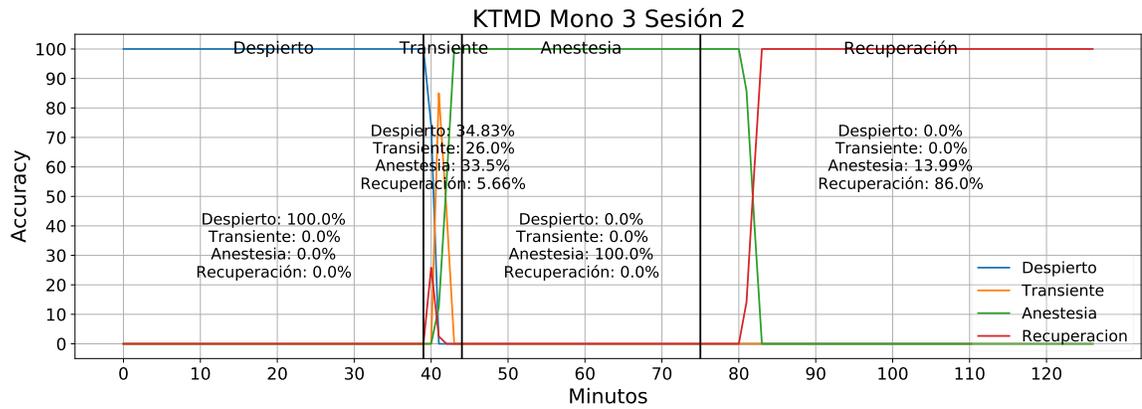


Figura 4.27: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

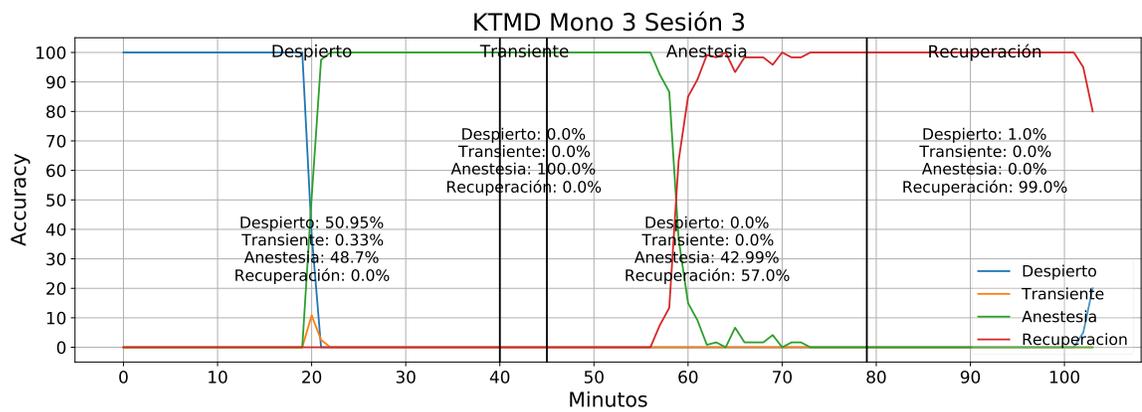


Figura 4.28: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 3 sesión 3, entrenando solo con series de tiempo que incluyen dicho fármaco, utilizando HMM.

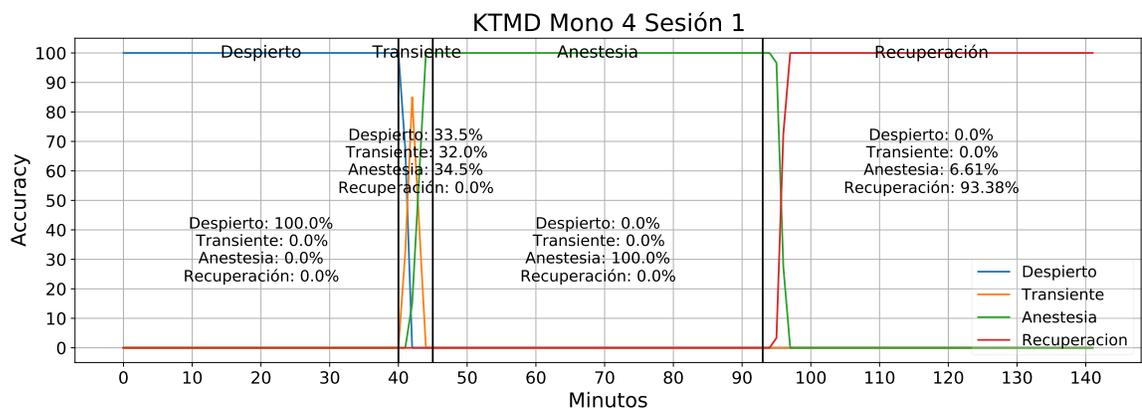


Figura 4.29: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 1, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

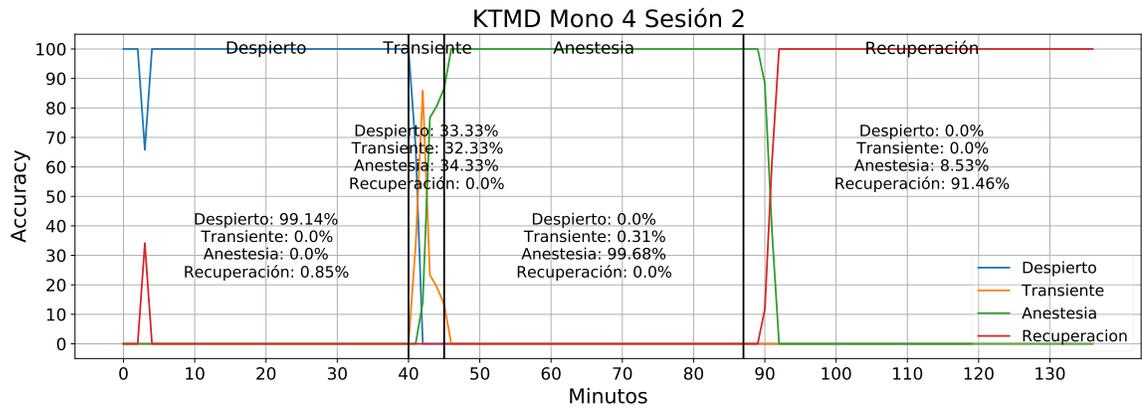


Figura 4.30: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 2, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

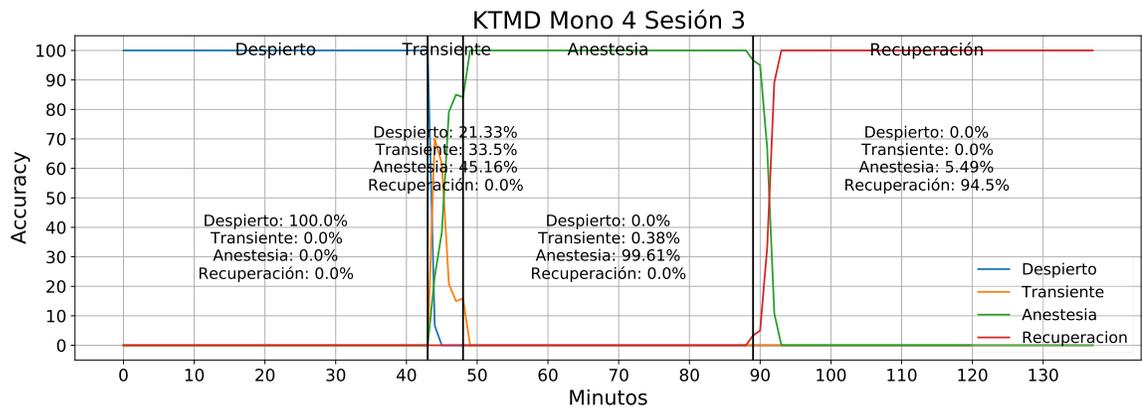


Figura 4.31: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KTMD mono 4 sesión 3, entrenando con todos los datos sin distinguir por droga, utilizando HMM.

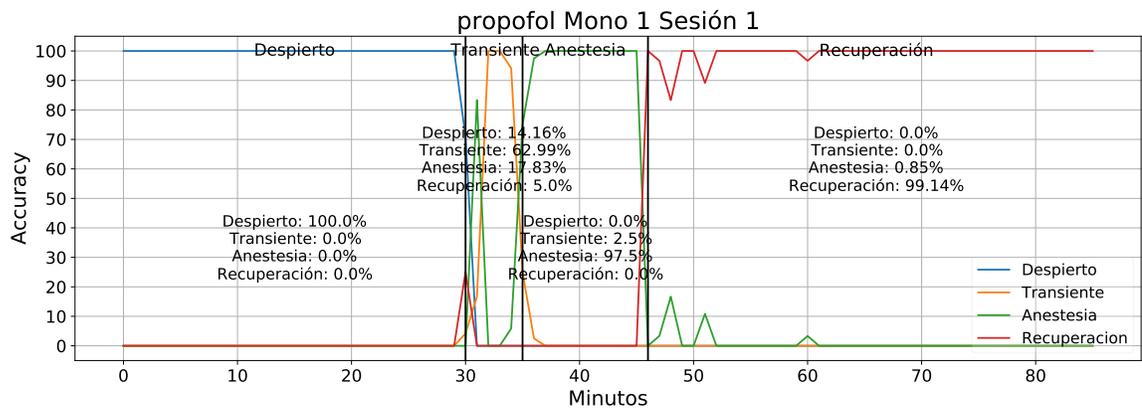


Figura 4.32: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 1 sesión 1, entrenando con todas las series de tiempo, utilizando HMM.

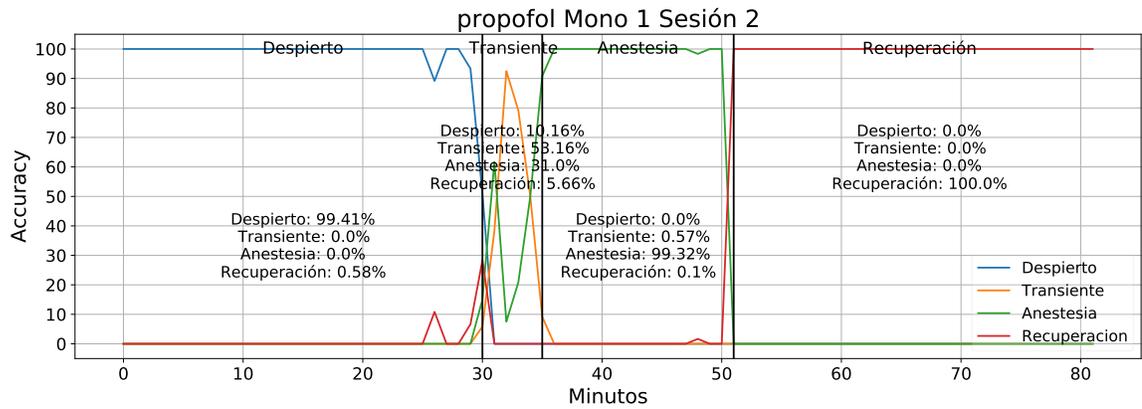


Figura 4.33: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

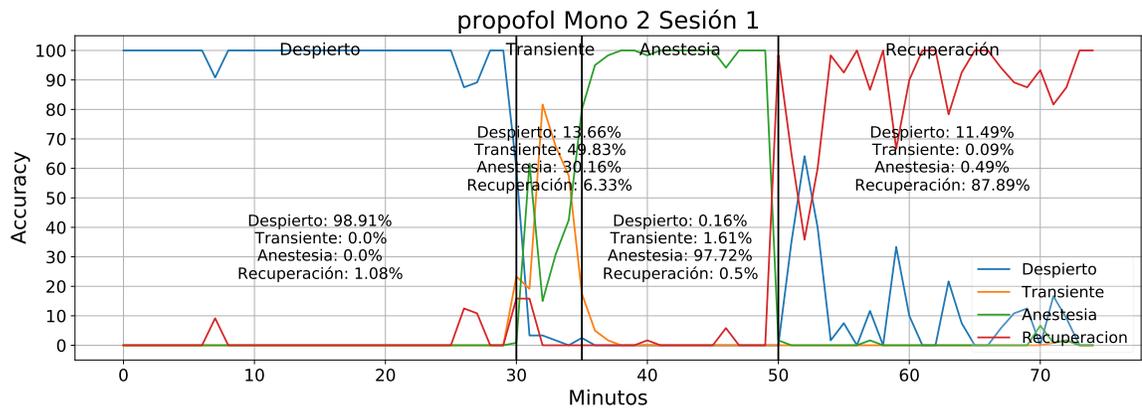


Figura 4.34: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

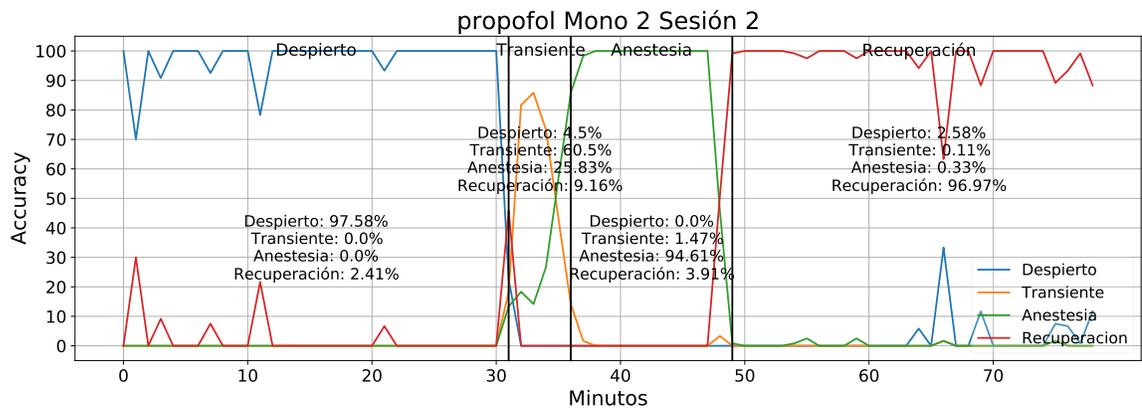


Figura 4.35: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo propofol mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

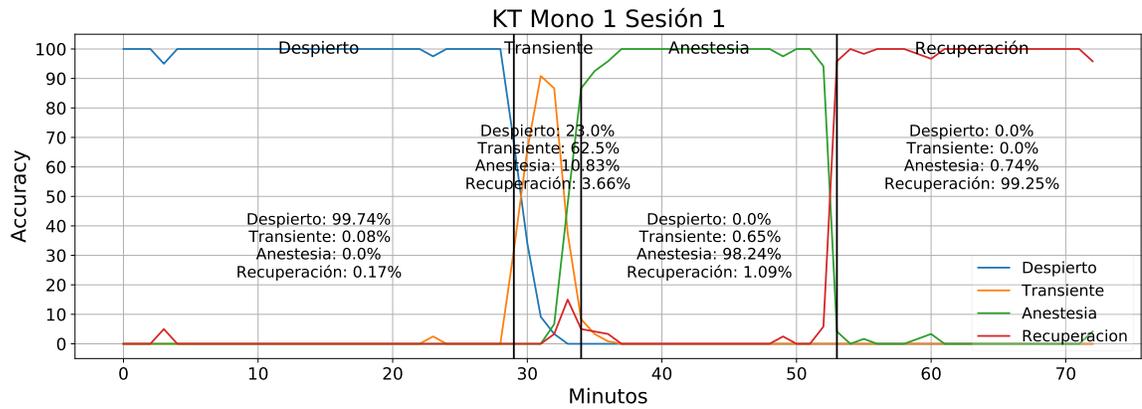


Figura 4.36: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

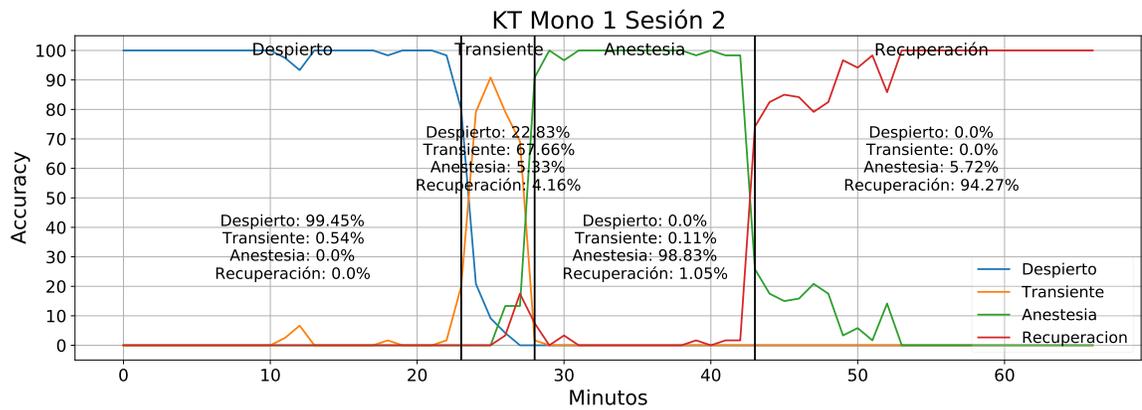


Figura 4.37: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

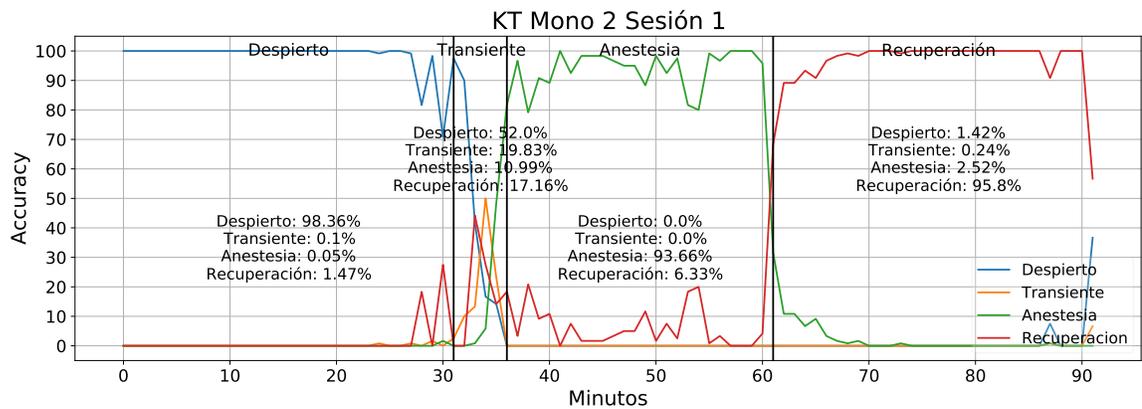


Figura 4.38: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

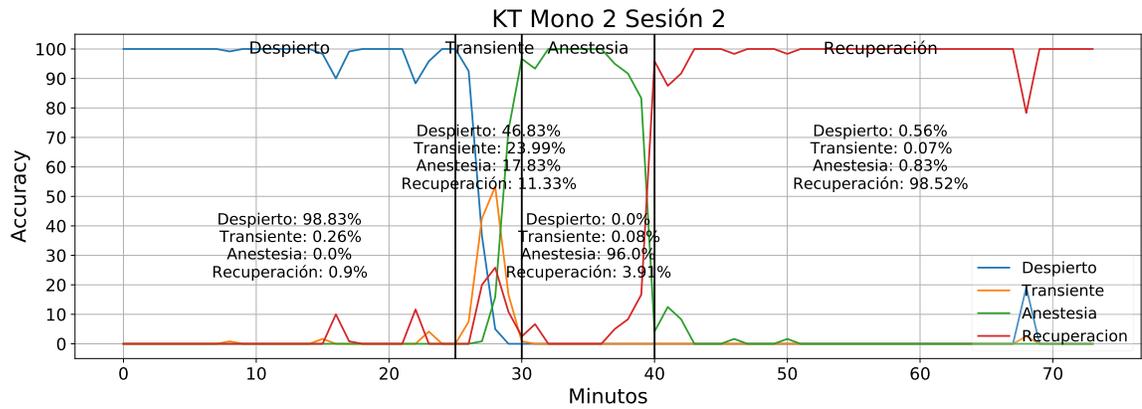


Figura 4.39: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo KT mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

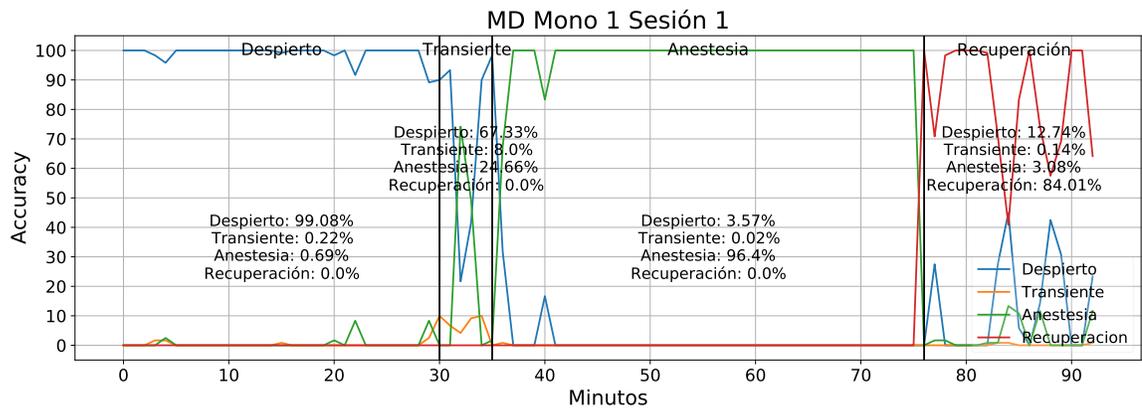


Figura 4.40: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 1 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

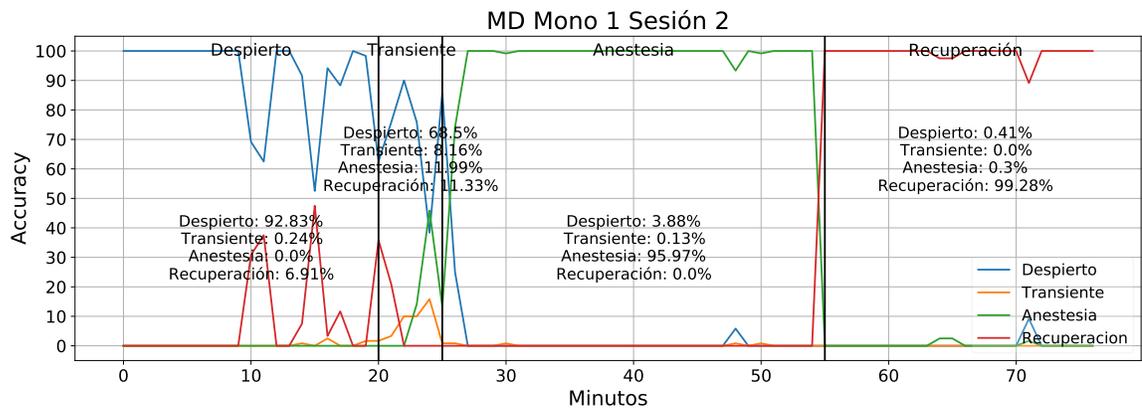


Figura 4.41: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 1 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

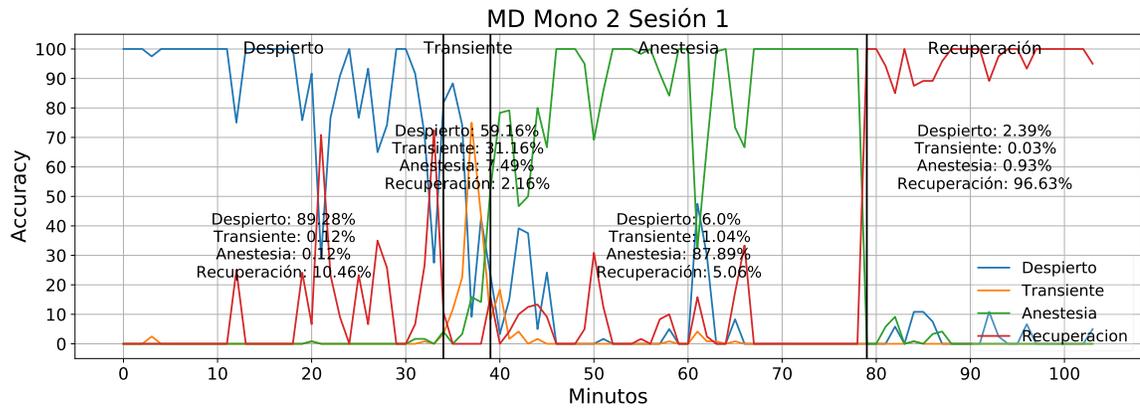


Figura 4.42: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 2 sesión 1, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

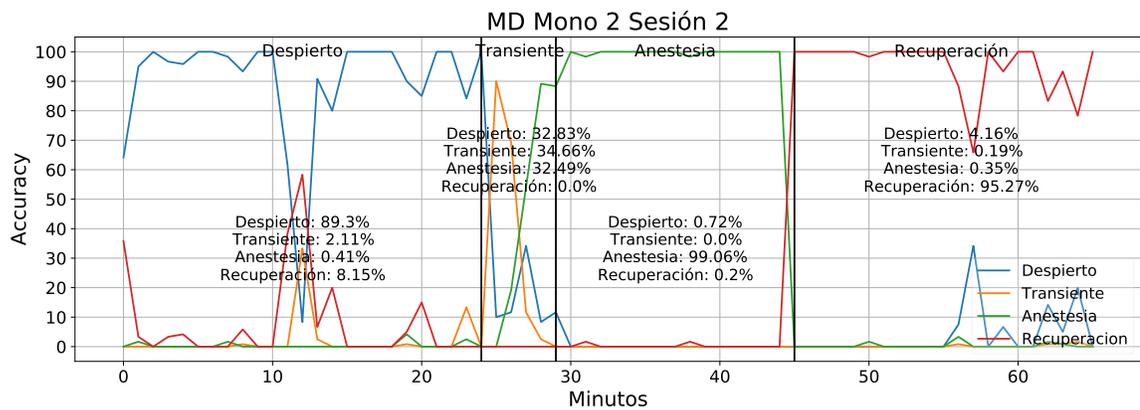


Figura 4.43: Accuracy promedio por minuto obtenido en la serie de tiempo MD mono 2 sesión 2, entrenando solo con datos pertenecientes a dicha droga, utilizando HMM.

De las figuras 4.21-4.43, se puede ver que el estado que mejor desempeño tiene en su clasificación es el de Anestesia. A fin de cuentas, los estados más relevantes a monitorear son los de Anestesia y Recuperación. Durante el estado Despierto, se sabe obviamente que el paciente no está anestesiado, si es que aún no le suministran ningún fármaco para dicho efecto. Durante el estado Transiente, al menos bajo el protocolo anestésico de infusión intravenosa continua, es menester esperar unos minutos para que el paciente ya esté completamente anestesiado. Durante el estado de Anestesia es que eventualmente un paciente podría despertar en medio de una cirugía, y el modelo clasificador debería ser capaz de advertirlo. Lo mismo en el estado de Recuperación, que se comienza a dar por hecho una vez que se deja de suministrar el fármaco anestésico, o bien se comienza a inyectar un antagonista; acá lo relevante es poder saber si el paciente efectivamente está comenzando a dejar el estado de Anestesia, despertando de dicho estado de inconciencia. Tal como se ve en las figuras 4.21-4.43, se puede ver que a comienzo del estado de Recuperación, hay una tendencia a clasificar aún el estado de Anestesia, dada la reciente transición desde el estado de Anestesia, es decir, unos pocos segundos o minutos después que el bolo anestésico se deja de suministrar, o bien el inicio de

la inyección de un antagonista, lo que puede aún no quedar totalmente de manifiesto en la actividad cerebral registrada.

Capítulo 5

Conclusiones y Trabajo Futuro

Se generó un modelo basado en aprendizaje de máquinas que permite tomar señales de ECoG de primates macacos de las especies *Macaca mulatta* y *Macaca fuscata* y clasificar en línea la actividad cerebral de los sujetos en los estados “Despierto”, “Transiente”, “Anestesia” o “Recuperación”. Este modelo utiliza como extracción de características la Transformada de Fourier, mediante la Transformada Rápida de Fourier, y estas son clasificadas con modelos SVM, los cuales permiten ser usados en un Hidden Markov Model que infiera los estados cerebrales a lo largo de una serie de tiempo desde que se tiene un paciente en pabellón pronto a inducirle anestesia general, hasta que este comience a recuperarse post administración del agente anestésico.

Se probaron distintos métodos de extracción de características alternativos a las imágenes RGB generadas a partir de la señal ECoG, como la inclusión de *autoencoder*, PaCMAP, y la combinación de PaCMAP con *autoencoder*, y se mostró que las imágenes RGB fueron el método con el que mejor resultado de clasificación se tuvo. Dicha clasificación fue hecha con una red CNN, una red MLP, un modelo BRF y los modelos SVM lineal y con kernel gaussiano, siendo el mejor el SVM lineal al entrenar con todas las series de tiempo, y con las series de tiempo que sólo incluyeron los fármacos KTMD y MD, y obteniendo mejor desempeño el SVM con kernel gaussiano al entrenar con las series de tiempo que sólo incluyeron los fármacos propofol y KT.

Se estableció que para algunas series de tiempo es mejor el desempeño de la clasificación cuando el modelo es entrenado con todas las drogas, y para otras cuando el modelo es entrenado con solo esa droga específica. En particular, para los agentes anestésicos propofol, KT y MD el desempeño es mejor entrenando solo con cada agente específico, y para el agente KTMD entrenando con todos los datos que incluyen todos los agentes anestésicos, habiendo en cada caso una mayoría de series de tiempo que obtuvieron mejor desempeño en clasificación con el respectivo tipo de entrenamiento.

El modelo propuesto permite ser utilizado en los fármacos KTMD, propofol, KT y MD. Uno de los tópicos a investigar sería ver el desempeño del modelo sobre otros fármacos que son utilizados para inducir anestesia general, ya sea por infusión intravenosa continua, como la dexmedetomidina o el etomidato, o por otros protocolos diferentes a la infusión intravenosa continua, como la inhalación de algún gas, como por ejemplo el isoflurano, el desflurano y el sevoflurano.

El uso de HMM es una enorme ventaja para procesar series de tiempo con estados ocultos subyacentes a las observaciones. Para determinar el estado oculto, se eligió por votación el estado más repetido al evaluar el modelo entre los distintos conjuntos de datos generados por validación cruzada. Un mayor número disponible de series de tiempo, con mayor número de sujetos e incluso de fármacos podría dar mayor robustez al modelo, dada la gran variabilidad que puede tener la distribución de probabilidad de las señales cerebrales.

Si bien la presente tesis fue realizada sobre primates macacos, este modelo perfectamente podría ser estudiado en humanos, con la posibilidad de ser una alternativa frente a los otros monitores de anestesia que actualmente existen en el mercado y que son utilizados en los pabellones por los médicos anestesistas. En tal caso, existe cierta fenomenología propia del régimen de anestesia general sobre el sistema nervioso central de dicha especie que podría cambiar algunos parámetros, como las bandas de frecuencia utilizadas para generar las imágenes RGB en la primera etapa del modelo. Uno de los desafíos de utilizar el modelo propuesto en humanos, es la casi nula posibilidad de disponer de una malla ECoG de 128 electrodos, quedando solo la posibilidad de utilizar EEG. Esto eventualmente puede ser desventajoso, sin embargo podrían utilizarse menos electrodos sobre las regiones cerebrales más afectadas bajo el régimen de anestesia general, como la corteza frontal. De todas maneras, el desarrollo de un *software* clasificador de estados cerebrales debería estar acoplado a un *hardware* compuesto de una malla de electrodos con un monitor y una interfaz para el usuario con tal de hacer efectivo su uso.

La adecuada extensión del modelo desarrollado en la presente tesis en humanos debe tener presente registrar la actividad cerebral de sujetos de estudio que consideren una heterogénea población en términos de edad, sexo, peso, presencia de enfermedades cardiovasculares u otras patologías de riesgo que puedan influir en el comportamiento de un paciente durante el régimen de anestesia general. Si bien este tipo de instrumentos son de apoyo para los médicos anestesistas y no un reemplazo, estos deben velar por obtener un certero cálculo del estado cerebral en cada caso.

Bibliografía

- [1] T-N Li and Yan Li, “Depth of Anaesthesia monitors and the latest algorithms”. *Asian Pac. J. Trop. Med.* Volume 7, Issue 6, June 2014, Pages 429-437 [En línea]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60070-5](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60070-5)
- [2] Y. Yao, J. P. Lested and T. Gedeon, “Deep Feature Learning and Visualization for EEG Recording Using Autoencoders”. In: *Cheng, L., Leung, A., Ozawa, S. (eds) Neural Information Processing. ICONIP 2018. Lecture Notes in Computer Science()*, vol 11307. Springer, Cham. [En línea]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/9783030042394_50
- [3] H. Viertiö-Oja, V. Maja, M. Särkelä, P. Talja, N. Tenkanen, H. Tolvanen-Laakso, M. Paloheimo, A. Vakkuri, A. Yli-Hankala and P. Meriläinen, “Description of the EntropyTM algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5TM Entropy Module”. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 154-161. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.0001-5172.2004.00322.x>
- [4] N. Nicolaou, S. Hourris, P. Alexandrou and J. Georgiou, “EEG-Based Automatic Classification of ‘Awake’ versus ‘Anesthetized’ State in General Anesthesia Using Granger Causality”. *PLoS ONE* 2012 7(3): e33869. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033869>
- [5] L. Ronglin, W. Qiang, L. Ju, W. Qi, L. Chao and Z. Qibin, “Monitoring Depth of Anesthesia Based on Hybrid Features and Recurrent Neural Network” in *Front. Neurosci., Sec. Brain Imaging Methods* Volume 14 - 2020 [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00026>
- [6] Q. Liu, J. Cai, S-Z Fan, M.F. Abbod, J-S Shieh, Y. Kung and L. Lin, “Spectrum analysis of EEG signals using cnn to model patient’s consciousness level based on anesthesiologists’ experience” in *IEEE Access*, vol. 7, pp. 53731-53742, 2019 [En línea]. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8695791>
- [7] Anesthesia Task Database <http://neurotycho.org/anesthesia-task> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [8] Y. Nagasaka, K. Shimoda and N. Fujii, “Multidimensional recording (MDR) and data sharing: an ecological open research and educational platform for neuroscience”. in *PLoS One* 2011; 6(7):e22561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022561>
- [9] T. Yang, S. Hakimian, and T.H. Schwartz, (2014), “Intraoperative ElectroCorticoGraphy (ECog): indications, techniques, and utility in epilepsy surgery”. *Epileptic Disorders*, 16: 271-279. 2014. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1684/epd.2014.0675>
- [10] J.H. Abel, M.A. Badgeley, B. Meschede-Krasa, G. Schamberg, I.C. Garwood, K. Lecamwasam, S. Chakravarty, D.W. Zhou, M. Keating, P.L. Purdon and E.N. Brown, “Machine learning of EEG spectra classifies unconsciousness during GA-

- BAergic anesthesia”. *PLoS ONE* 16(5): e0246165, 2021 [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246165>
- [11] G. Buzsáki, C. Anastassiou and C. Koch, “The origin of extracellular fields and currents - EEG, ECoG, LFP and spikes”. *Nat Rev Neurosci* 13, 407–420 (2012). [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrn3241>
- [12] P. Olejniczak, “Neurophysiologic Basis of EEG” in *J Clin Neurophysiol* 23(3):p 186-189, June 2006. [En línea]. Disponible en: https://journals.lww.com/clinicalneurophys/Abstract/2006/06000/Neurophysiologic_Basis_of_EEG.2.aspx
- [13] A.F. Jackson and D.J. Bolger, “The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us” in *Psychophysiol*, 51: 1061-1071., [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/psyp.12283>
- [14] N.J. Hill, D. Gupta, P. Brunner, A. Gunduz, M.A. Adamo, A. Ritaccio and G. Schalk, “Recording human electrocorticographic (ECoG) signals for neuroscientific research and real-time functional cortical mapping” in *J. Vis. Exp.* (64), e3993, 2012 [En línea]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3791/3993>
- [15] Medlineplus Medical Encyclopedia - Neuroscience <https://medlineplus.gov/ency/article/007456.htm> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [16] Max Pooling <https://paperswithcode.com/method/max-pooling> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [17] Instituto Nacional del Cáncer <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/encefalo> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [18] P.L. Purdon, E.T. Pierce, E.A. Mukamel, M.J. Prerau, J.L. Walsh, K.F.K. Wong, A.F. Salazar-Gomez, P.G. Harrell, A.L. Sampson, A. Cimenser, S. Ching, N.J. Kopell, C. Tavares-Stoekel, K. Habeeb, R. Merhar and E.N. Brown, “Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol” in *PNAS* Vol. 110, No. 12, March 19, 2013. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1221180110>
- [19] P.L. Purdon A. Sampson, K.J. Pavone, E.N. Brown, “Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures” in *Anesthesiology*, Vol. 123, 937–960, October 2015. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000841>
- [20] R. Taguchi, “Acupuncture Anesthesia and Analgesia for Clinical Acute Pain in Japan” in *Evid Based Complement Alternat Med*, 5(2):153-8, June 2008. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093%2Fecam%2Fnem056>
- [21] J.B.J. Fourier, *Théorie analytique de la chaleur* Cambridge University Press, 2010. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511693229>
- [22] J.W. Cooley and J.W. Tukey, “An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series” in *Math Comp*, Vol. 19, No. 90, pp. 297-301, April 1965. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.2307/2003354>
- [23] D. J. Thomson, “Spectrum Estimation and Harmonic Analysis” in *Proceedings of the IEEE*, vol. 70, no. 9, pp. 1055-1096, Sept. 1982. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/PROC.1982.12433>

- [24] P. Bashivan, I. Rish, M. Yeasin, N. Codella, “Learning Representations from EEG with Deep Recurrent-Convolutional Neural Networks” presented at the ICLR 2016, San Juan, Puerto Rico, May 2-4, 2016. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1511.06448>
- [25] Y. Wang, H. Huang, C. Rudin, Y. Shaposhnik, “Understanding How Dimension Reduction Tools Work: An Empirical Approach to Deciphering t-SNE, UMAP, TriMap, and PaCMAP for Data Visualization” in *JMLR*, 22, 1-73, 2021. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2012.04456>
- [26] J.P. Snyder, “Map Projections - A Working Manuals” in *U.S. Government Printing Office*, Professional Paper, 1395, 1987. [En línea]. Disponible en: <https://www.doi.org/10.3133/pp1395>
- [27] D.P. Kingma, and J. Ba, “Adam: A Method for Stochastic Optimization” presented at the ICLR 2015, San Diego, CL, USA, May 7-9, 2015. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6980>
- [28] L. Breiman, “Random Forests” in *Mach Learn.*, 45, 5–32, 2001. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/a:1010933404324>
- [29] C. Chen, A. Liaw and L. Breiman, “Using Random Forest to Learn Imbalanced Data” in *UCB*, 110, 1–12, 2004. [En línea]. Disponible en: <https://digitalassets.lib.berkeley.edu/sdtr/ucb/text/666.pdf>
- [30] B. Boser, I. Guyon and V. Vapnik, “A training algorithm for optimal margin classifiers” presented at the COLT 1992, Pittsburgh, PA, USA, July 27-29, 1992. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6980>
- [31] J. Platt, “Probabilistic outputs for support vector machines and comparison to regularized likelihood methods” A. Smola, P. Bartlett, B. Schölkopf, and D. Schuurmans (eds.): *Advances in Large Margin Classifiers*. Cambridge, MA, MIT Press.
- [32] S. Hochreiter and J. Schmidhuber, “Long Short-Term Memory” in *Neural Comput.*, 9(8), 1735–1780, 1997. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>
- [33] M. Schuster and K. K. Paliwal, “Bidirectional recurrent neural networks” in *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 45, no. 11, pp. 2673-2681, Nov. 1997. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/78.650093>
- [34] C. Raffel and D.P.W. Ellis, “Feed-Forward Networks with Attention Can Solve Some Long-Term Memory Problems” presented at the ICLR workshop track 2016, San Juan, Puerto Rico, May 2-4, 2016. [En línea]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/1512.08756>
- [35] D. Bahdanau, K. Cho and Y. Bengio, “Neural Machine Translation by Jointly Learning to Align and Translate” presented at the ICLR 2015, San Diego, CL, USA, May 7-9, 2015. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1409.0473>
- [36] A. Shalhaf, M. Saffar, J. W. Sleight and R. Shalhaf, “Monitoring the depth of anesthesia using a new adaptive neuro-fuzzy system” in *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 22, no. 3, pp. 671-677, May 2018. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2017.2709841>
- [37] Y. Park, S. -H. Han, W. Byun, J. -H. Kim, H. -C. Lee and S. -J. Kim, “A Real-Time Depth of Anesthesia Monitoring System Based on Deep Neural Network With Large EDO Tolerant EEG Analog Front-End” in *IEEE Transactions on Biomedical Cir-*

- cuits and Systems*, vol. 14, no. 4, pp. 825-837, Aug. 2020. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2020.2998172>
- [38] S. Afshar, R. Boostani and S. Sanei, "A Combinatorial Deep Learning Structure for Precise Depth of Anesthesia Estimation from EEG Signals" in *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 25, no. 9, pp. 3408-3415, Sept. 2021. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2021.3068481>
- [39] T. Nguyen-Ky, H. D. Tuan, A. Savkin, M. N. Do and N. T. T. Van, "Real-Time EEG Signal Classification for Monitoring and Predicting the Transition Between Different Anaesthetic States" in *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 68, no. 5, pp. 1450-1458, May 2021. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TBME.2021.3053019>
- [40] Q. Wang, F. Liu, G. Wan and Y. Chen, "Real-Time EEG Signal Classification for Monitoring and Predicting the Transition Between Different Anaesthetic States" in *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 30, pp. 1081-1091, 2022. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2022.3166517>
- [41] J. McGonagle, G. Shalkouski, C. Williams, A. Hsu, J. Khim, A. Miller, "Backpropagation" <https://brilliant.org/wiki/backpropagation/> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [42] Multilayer Perceptron <https://deeptai.org/machine-learning-glossary-and-terms/multilayer-perceptron> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [43] K. Simonyan and A. Zisserman "Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition" presented at the ICLR 2015, San Diego, CL, USA, May 7-9, 2015. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1409.1556>
- [44] R. O'Connor, "Introduction to Variational Autoencoders Using Keras", AssemblyAI <https://www.assemblyai.com/blog/introduction-to-variational-autoencoders-using-keras/> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [45] hmm learn <https://hmmlearn.readthedocs.io/en/latest/> (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [46] L. R. Rabiner, "A tutorial on hidden Markov models and selected applications in speech recognition" in *Proceedings of the IEEE*, vol. 77, no. 2, pp. 257-286, Feb. 1989. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/5.18626>
- [47] P. Welch, "The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms" in *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, vol. 15, no. 2, pp. 70-73, June 1967. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TAU.1967.1161901>
- [48] J. Azor, "La Transformada Wavelet". in *RECIUM* 19/12, Aug. 2013. [En línea]. Disponible en: <https://www.um.edu.ar/ojs2019/index.php/RUM/article/view/22>
- [49] Acervo para el Mejoramiento del Aprendizaje de Alumnos de Ingeniería, en Inteligencia Artificial, Grupo de Investigación en Sistemas Inteligentes https://virtual.cuautitlan.unam.mx/intar/?page_id=1108 (Consultado el 13 de julio de 2023).
- [50] I. D. H. McKay, L. J. Voss, J. W. Sleight, J. P. Barnard, E. K. Johannsen, "Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling the hypnotic effect of sevoflurane using the spectral entropy of the electroencephalogram" in *Anesth Analg*, 102(1):p 91-97, January

2006. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000184825.65124.24>
- [51] W. D. Smith, R. C. Dutton T. N. Smith, “Measuring the Performance of Anesthetic Depth Indicators” in *Anesthesiology*, Vol. 84, 38–51, Jan. 1996. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000542-199601000-00005>
- [52] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke and A. Rabinovich, “Going Deeper with Convolutions”, presented at the *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Boston, MA, USA, 2015, pp. 1-9. [En línea]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/1409.4842>
- [53] R. Vilalta, Y. Drissi, “A Perspective View and Survey of Meta-Learning” in *Artif. Intell. Rev.*, 18, 77–95, 2002. [En línea]. Disponible en: <https://valentini.di.unimi.it/papers/MetaLearning/survey.pdf>

Anexos

Anexo A. Matrices de confusión

En esta sección se muestran las matrices de confusión obtenidas al clasificar las imágenes generadas a partir de la señal ECoG, con SVM lineal y SVM con kernel gaussiano. Esto es válido para los conjuntos de entrenamiento que toman todos los datos de todas las drogas, y para los que separan según cada droga.

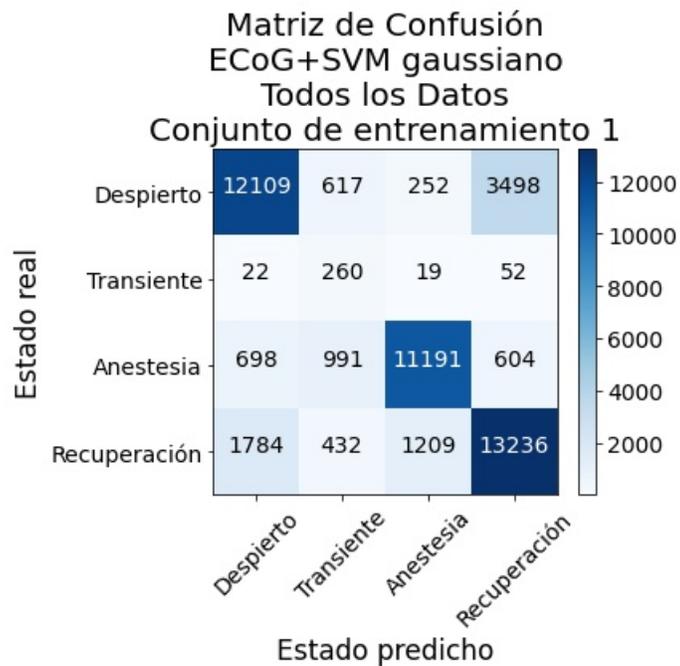


Figura A.1: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.

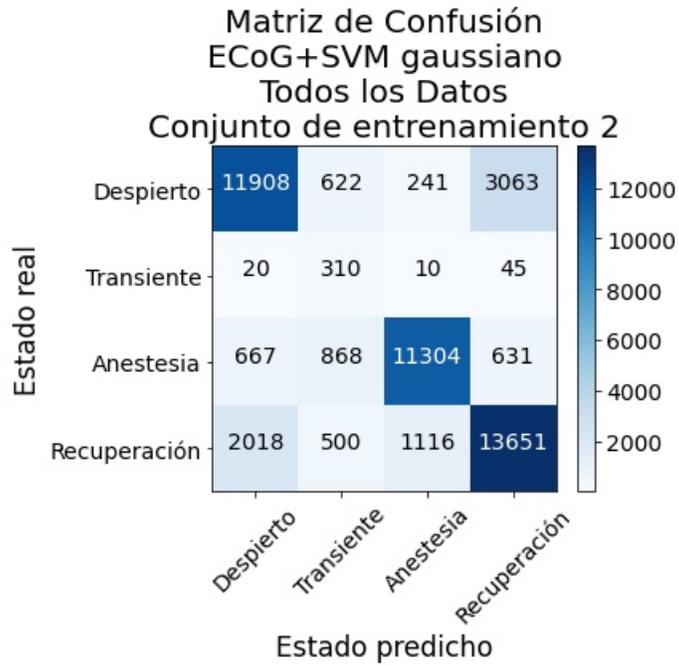


Figura A.2: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.

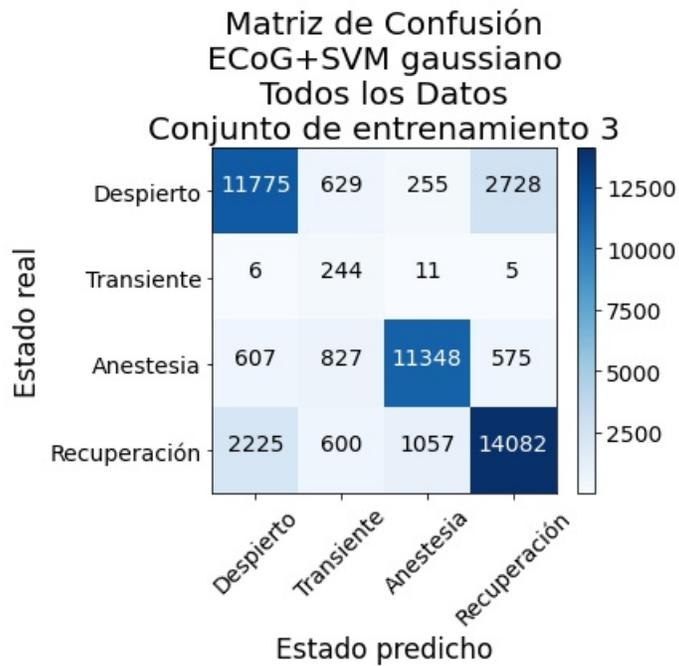


Figura A.3: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.

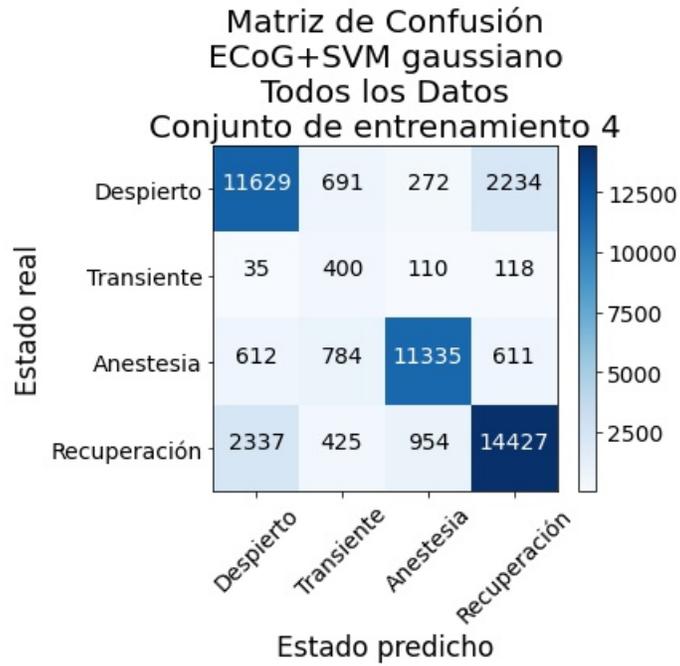


Figura A.4: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.

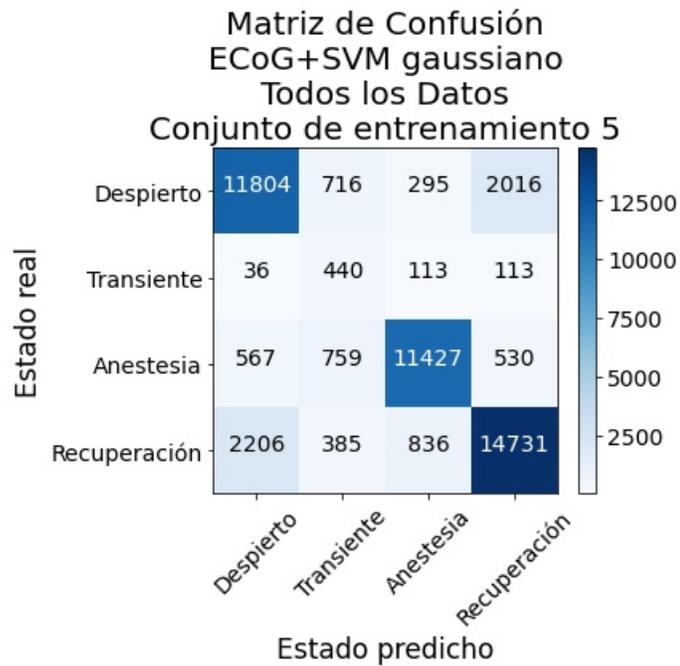


Figura A.5: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando todas las series de tiempo en el entrenamiento.

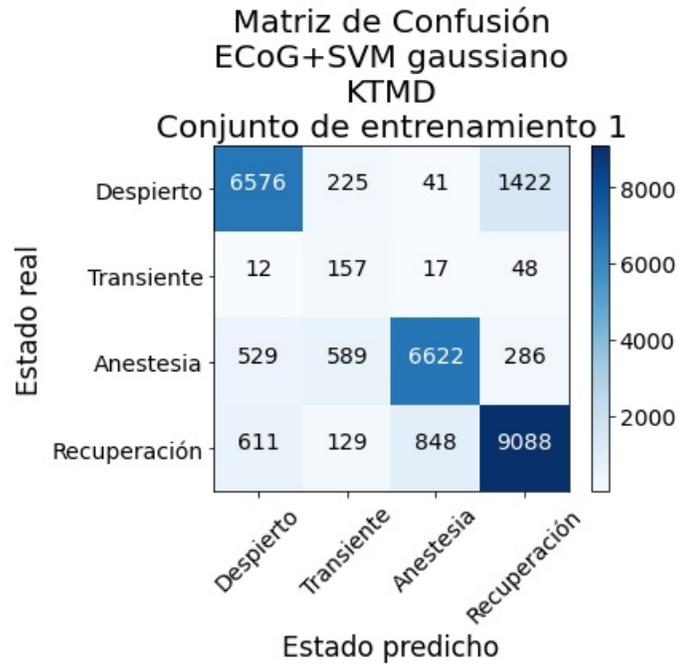


Figura A.6: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

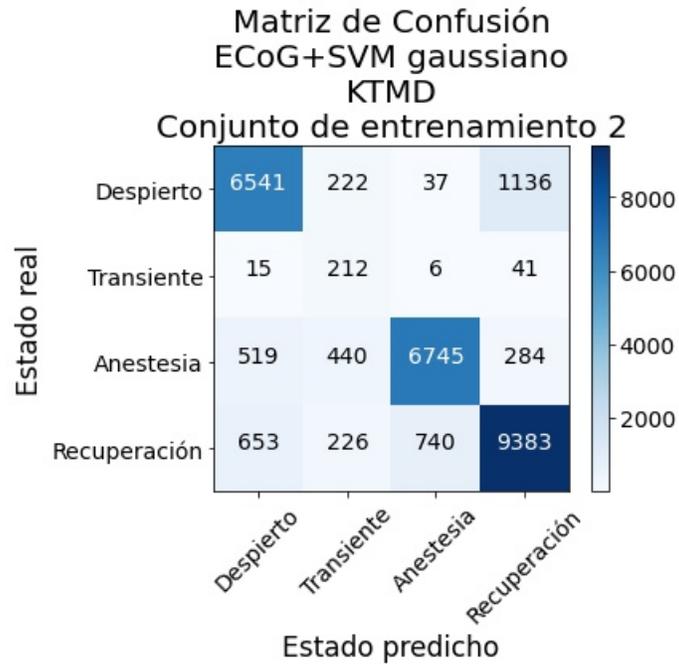


Figura A.7: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

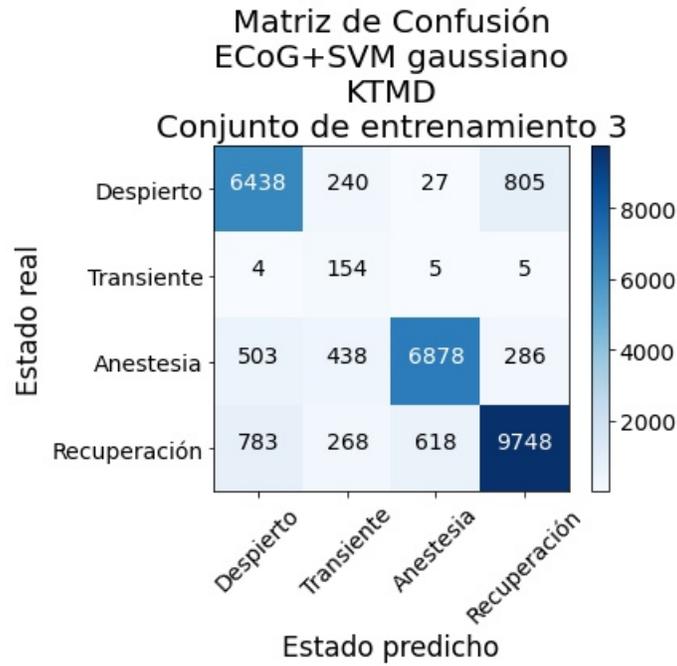


Figura A.8: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

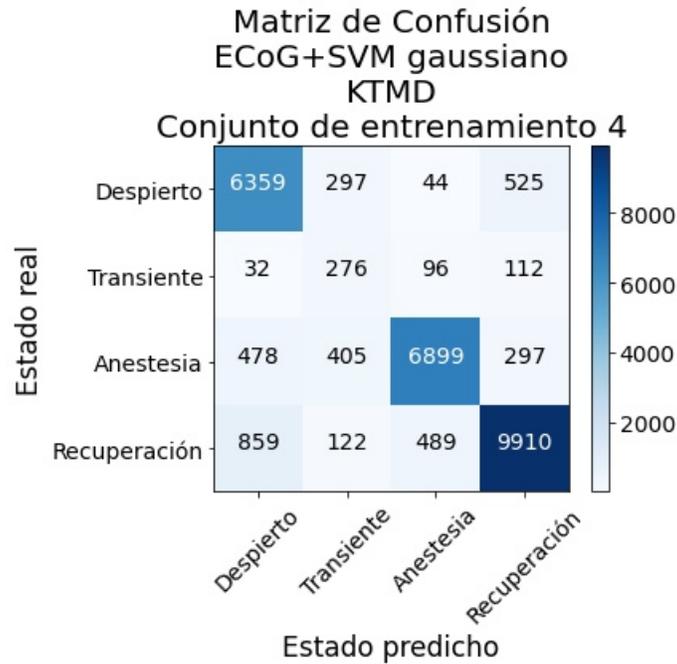


Figura A.9: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

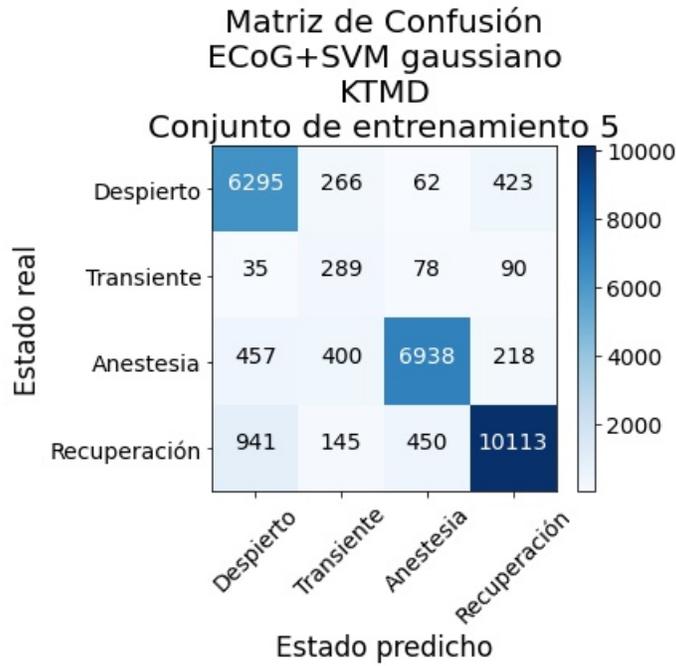


Figura A.10: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

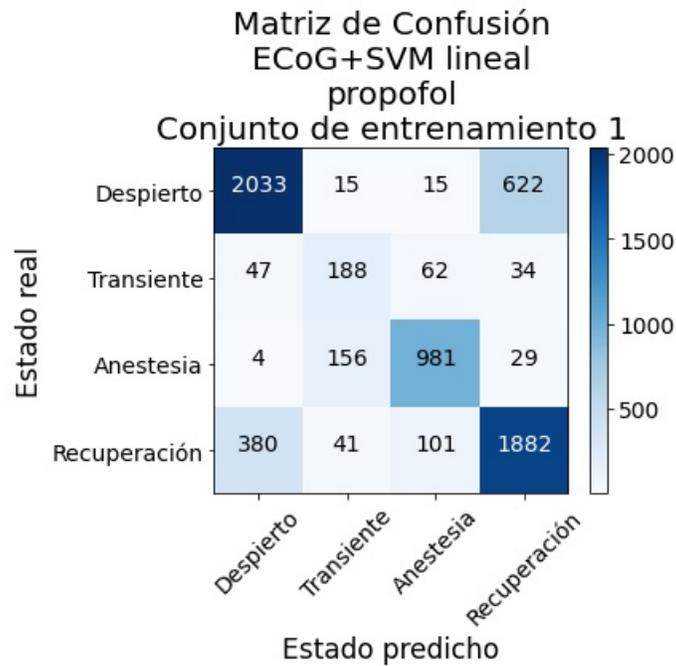


Figura A.11: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

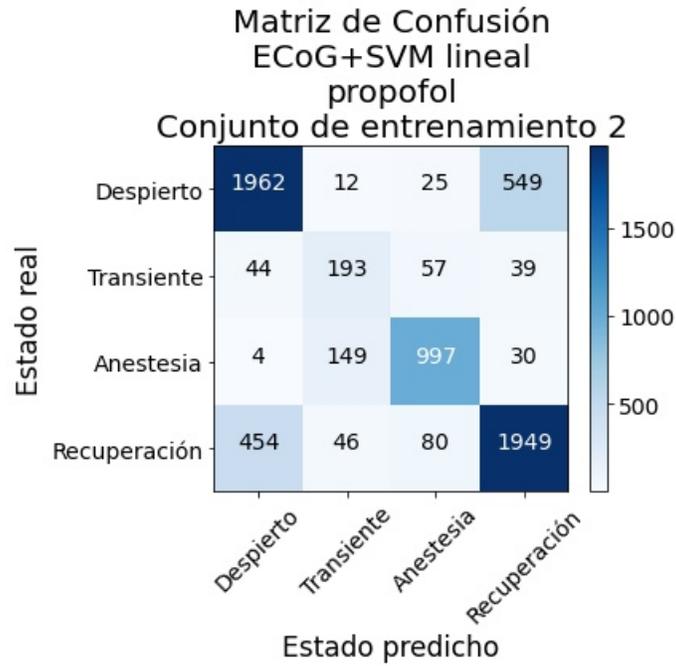


Figura A.12: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

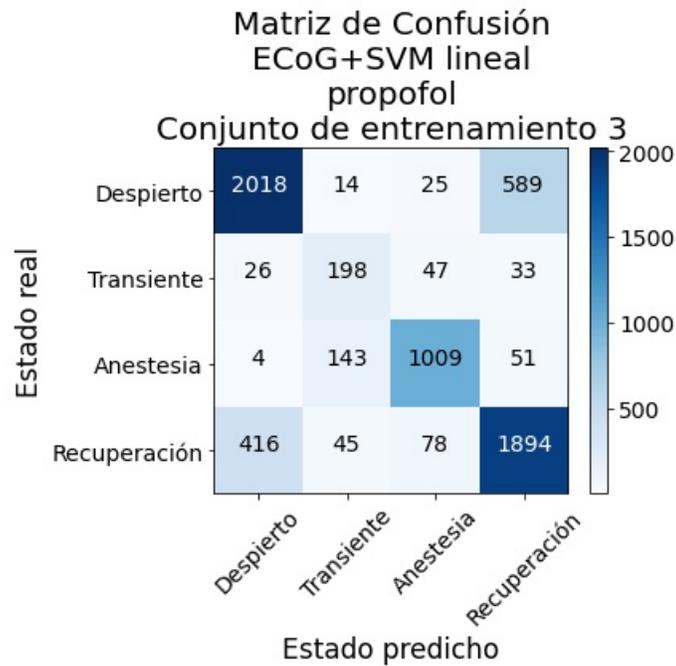


Figura A.13: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

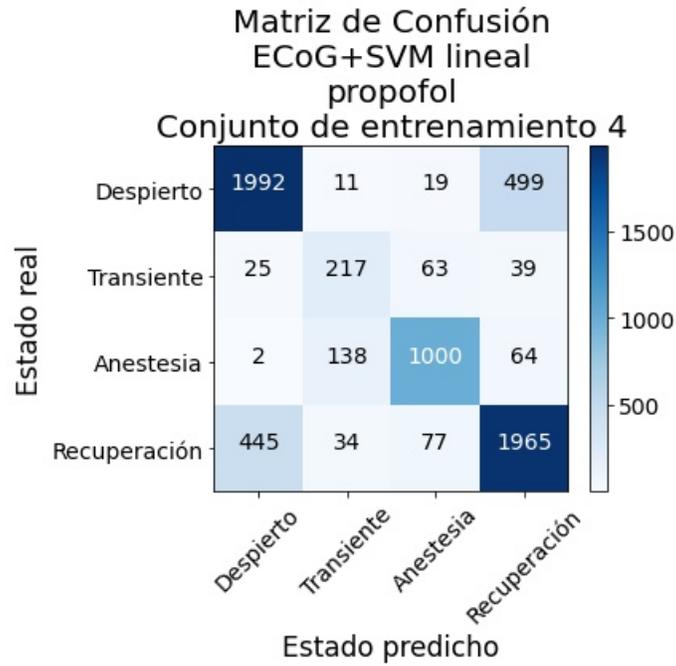


Figura A.14: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

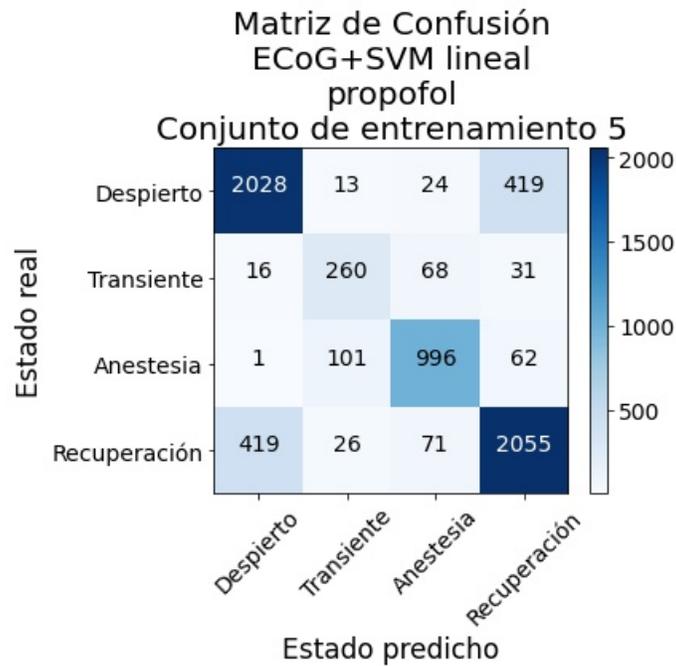


Figura A.15: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

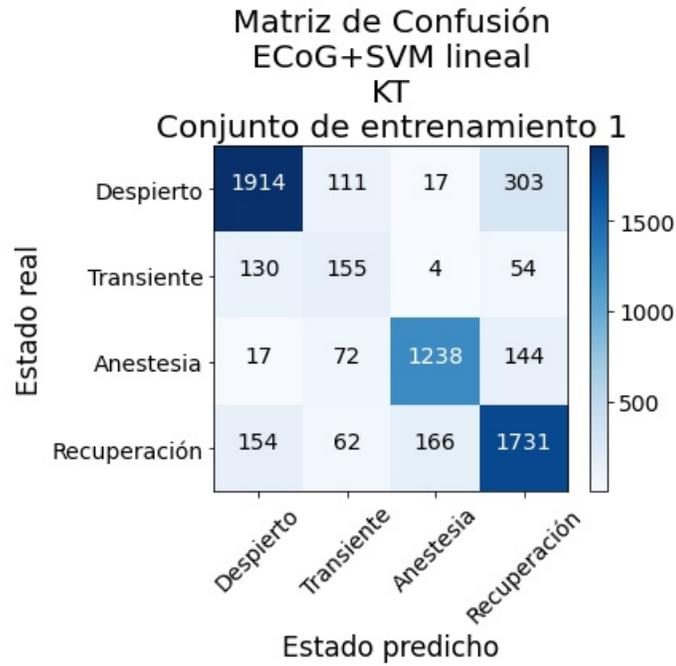


Figura A.16: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

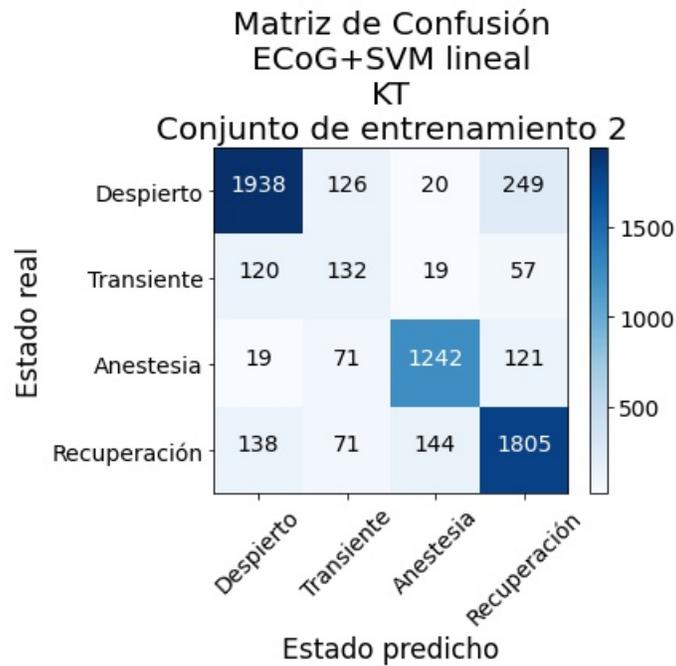


Figura A.17: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

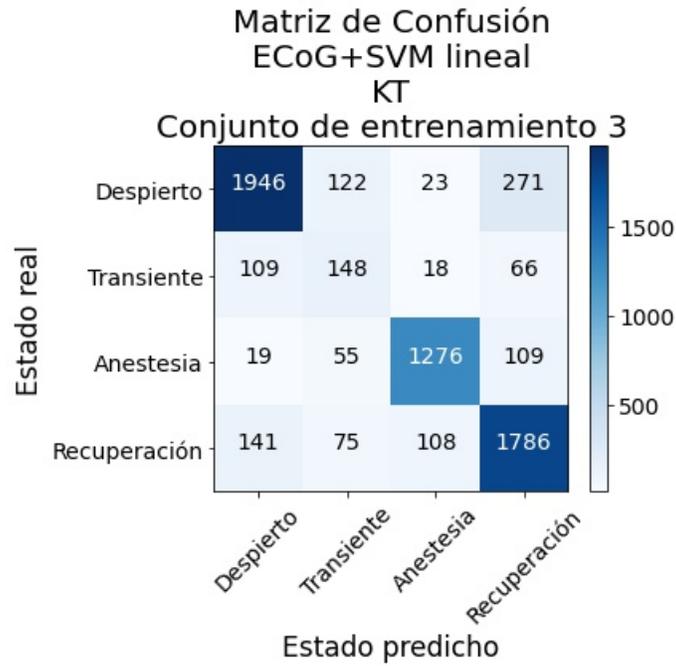


Figura A.18: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

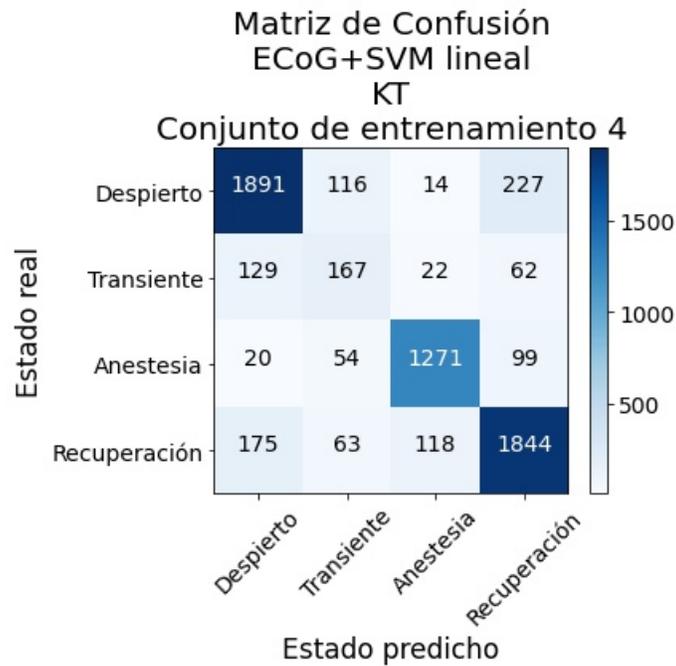


Figura A.19: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

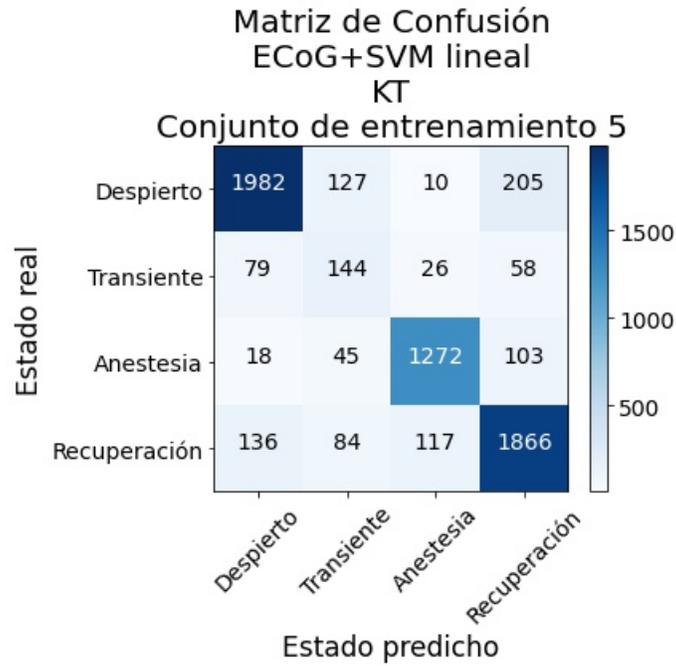


Figura A.20: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

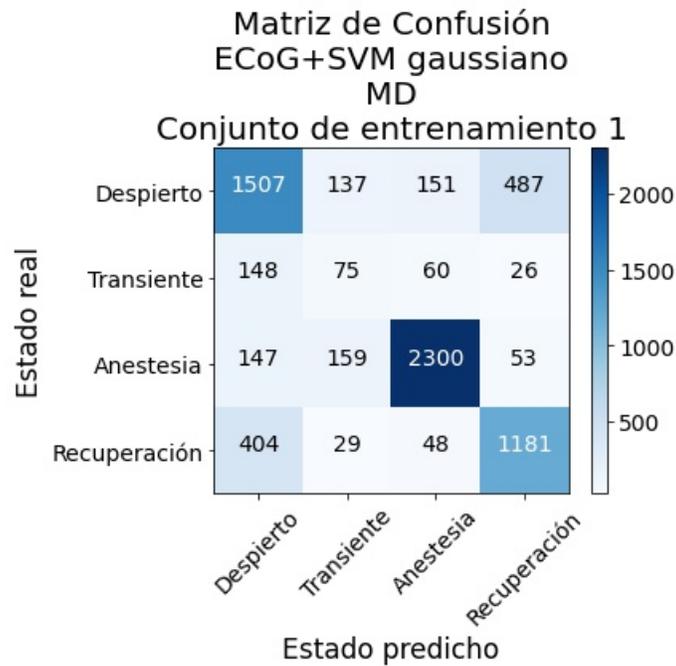


Figura A.21: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 1, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

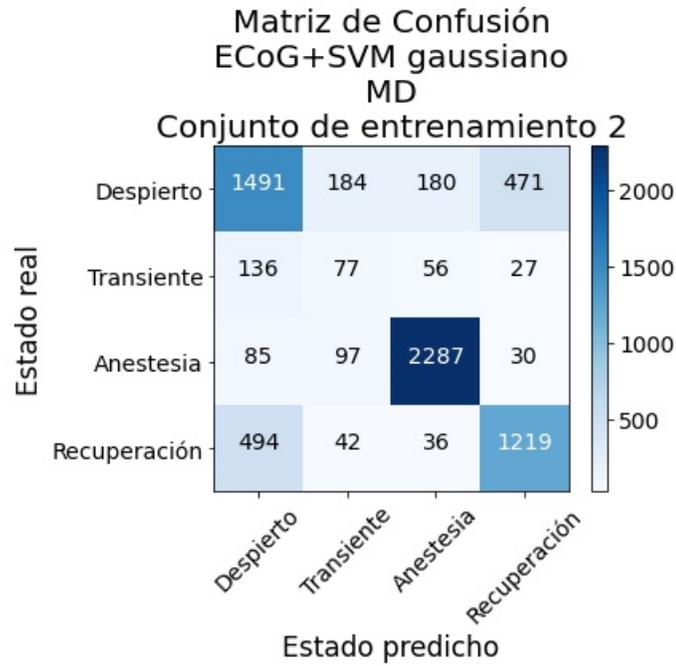


Figura A.22: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 2, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

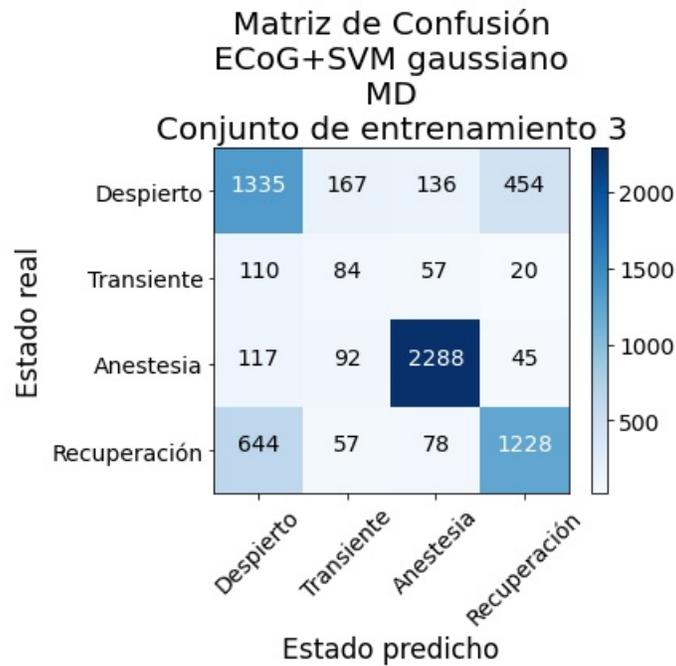


Figura A.23: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 3, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

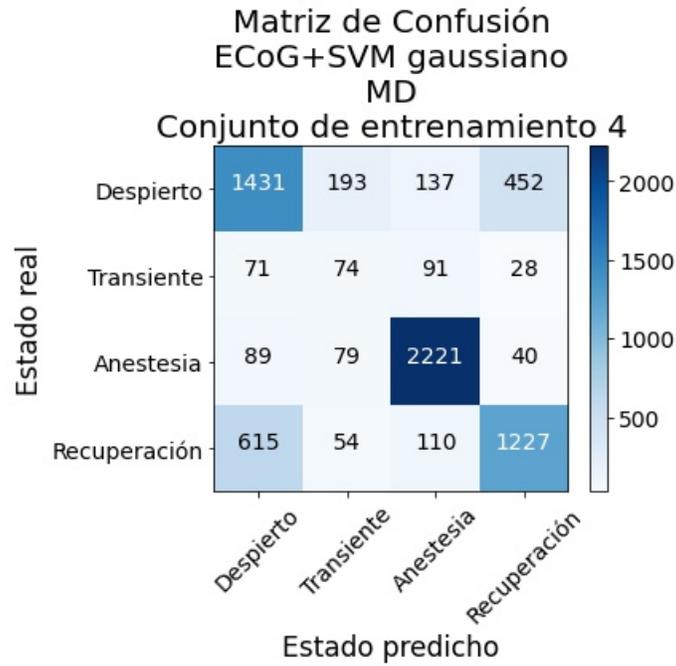


Figura A.24: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 4, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.

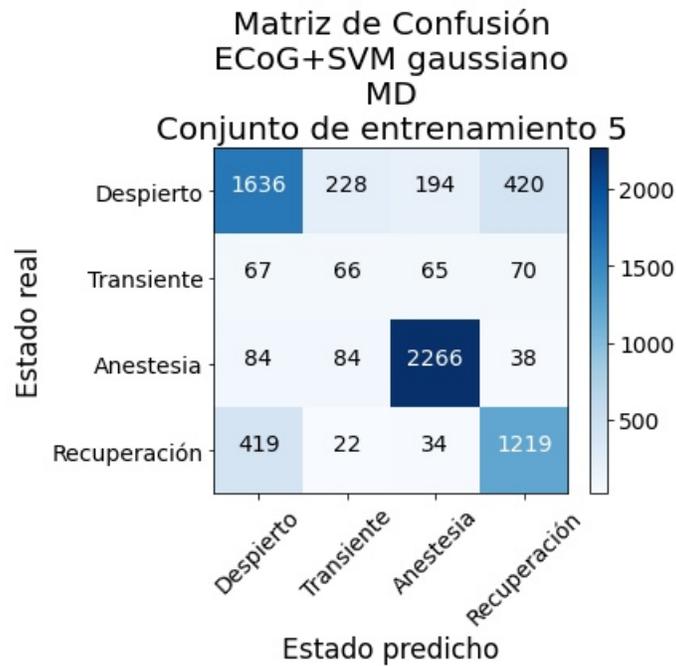


Figura A.25: Matriz de confusión del conjunto de validación habiendo entrenado con el conjunto de entrenamiento 5, utilizando en el entrenamiento solo series de tiempo en que se utilice dicho fármaco.