



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

**ALGORITMO DE DETECCIÓN DE EVENTOS EPILÉPTICOS BASADO EN MEDIDAS
DE ENERGÍA Y ENTROPÍA ENFOCADO EN PACIENTES CRÍTICOS**

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL ELÉCTRICO

CRISTÓBAL SEBASTIÁN MORALES PÉREZ

PROFESOR GUÍA:
CLAUDIO HELD BARRANDEGUY

MIEMBROS DE LA COMISIÓN:
LEONARDO CAUSA MORALES
HECTOR AGUSTO ALEGRÍA

SANTIAGO DE CHILE
2017

RESUMEN DE LA MEMORIA PARA OPTAR AL
TITULO DE: Ingeniero Civil Eléctrico
POR: Cristóbal Morales Pérez
FECHA: 17/08/2017
PROFESOR GUÍA: Claudio Held Barrandeguy

ALGORITMO DE DETECCIÓN DE EVENTOS EPILÉPTICOS BASADO EN MEDIDAS DE ENERGÍA Y ENTROPIA ENFOCADO EN PACIENTES CRÍTICOS

El objetivo de esta memoria es implementar un algoritmo de detección de crisis epilépticas que funcione en tiempo real. El trabajo se realiza como una cooperación entre el Laboratorio de Ingeniería Biomédica del DIE de la Universidad de Chile y el Departamento de Neurología y la Unidad de Paciente Crítico Pediátrica de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. El estudio se basa en la memoria realizada por Eliseo Araya [1], que utiliza medidas de energía para detectar crisis epilépticas y se suman nuevas herramientas de análisis de señales, criterios expertos y medidas que caracterizan a las crisis epilépticas.

La base de datos está constituida de 15 registros, que sumados tienen una duración de 219,3 [Hrs]. Además, los registros contienen 469 crisis epilépticas, donde 277 son de duración mayor a 10 [s] y 192 de duración menor a 10 [s]. Se utilizan 11 registros para entrenar el algoritmo con 232 crisis marcadas y 4 registros para probarlo, con 45 crisis marcadas. De todos los registros solo uno contiene crisis menores a 10 [s], y se utiliza para entrenar.

El algoritmo está constituido de 5 módulos: 1) Extracción de características; 2) Filtrado de características; 3) Eliminación de artefactos; 4) Toma de decisiones; 5) Combinación de algoritmos. En el primero se obtienen las características del registro usadas en el algoritmo, en el segundo se aplican filtro sobre las características extraídas, en el tercer módulo se depuran las características de ruido y artefactos, el cuarto módulo se divide en 2 algoritmos que trabajan de forma paralela y utilizan el método de Gotman, uno se encarga de pesquisar las crisis epilépticas mayores a 10 [s] y el otro de pesquisar las crisis epilépticas menores a 10 [s]. El quinto módulo combina los algoritmos usados en el módulo 4 para generar una salida única.

Como resultado se tiene que para el conjunto de prueba se detectan 41 crisis y se generan 36 falsas detecciones, lo que se traduce en una tasa de verdaderos positivos de 91,1% y una tasa de falsos positivos por hora de 0,6 [1/Hrs]. Para el caso de las crisis menores a 10 [s], para el conjunto de prueba no hay marcas realizadas, pero se generan 96 falsos positivos, lo que significa una tasa de falsos positivos por hora de 1,61 [1/Hrs].

Como conclusión, se destaca que la memoria posee avances con respecto a la realizada por Araya. En la presente memoria se programan nuevos algoritmos de análisis de señales y métodos para caracterizar las crisis epilépticas. Además, se aumenta la cantidad de registros en la base de datos, se aumenta la cantidad de crisis epilépticas marcadas y se logra obtener un algoritmo con una mejor tasa de falsos positivos y verdaderos positivos.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a mis padres, Germaín y Valeria, por el esfuerzo que han colocado en mi educación valórica y académica, así como por el apoyo brindado durante todos estos años de carrera universitaria. Me han inculcado como perseverar en los objetivos que me propongo y disfrutar de mi quehacer diariamente.

También quiero agradecerle a mi hermana Valentina, que con su buena disposición y cariño me ayudo a concentrarme 100 % en la universidad y a aprender las responsabilidades no académicas, especialmente durante los primeros años que vivimos juntos.

Quiero agradecerle a mis amigos Nicolás Parra, Nicolás Sandoval y Franco Roa, que fueron una fuente de distracción para mí en momentos donde necesitaba, para despejar mi mente y poder pensar con mayor claridad.

Además, quiero agradecer a mi profesor guía Claudio Held y a mi amigo Cristian Morales, que se dieron el tiempo de ayudarme a través de sus consejos, los que me han convertido en mejor investigador, ingeniero y persona.

Por último, quiero agradecer a la persona que me ha amado durante estos últimos 9 años, Valentina, nada de esto sería posible sin ti, me haces sentir que nada es imposible cuando estamos juntos. Desde el inicio de la relación me has aconsejado que siga mis deseos, que no me deje llevar por los demás, con estos consejos me has ayudado a convertirme en una persona más segura en todo ámbito. Hoy día hago lo que me gusta y por fin haré lo que más deseo. Te amo.

Tabla de contenido

1. Introducción	1
1.1 Objetivo General	2
1.2 Objetivos Específicos	2
2. Marco Teórico	3
2.1 Electroencefalograma (EEG)	3
2.2 Frecuencias de Ondas Cerebrales	5
2.3 Crisis Epilépticas (CE)	6
2.4 Método de las Ventanas Deslizantes de Gotman	12
2.5 Entropía Aproximada (EnAp)	14
2.6 Medidas de Desempeño Utilizadas	15
2.7 Investigaciones en Revistas Internacionales	16
2.8 Investigación Desarrollada por Eliseo Araya, Memorista del Grupo de Sueño del Departamento de Ingeniería Eléctrica de la Universidad de Chile	30
2.9 Estado del Arte	34
3. Metodología	35
3.1 Base de Datos	35
3.1.1 Adquisición de EEG	36
3.1.2 Generación de Marcas	37
3.2 Método de Gotman	39
3.3 Algoritmo de Detección de CE	40
3.3.1 Módulo 1: Extracción de Características	45
3.3.2 Módulo 2: Filtrado de Características	47
3.3.3 Módulo 3: Eliminación de Artefactos	49
3.3.4 Módulo 4: Toma de Decisiones	50
3.3.4.1 Etapa 1: Generación de Candidatos	50
3.3.4.2 Etapa 2: Eliminación de Candidatos	52
3.3.4.2.1 Método para Determinar el Valor de la Característica en el Candidato y en la Ventana AB	52
3.3.4.3 Etapa 3: Adaptación de Umbrales	60
3.3.5 Módulo 5: Combinación de Algoritmos	65
3.4 Ajuste de Parámetros	66
4. Resultados y Análisis	67
4.1 Criterios para Determinar la Concordancia Entre la Marca del Experto y la del Algoritmo de Detección.	67
4.1.1 Criterios para CE Mayores de 10 [s]	67

4.1.2 Criterios para CE Menores de 10 [s].....	67
4.2 Desempeño del Algoritmo de Detección de CE	68
4.3 Comparación de Resultados Entre el Algoritmo Desarrollado en esta Memoria y el Algoritmo de Araya	75
5. Discusión y Conclusiones.....	77
6. Bibliografía.....	83

Índice de Tablas

Tabla 1: Resumen de los resultados para el sistema implementado por Gotman	18
Tabla 2: Resultados para el sistema desarrollado por Gotman en 1989.	20
Tabla 3: Resultados obtenidos para el estudio realizado por Saab y Gotman	23
Tabla 4: Número de valores de entropía aproximada utilizados para entrenar y probar el algoritmo.....	24
Tabla 5: Resumen de los resultados para el experimento realizado por Ocak	30
Tabla 6: Características utilizadas en la memoria realizada por Eliseo Araya	31
Tabla 7: Resultados obtenidos por el algoritmo implementado por Araya para el conjunto de entrenamiento.....	32
Tabla 8: Resultados obtenidos en la memoria de Araya para la segmentación del CEN en dos conjuntos	32
Tabla 9: Resumen de los trabajos de detección de crisis epilépticas descritos en el marco teórico.....	33
Tabla 10: Diferencias entre los registros usados en la memoria de Araya y los usados en esta memoria para entrenamiento y prueba.....	37
Tabla 11: Resumen de las características calculadas por el algoritmo de detección de CE planteado.....	47
Tabla 12: Características a las que se les aplica el filtro de mediana y la ponderación por ventana de Hamming	48
Tabla 13: Resultados del algoritmo para CE mayores a 10 [s] con los registros del CEN	68
Tabla 14: Resultados para el algoritmo de detección DeBF sobre los registros del CEN	68
Tabla 15: Resultados del algoritmo para CE mayores a 10 [s] con los registros del CP.	69
Tabla 16: Resultados para el algoritmo de detección DeBF sobre los registros del CP..	69
Tabla 17: Resultados en los registros del CEN para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis generalizadas y energéticas y registros con crisis focales y poco energéticas.....	70
Tabla 18: Resultados en los registros del CP para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis generalizadas y energéticas y registros con crisis focales y poco energéticas.....	70
Tabla 19: Resultados en los registros del CEN para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis con menos de 10 falsos positivos generados por actividad interictal y registros con más de 10 falsos positivos generados por actividad interictal	70
Tabla 20: Resultados para el algoritmo de Eliseo Araya y para el algoritmo implementado en esta memoria	75
Tabla 21: Comparación de los resultados de esta memoria con los de la memoria de Araya en registros con crisis epilépticas generalizadas y de gran amplitud, y con crisis epilépticas focales y de baja amplitud	76

Índice de Figuras

Figura 1: Esquema de la posición de los electrodos sobre la cabeza de acuerdo al sistema 10-20.....	3
Figura 2: Electrodo con montaje monopolar.....	4
Figura 3: En la imagen A se observa el montaje longitudinal y en la imagen B el montaje transversal para la adquisición de EEG.....	4
Figura 4: Esquema de la parte superior de la cabeza de una persona	5
Figura 5: Ejemplo de actividad cerebral según cada banda de frecuencias.....	6
Figura 6: Electroencefalograma de un niño en estado de vigilia con actividad normal ...	7
Figura 7: Grafoelementos epilépticos característicos.....	8
Figura 8: Ejemplo de la característica de evolutividad	9
Figura 9: Ejemplo de característica ritmicidad.....	9
Figura 10: Ejemplo de característica de campo	10
Figura 11: Ejemplo de aumento de actividad en una CE	10
Figura 12: Registro de 30 [s] y 18 canales de EEG con una CE de duración mayor a 10 [s]	11
Figura 13: Complejo polipunta-onda asociado a espasmos infantiles de duración menor a 10 [s]	11
Figura 14: Etapas del método de Gotman.....	13
Figura 15: Representación de medias-ondas para un canal del EEG.....	16
Figura 16: Ventanas definidas en la investigación desarrollado por Gotman en 1989 para la detección automática de crisis epilépticas.....	19
Figura 17: Ejemplo de distribución de probabilidades para crisis y no crisis en las 3 características utilizadas en el algoritmo.....	22
Figura 18: Resultados del sistema planteado por Srinivasan <i>et al.</i> , el eje horizontal representa a la cantidad de puntos con los que se calcula la EnAp, mientras que el eje vertical representa a Overall Accuracy, los gráficos de la izquierda representan a la EnAp obtenida a través de $m = 1$, mientras que el de la derecha a $m = 2$	25
Figura 19: Resultados del sistema planteado por Srinivasan <i>et al.</i> [22], el eje horizontal representa a la cantidad de puntos con los que se calcula la EnAp, mientras que el eje vertical representa a Overall Accuracy, los gráficos representan a la EnAp obtenida a través de $m = 3$	25
Figura 20: Resultados para investigación realizada por Meier <i>et al.</i>	27
Figura 21: Método en cascada del filtrado de la señal descrito por Mallat	28
Figura 22: Descomposición de un registro del conjunto 4 usando DWT	29
Figura 23: Ejemplo de visualización del EEG y esquema del posicionamiento de los electrodos sobre la cabeza.....	35
Figura 24: Electrógrafo Easy-II de la marca Cadwell	36
Figura 25: Interfaz del software “DETECT”, herramienta de Matlab que permite visualizar tramos de registros de EEG.	38
Figura 26: Interfaz del software Matlab utilizado para programar el algoritmo	40
Figura 27: Esquema del algoritmo propuesto para la detección de CE.....	42
Figura 28: Módulo de toma de decisiones para el algoritmo de detección de CE mayores a 10 [s].....	43
Figura 29: Módulo de toma de decisiones para el algoritmo de detección de CE menores a 10 [s].....	44

Figura 30: Ejemplo de la aplicación del filtro de mediana sobre la característica de EnAp	48
Figura 31: Ejemplo al aplicar la ponderación por ventana de Hamming sobre la característica de EnAp	49
Figura 32: Generación de candidato utilizando la característica de energía por banda (EB)	51
Figura 33: Diagrama simplificado de cómo se obtienen los valores de las características en cada canal afectado del candidato	52
Figura 34: Ejemplo de candidato generado en dos canales vecinos.....	53
Figura 35: Señal que representa a AB para el ejemplo de candidato observado en la Figura 34.	53
Figura 36: Valores de CeC para el ejemplo planteado.....	54
Figura 37: Gráficos del AMF del ejemplo planteado.....	55
Figura 38: Gráficos de los conjuntos difusos para la característica “cuociente de EnAp”, y los conjuntos difusos para la característica “cuociente de EB”	56
Figura 39: Gráfico del conjunto difuso para la variable “duración de la crisis”	56
Figura 40: Gráficos de los conjuntos difusos para la característica “cantidad de canales vecinos afectados”, y los conjuntos difusos para la característica “cantidad de canales afectados en el candidato”	57
Figura 41: Gráficos de conjuntos difusos para la variable lingüística del consecuente ..	57
Figura 42: Gráficos de los valores de la PB para el ejemplo en el candidato y su respectiva ventana AB	59
Figura 43: Gráficos del cuociente de EB en una detección sobre dos canales vecinos	62
Figura 44: Gráficos de la adaptación del umbral de detección para el algoritmo GotEB en dos canales vecinos.	63
Figura 45: Adaptación de UETM para 2 canales vecinos.....	64
Figura 46: Diagrama del módulo 5	65
Figura 47: Falso positivo tipo 2 generado por el algoritmo debido a movimiento ocular.	71
Figura 48: Falso positivo tipo 1 generado por actividad interictal	72
Figura 49: Falso positivo generado por el algoritmo DeBF	72
Figura 50: Falso negativo de crisis focal formada por ondas agudas.....	73
Figura 51: Falso negativo de una crisis focal del hemisferio derecho del cerebro, aparecen grafoelementos punta constantemente	73
Figura 52: Verdadero positivo formado por ondas agudas.....	74
Figura 53: Verdadero positivo de crisis generalizada compuesta de grafoelementos polipunta.....	74
Figura 54: Verdadero positivo de crisis generalizada en el registro 9.	75
Figura 55: Curvas ROC del algoritmo desarrollado en este trabajo y de algunos sistemas descritos en la literatura	82

Abreviaturas usadas en este trabajo

AAA:	Artefactos de alta amplitud.
AAE:	Artefactos de alta energía.
AAF:	Artefactos de alta frecuencia.
AB:	Ventana de actividad basal.
AMF:	Amplitud media del valor absoluto de la señal filtrada.
CE:	Crisis epiléptica(s).
CeC:	Correlación entre canales.
CEN:	Conjunto de entrenamiento.
CP:	Conjunto de prueba.
DeBF:	Algoritmo de detección de CE usando energía de baja frecuencia.
DWT:	Transformada wavelet discreta (Discrete wavelet transform).
EA:	Proporción de energía en la alta frecuencia.
EB:	Energía por banda de frecuencia.
EBF:	Energía de baja frecuencia.
EBT:	Energía en la unión de todas la bandas de EB.
EDF:	European data format.
EEG:	Electroencefalograma(s).
EnAp:	Entropía aproximada.
ET:	Energía total en la banda de 0,5 a 30 [Hz].
FFT:	Transformada rápida de Fourier (Fast Fourier Transform).
FN:	Falso(s) negativo(s).
FP:	Falso(s) positivo(s).
FPH:	Falsos positivos por hora.
GotEB:	Algoritmo de detección de CE mediante el método Gotman usando EB.
HCPUC:	Hospital clínico de la Pontificia Universidad Católica.
INM:	Instituto neurológico de Montreal.
OA:	Precisión general (Overall accuracy).
OMS:	Organización mundial de la salud.
PB:	Proporción de energía de EB respecto a EBT.
TFP:	Tasa(s) de falsos positivos.
TVP:	Tasa(s) de verdaderos positivos.
UETM:	Umbral de energía total mínima.
UPC:	Unidad de pacientes críticos.
VO:	La ventana de observación.
VP:	Verdadero(s) positivo(s).

1. Introducción

Desde hace miles de años el ser humano ha tratado de entender las enfermedades asociadas al cerebro, así lo demuestran “los papiros de Edwin Smith” que describen los tratamientos realizados por medio del “Dios de la medicina” Enhote en el 1700 A.C. Posteriormente, Alcmeon de Crotona (Magna Grecia, VI A.C.) define el cerebro como la ubicación de las sensaciones, pudiendo deducir que si éste se encontraba con algún trastorno u alteración, la persona no sería capaz de “funcionar” con normalidad. Así es como Hipócrates (Grecia, V A.C.) define la “Enfermedad Sagrada” (Epilepsia) como un desorden no divino, una enfermedad tan común como las otras, pero que proviene del cerebro, ubicando a las emociones, el placer y el insomnio en este órgano. Además, define la epilepsia como un bloqueo de las rutas del cerebro debido a las flemas, deduciendo que las descargas en vez de seguir su ruta normal experimentan una desviación hacia los vasos sanguíneos, que terminan por causar las convulsiones características de los ataques epilépticos [2], [3], [4].

A través del tiempo, la explicación acerca del origen de la epilepsia ha ido cambiando, pasando desde el corazón para Aristóteles, causas divinas en la Edad Media y en los últimos siglos antes del cambio de milenio, se retoma la creencia de Hipócrates [4]. Desde hace pocos años se ha tratado de profundizar más en la causa de esta enfermedad, por ejemplo, Hughlings Jackson en 1870 relaciona los paroxismos motores con contracciones vasculares en la región de la arteria media cerebral [2].

Con el avance que ha existido en torno al origen de las crisis epilépticas (CE), se ha ido ampliando el concepto desde una enfermedad hacia un síntoma de patologías con diferentes causas, como: traumatismos, infecciones, tumores u otras desconocidas. Independiente de su etiología las CE generan un daño en el cerebro, por esto conocer su recurrencia permite modificar su tratamiento, además, utilizando el electroencefalograma (EEG) se pueden ir registrando en qué instante ocurren. Sin embargo, aunque exista la posibilidad de disponer de un registro en donde se muestre las zonas afectadas por una CE, es necesario que un experto logre conocerlas e identificarlas a través de una inspección minuciosa, que puede durar varias horas de trabajo. De esta manera, es que con el fin de aportar a la medicina y al desarrollo tecnológico, se considera importante implementar un algoritmo de detección de CE, que funcione en tiempo real, con la finalidad que en el futuro se implemente un sistema que permitan minimizar el tiempo de respuesta ante una CE.

Para implementar el algoritmo de detección de CE se estudia la memoria de Eliseo Araya [1], estructurando una base en la que se siguen las directrices que plantea para obtener un mejor desempeño. Por lo anterior, el propósito es estudiar y probar nuevos métodos de análisis de señales y criterios que permitan discriminar las CE en el EEG. Esto se logra mediante el estudio de algoritmos de detección de CE, análisis de los datos del EEG y el traspaso de conocimiento experto [5], [6], [7].

Esta memoria este enmarcada en un proyecto interdisciplinario que busca implementar un sistema automático de detección, caracterización y alarma de CE, desarrollado entre el grupo de sueño de la Universidad de Chile, dedicado a investigar señales biomédicas, en conjunto con el área de neurología infantil del Hospital Clínico

de la Pontificia Universidad Católica de Chile (HCPUC), compuesto por especialistas del área que tratan a pacientes que sufren de epilepsia. Como objetivo final del proyecto, se espera obtener un sistema que de aviso al médico tratante, vía *smarthphone* u otro, la presencia de una CE. Sin embargo, este estudio no considera la implementación del sistema final, si no, el estudio y la implementación de nuevas herramientas de análisis de señales que mejoren el desempeño del algoritmo implementado por Araya y generar una base de datos con mayor cantidad de CE.

1.1 Objetivo General

Desarrollar un algoritmo de detección de crisis epilépticas, que funcione en tiempo real, utilizando el conocimiento experto y herramientas de análisis de señales, y que sea entrenado y probado en registros de electroencefalogramas de pacientes del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

1.2 Objetivos Específicos

- Ampliar una base de datos existente, agregando nuevas marcas y sumando registros de EEG, generando un conjunto para entrenar el algoritmo y otro para probarlo. Para esto es necesario aprender el criterio utilizado por expertos para marcar crisis epilépticas.
- Identificar características morfológicas, de frecuencia y temporales de diferentes crisis epilépticas en el EEG, para establecer criterios que permitan distinguirlas de la señal base.
- Discriminar en el registro de EEG las señales de ruidos procedentes de artefactos u otras fuentes, y la señal encefálica sin ruidos externos.
- Implementar un algoritmo que diferencie las características morfológicas y de frecuencia de una crisis respecto a la actividad basal.
- Integrar el sistema desarrollado por Araya con los métodos implementados en esta memoria.
- Establecer y aplicar medidas de desempeño para el algoritmo implementado, que incluyan tasas de detecciones correctas y de falsos positivos. Comparar éstos con los resultados de otros sistemas descritos en la literatura.
- Analizar los resultados para identificar y caracterizar los principales avances y también las principales falencias del algoritmo, y así establecer bases para mejorar el algoritmo.

2. Marco Teórico

A continuación, se describen conceptos como electroencefalograma, crisis epilépticas y métodos utilizados para desarrollar el algoritmo de detección de CE, método de Gotman y entropía aproximada.

2.1 Electroencefalograma (EEG)

Según Katarzyna Blinowska, *et al.* (2006) [8] “Un EEG es un sistema de adquisición de señales eléctricas, generadas por la acción cooperativa de las neuronas cerebrales”, que se realiza a través de un posicionamiento de electrodos en el cuero cabelludo o en la superficie del cerebro. En la actualidad existen múltiples protocolos de posicionamiento de electrodos, uno de los más conocidos es el 10-20, que se observa en la Figura 1.

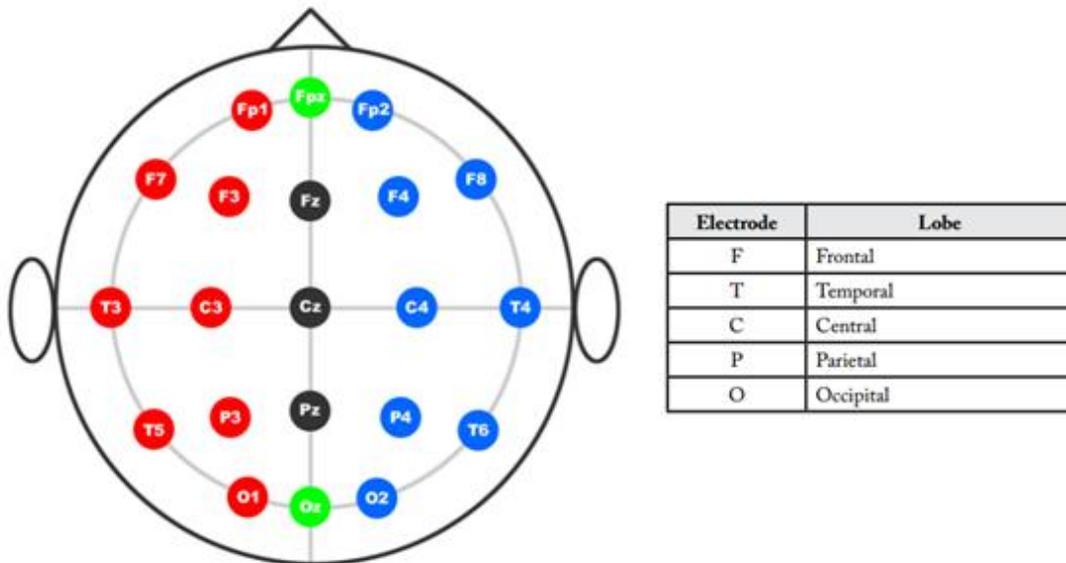


Figura 1: Izquierda, esquema de la posición de los electrodos sobre la cabeza de acuerdo al sistema 10-20. Derecha, tabla del significado de las letras para cada electrodo del sistema [9].

En la figura 1 se observa un esquema de la posición de los electrodos sobre la cabeza (izquierda), donde los números pares (2, 4, 6 y 8) se refieren a electrodos ubicados en el hemisferio derecho, por el contrario los números impares (1, 3, 5 y 7) a electrodos ubicados en el hemisferio izquierdo y z corresponde a electrodos ubicados en la línea media del cerebro. La tabla de la figura 1 (derecha) contiene el significado de las letras que acompañan a los números en el esquema, que corresponden a una abreviación del lóbulo en donde se encuentra el electrodo.

El sistema 10 – 20 define la posición de los electrodos en el EEG. A partir de ello, existen diferentes opciones para adquirir las señales, que se producen por la diferencia de potencial entre dos electrodos. A la configuración que define como se mide las diferencias de potencial, se denomina montaje [10].

Los montajes se dividen según los electrodos que se utilizan para generar el EEG:

- **Montaje Monopolar:** Se adquiere la señal desde cada electrodo, respecto de un electrodo diferencial común, que generalmente está posicionado en el mentón o el lóbulo de la oreja. En la Figura 2 se observa cómo se configura un electrodo del montaje monopolar.

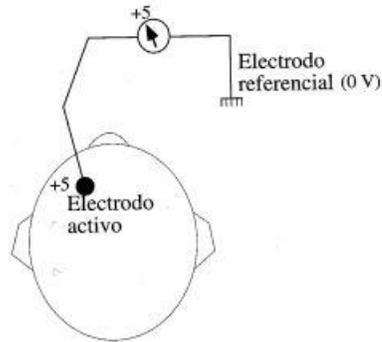


Figura 2: Electrodo con montaje monopolar donde la referencia debe ser cercana a cero [10], lo que es difícil de garantizar en la práctica. Por eso, se utilizan referencias aproximadas ubicadas en el mentón, lóbulo de la oreja o mastoides.

- **Montaje Bipolar:** Se genera la señal a través de la diferencia de potencial entre dos electrodos del sistema 10-20. Este montaje tiene varias configuraciones posibles que pueden ser de corta o larga distancia, siendo los de corta distancia configurados usualmente entre electrodos vecinos [10]. Esto permite preservar la información de la ubicación además de ser los más usados, dividiéndose a su vez en las 2 categorías que se mencionan a continuación:
 - **Longitudinales:** Los electrodos se miden de a pares en sentido anteroposterior de cada mitad del cráneo, como se observa en la Figura 3A.
 - **Transversales:** Los registros que se obtienen son de pares que cruzan transversalmente el plano sagital mediano, como se observa en la Figura 3B.

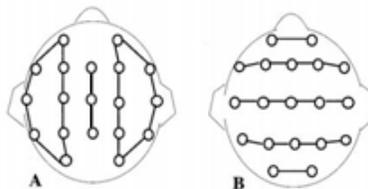


Figura 3: En la imagen A se observa el montaje longitudinal y en la imagen B el montaje transversal para la adquisición de EEG. Las líneas que unen los círculos (electrodos) representan a los canales en los que se adquiere la señal generada por la diferencia de potencial entre los electrodos.

Para el montaje Bipolar con configuración longitudinal se definen canales vecinos a través de dos criterios:

- Son canales vecinos si comparten un electrodo.
- Son canales vecinos si están espacialmente uno al lado del otro. En la Figura 4 se observa un diagrama con ejemplos.

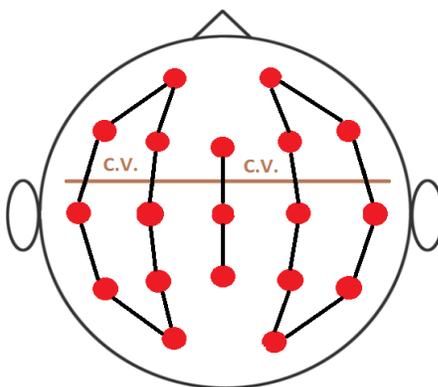


Figura 4: Esquema de la parte superior de la cabeza de una persona, donde se observan ejemplos de canales vecinos. Los puntos rojos son los electrodos, mientras que las líneas negras representan a los canales formados por estos. Para mostrar los canales vecinos se traza una recta (café) que une a los diferentes canales. A los canales que están directamente conectados a través de las rectas paralelas a la café, se les denomina canales vecinos (c.v. como ejemplo en la imagen).

En el HCPUC se utiliza el sistema 10-20 con montaje monopolar o bipolar, para esta memoria se utiliza la base de datos con montaje bipolar longitudinal.

2.2 Frecuencias de Ondas Cerebrales

El cerebro está compuesto de millones de neuronas, las que generan impulsos nerviosos que representan eléctricamente cambios de potencial. La suma de estas millones de neuronas realizando sinapsis se visualiza en el EEG como ondas. Las ondas EEG se dividen 4 grupos según su frecuencia, como se observa en la Figura 5 [10], [11], [12].

Actividad Delta: Actividad bajo los 4 [Hz] con amplitudes muy variables, que van de los $100 \mu V$ a los $200 \mu V$.

Actividad Theta: Actividad entre 4 y 7 [Hz] con amplitudes muy variables, que van de los $50 \mu V$ a los $150 \mu V$ aproximadamente.

Actividad Alfa: Actividad entre 8 y 13 [Hz] con amplitud que varía desde los 50 a $100 \mu V$. Puede existir actividad normal de amplitud superior, pero es esporádica y se presenta principalmente en niños.

Actividad Beta: Actividad sobre los 13 [Hz] con amplitud que es relativamente baja, de 10 a $50 \mu V$.

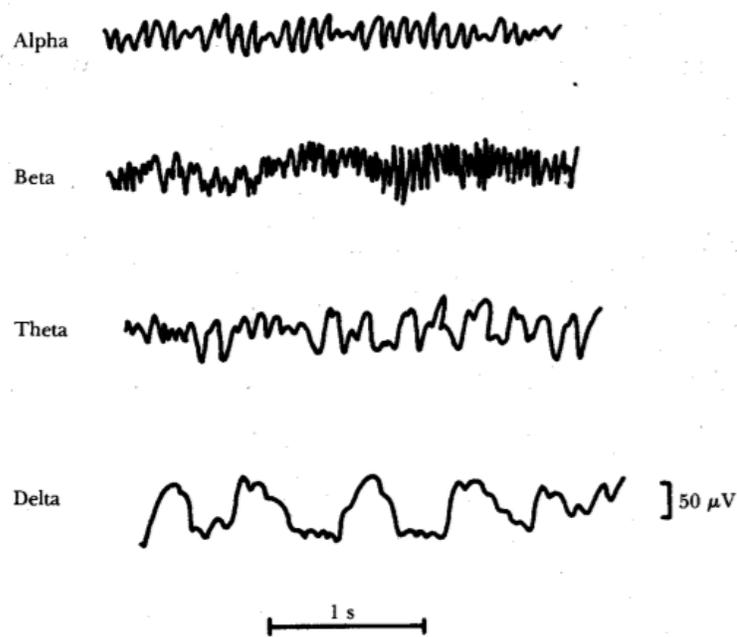


Figura 5: Ejemplo de actividad cerebral según cada banda de frecuencias [10].

2.3 Crisis Epilépticas (CE)

Según Ahmed N. et al (2004) [13] “Las crisis epilépticas se definen como una anormal, excesiva y paroxística descarga de neuronas cerebrales”. Los eventos o CE en si no se consideran enfermedades, sino más bien un síntoma, y tienen diferentes orígenes encefálicos. Sin embargo, la epilepsia como enfermedad es una condición crónica que se caracteriza por las CE recurrentes y no estimuladas. Se deben tener más de 2 CE para que al paciente se le diagnostique de epilepsia [14].

Para caracterizar las CE es fundamental conocer de forma genérica cómo se comportan las señales del EEG en estado normal, y así compararlas con las señales del EEG en una CE. Las ondas cerebrales varían su morfología dependiendo del estado en el ciclo vigilia-sueño¹ y la edad del paciente, entre otros aspectos. A grandes rasgos el cerebro de un adulto en vigilia posee ondas combinadas en el rango beta y alfa, con un gradiente antero-posterior en cuanto a su frecuencia, lo que es similar en niños y adolescentes (11-19 años de edad según la OMS), aunque estos últimos se diferencian por poseer variaciones en el sector posterior del cerebro del rango theta, además de amplitud mayor en este mismo sector [15]. En la Figura 6 se observa el EEG de un niño en estado de vigilia, donde se utiliza el sistema de posicionamiento 10-20 con montaje bipolar longitudinal y 18 canales.

¹ Corresponde a la alternancia entre el estado de “despierto” y “dormido”.

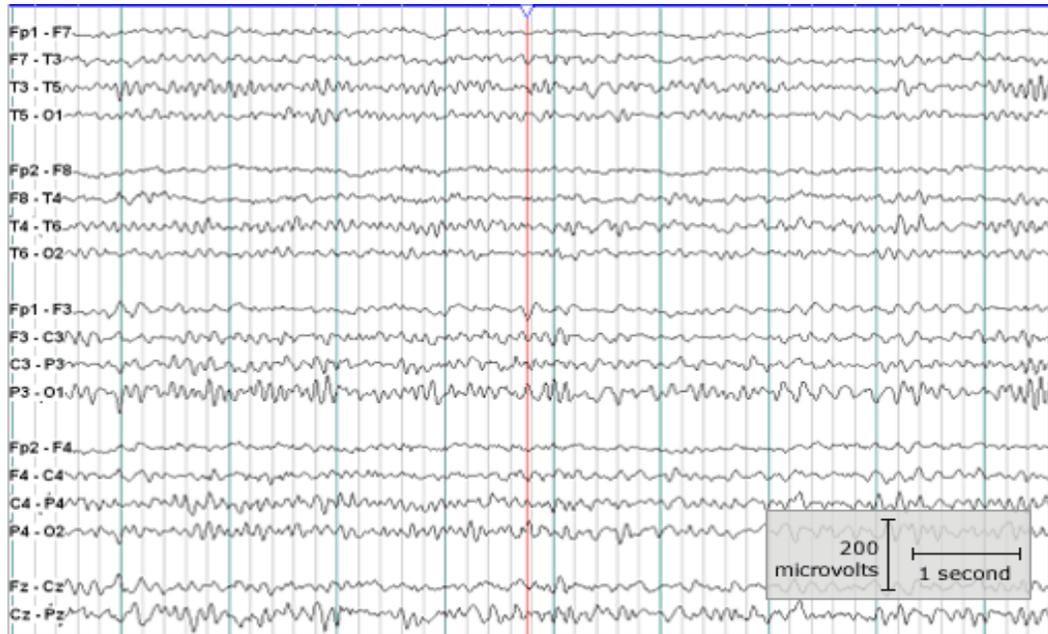


Figura 6: Electroencefalograma de un niño en estado de vigilia con actividad normal. En la izquierda de la imagen se detallan los electrodos que forman a los canales [15].

Asimismo, es importante saber de forma genérica cómo se caracterizan las ondas del EEG en el sueño, debido a que en este estado también se generan CE. En el sueño se identifican dos etapas: Sueño Paradójico o sueño REM, que corresponde a Rapid Eye Movement, y se traduce como Rápido Movimiento Ocular, esta etapa se caracteriza por la atonía muscular y el movimiento acelerado de los ojos. El sueño no REM, es la primera fase del sueño y contrario al REM el movimiento ocular es mínimo. En esta se observa actividad sincrónica en el EEG, y se divide en 4 etapas descritas brevemente a continuación [15]:

- Etapa I: Patrón difuso de frecuencias de bajo voltaje con predominio de actividad theta (entre 2 y 7 Hz) y alfa (debe ser menor que el 50 % del trazado).
- Etapa II: Patrón mixto de frecuencia y relativo bajo voltaje, desaparece la actividad beta. La actividad delta representa menos del 20%.
- Etapa III: Caracterizada por contener una alta proporción de ondas lentas (20 a 50 %) y de gran amplitud (>75 [μV]).
- Etapa IV: La actividad lenta descrita en la etapa anterior ocupa más del 50% del trazado. La etapa III más la etapa IV se suelen nombrar en la práctica como sueño profundo, debido a que no se han encontrado diferencias fisiológicas importantes entre estas.

En el sueño REM el voltaje en el EEG disminuye, la actividad tónica se ve reducida y se presentan movimientos oculares rápidos que acontecen de forma irregular. Estos tienen asociados ondas que aparecen de forma esporádica y con alta amplitud en los electrodos del lóbulo frontal. El EEG es desincronizado y principalmente predominan patrones mixtos de ondas theta y beta.

La CE representa un cambio en la morfología normal de la señal cerebral eléctrica, debido a que en un tiempo acotado se observan grafoelementos que caracterizan a estos eventos anormales, estos se ven en la Figura 7. Los expertos han estudiado las formas de las CE en las señales del EEG y han concluido que están formadas de los siguientes grafoelementos [15]:

- Punta o Espiga: Es una actividad relativamente rápida y de morfología aguda, donde la duración va de los 30 ms a los 70 ms.
- Onda aguda: Actividad más lenta que la punta y va desde los 70 ms a los 200 ms.
- Onda lenta: Es una onda de baja frecuencia y tiene una duración mayor a los 200 ms.
- Onda aguda lenta: Es una onda lenta, pero que termina en punta.

Además, existen combinaciones de estos grafoelementos que generan otros tipos:

- Polipunta: Secuencia de puntas en un corto lapso de tiempo.
- Punta-Onda: Punta seguida de onda lenta.
- Polipunta-Onda: Polipunta unida a una onda lenta.

La amplitud de los grafoelementos depende de la amplitud del EEG de cada paciente.

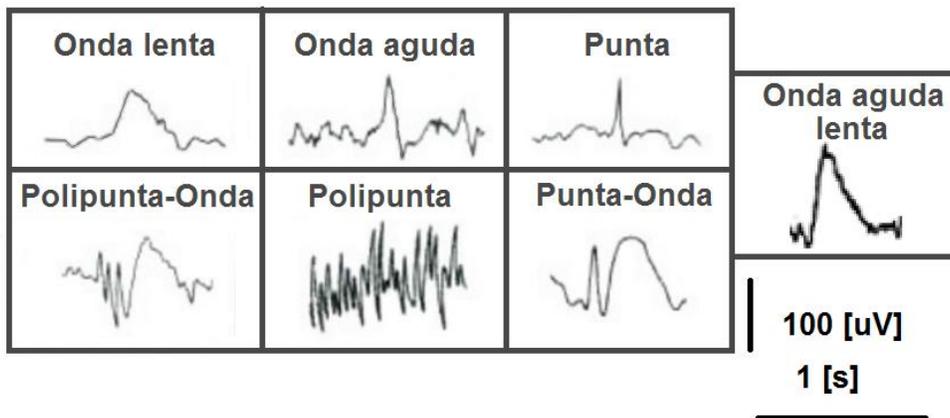


Figura 7: Grafoelementos epilepticos característicos [15].

Si bien los grafoelementos caracterizan a las CE en el EEG, la mera presencia de ellos no garantiza estar observando una. Por esto, los expertos concluyen que deben existir características comunes, independiente de la forma de su onda. Por otra parte, se denomina actividad interictal a los grafoelementos epilépticos que aparecen en el EEG, pero no cumplen con las características descritas a continuación.

- **Evolutividad:** En la medida que se produce el evento, se generan cambios graduales en la amplitud de la señal o en la cantidad de grafoelementos por intervalos de tiempo, en la Figura 8 se observa un ejemplo.

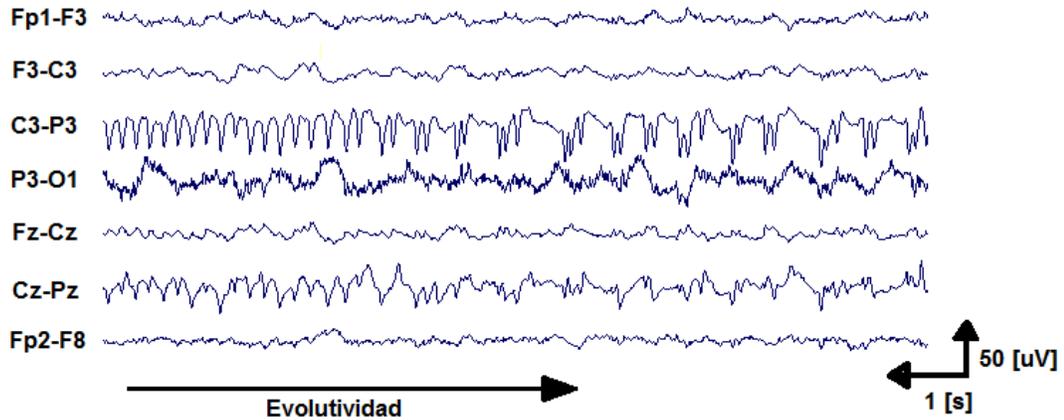


Figura 8: Ejemplo de la característica de evolutividad. Fragmento de EEG (7 canales) en los que se observa en el canal C3-P3 ondas agudas. La aparición de estas decrece gradualmente en el tiempo.

- **Ritmicidad:** Todos los canales afectados por la CE tienen una alta similitud morfológica, obteniendo señales casi sincronas, en la Figura 9 se observa un ejemplo.

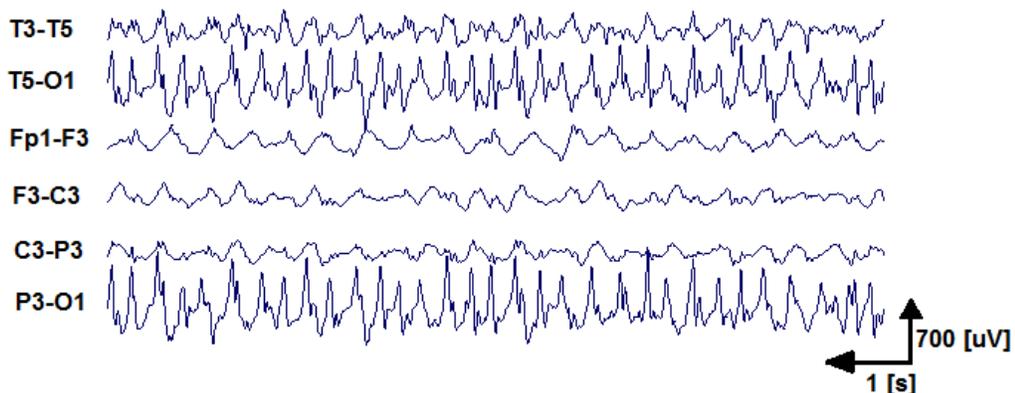


Figura 9: Ejemplo de característica ritmicidad. Se observa un fragmento de EEG (6 canales) donde los canales T5-O1 y P3-O1 son vecinos y poseen señales muy parecidas entre ellos, a esto se le llama ritmicidad de la CE.

- Campo: Las CE deben observarse en al menos un par de canales vecinos, en la Figura 10 se observa un ejemplo.

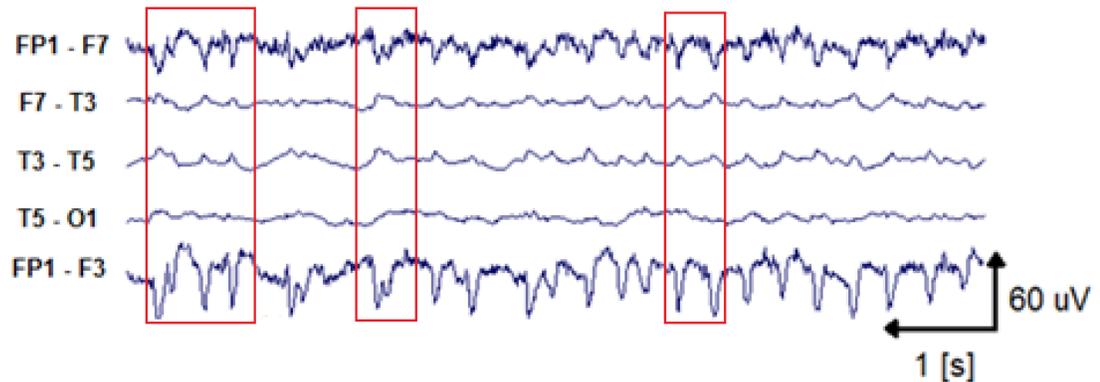


Figura 10: Ejemplo de característica de campo. Se observa un fragmento de EEG de 5 canales, donde los canales Fp1-F7 y Fp1-F3 tienen un electrodo en común. En ambos canales se ven grafoelementos epilepticos onda aguda (cuadros rojos).

- Aumento de Actividad: Las CE corresponden a un aumento de la aparición de los grafoelementos, en la figura 11 se observa un ejemplo.

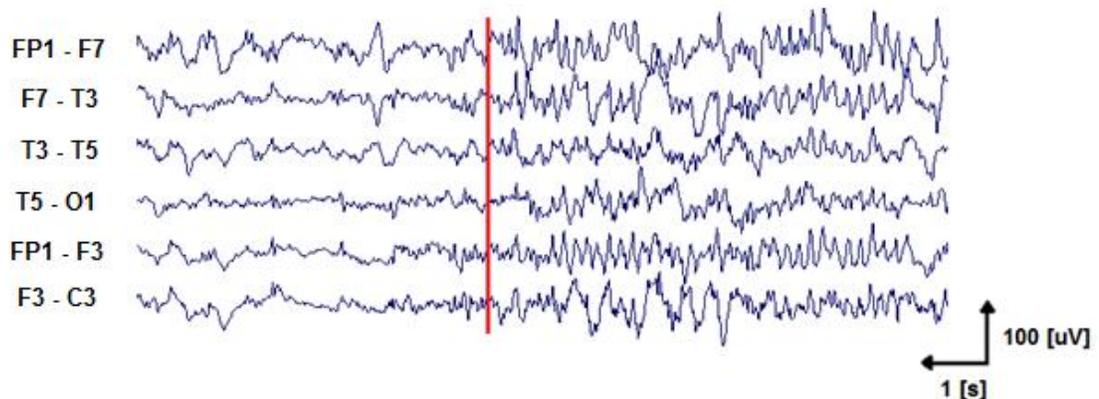


Figura 11: Ejemplo de aumento de actividad en una CE. Se observa en el fragmento de EEG (6 canales) que en un comienzo la actividad es de baja intensidad, hasta que aparecen los grafoelementos epilepticos "punta" que afectan casi todos los canales (línea roja vertical). A este cambio repentino se le denomina "aumento de actividad" de grafoelementos epilepticos.

Sumado a lo anterior, en general una CE debe tener una duración mínima de 10 [s]. No obstante, existen casos específicos de CE de menor duración, de 2 a 10 [s], las que están asociadas físicamente a espasmos repentinos de corta duración, mientras que en el EEG están relacionadas con morfologías compuestas punta-onda y polipunta-onda. En la Figura 12 se observa un EEG con una CE mayor a 10 [s], compuesta por puntas, mientras que en la Figura 13, una CE producto del síndrome de West (Espasmos infantiles) asociada a un grafoelemento polipunta-onda.

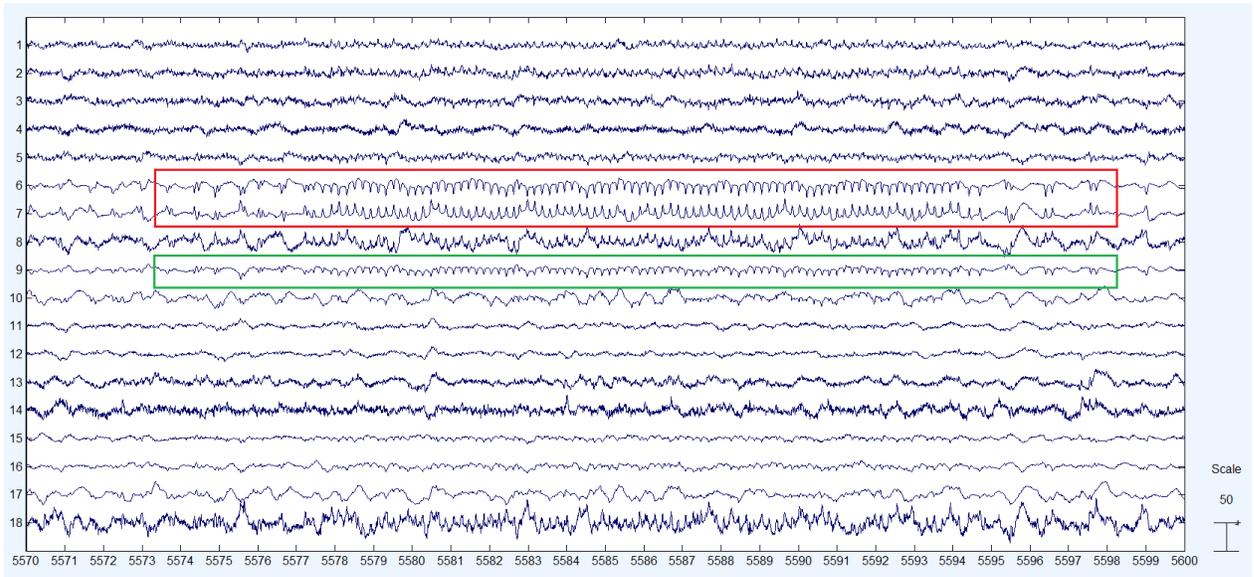


Figura 12: Registro de 30 [s] y 18 canales de EEG con una CE de duración mayor a 10 [s]. En el eje horizontal se encuentra el tiempo en segundos y en el eje vertical la amplitud en micro volts (con 50 [μV] de amplitud). Se observa enmarcado en rojo una CE en los canales 6 y 7, mientras de forma secundaria se ve marcado en verde (canal 9) una ramificación de la CE.

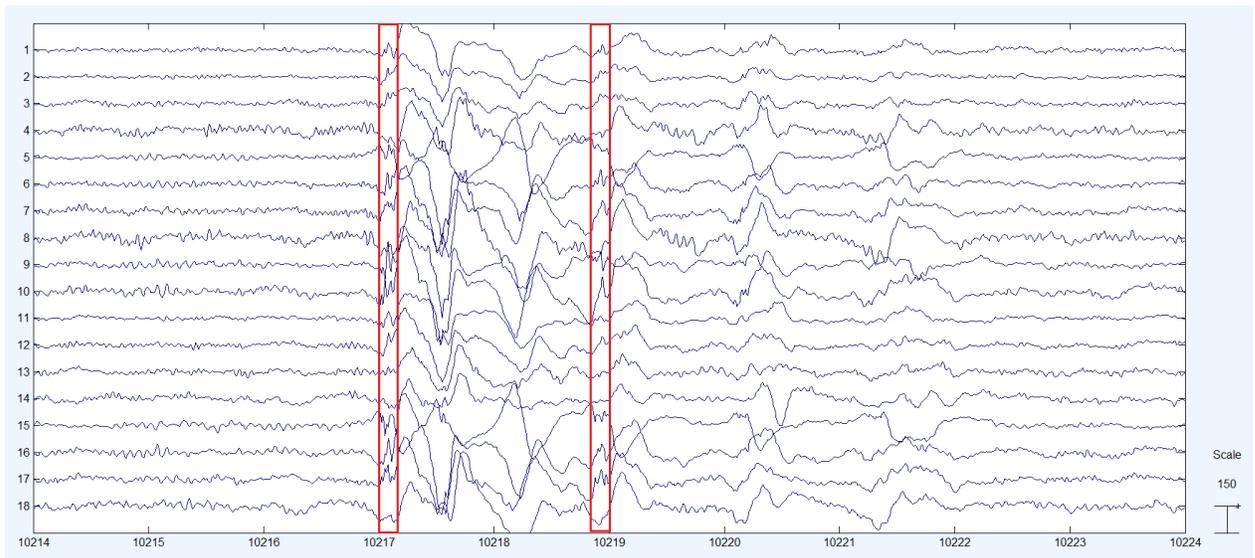


Figura 13: Complejo polipunta-onda asociado a espasmos infantiles de duración menor a 10 [s]. Compromete a todos los canales. Se observa en rojo los grafoelementos punta, y seguido a estas las ondas lentas. El eje horizontal corresponde al tiempo en segundos (10 [s]) y el eje vertical al voltaje en micro volts (con 150 [μV] amplitud).

Las CE también se clasifican según su compromiso encefálico:

- Generalizadas: Son aquellas en las que todos los canales están afectados en alguna medida por la CE, como se observa en la Figura 13.
- Focales: Afecta una parte del EEG y su nombre se define por el sector del cerebro en donde se localiza. Ejemplo: crisis fronto-temporal izquierda. En la Figura 12 se observa una.

Las CE tienen múltiples expresiones corporales, las que pueden darse individualmente o de manera mixta. Se identifican las siguientes expresiones como las más recurrentes:

- Tónicas, en que el paciente se coloca en una postura rígida.
- Clónicas, presentan movimientos repetitivos en el paciente.
- De ausencia, que representan un episodio sin memoria para el paciente.

2.4 Método de las Ventanas Deslizantes de Gotman

El método publicado por Jean Gotman en el año 1976 automatiza la detección de CE sobre una señal. Además, debido a que no requiere conocer a priori la información del registro del EEG de cada paciente, se ajusta al problema que se desea solucionar en esta memoria.

Para realizar la detección de CE de forma automática, se ubican sobre el registro dos ventanas² denominadas “Ventana de Observación” (VO) y ventana de “Actividad Basal” (AB), siendo esta última de mayor tamaño y ubicándola retrasada en el tiempo con respecto a la primera. En estas se computan características de la señal (por ejemplo: amplitud media, energía, frecuencia dominante, etc.) que se comparan mediante una métrica instante a instante entre las ventanas que avanzan de forma solidaria. Al resultado de la métrica obtenida usando las características de las ventanas se le aplica un criterio de clasificación definido con anterioridad para determinar si VO se encuentra en un CE [5].

La idea del método es que AB se posicione sobre la actividad “normal” del EEG y VO sobre la CE, pero el método no garantiza que AB no se posicione sobre una CE. Por esto, se modifica para que esto no ocurra. A continuación se explica la modificación al método en 3 etapas:

- Etapa 1: Ambas ventanas se encuentran avanzando de manera solidaria cuando no se genera una clasificación positiva con el criterio, lo que se traduce en que VO no se ha posicionado sobre una detección. Esto se observa en la Figura 14 en el gráfico superior.

² Se denomina a un segmento de señal con un cierto tamaño.

- **Etapa 2:** Ocurre en el momento que el criterio genera una clasificación positiva. La ventana de referencia AB se queda estática, mientras VO sigue avanzando de manera solitaria sobre un tramo “candidato a CE”, como se observa en la Figura 14 en el grafico de al medio.
- **Etapa 3:** Una vez que el criterio vuelve a generar una clasificación negativa, existen dos opciones: 1) VO avanza sin que se genere un clasificación positiva durante el tiempo que existe en un comienzo entre las ventanas, posicionando a AB a la misma distancia que en la etapa 1 y evitando que se posicione sobre todo el periodo del EEG “candidato a CE”, como se observa en la Figura 14 en el grafico inferior, o 2) el criterio genera una clasificación positiva antes de alcanzar la distancia inicial, pasando a la etapa 2.

El método de Gotman no requiere de un aprendizaje previo de las características de las CE para cada paciente, ya que, compara características entre dos ventanas en la misma señal, esto es fundamental para la presente investigación, debido a que los pacientes estudiados muestran diferentes amplitudes y morfología en su EEG. Además, se aplica utilizando diferentes características, para así abarcar varias propiedades de las CE y poder generalizar el problema.

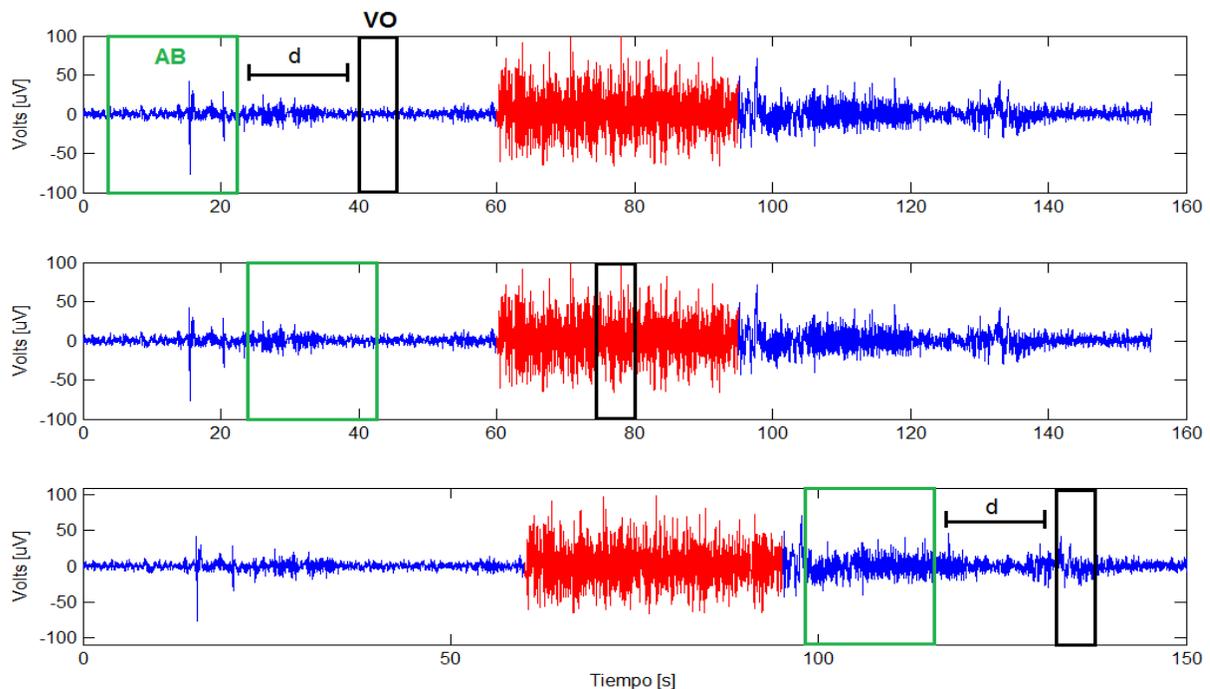


Figura 14: Etapas del método de Gotman. La parte de la onda en rojo corresponde a una CE, la ventana verde representa a AB y la ventana negra a VO. Las ventanas se mueven de forma solidaria (grafico superior) a una distancia “d” hasta que encuentran un sector del registro que hace que las características de VO varíen y se genere una clasificación positiva en VO. La ventana AB se queda estática y VO sigue avanzando (gráfico de al medio) hasta que se genere una clasificación negativa durante un intervalo de tiempo “d más el tamaño de AB” (gráfico inferior). Esto reposiciona a AB con respecto a VO, a la misma distancia que al inicio.

2.5 Entropía Aproximada (EnAp)

La EnAp es una de las características que se desea utilizar para detectar CE a través del método de Gotman, debido que permite cuantificar el orden en una señal e identificar qué tan repetitivo es un patrón. Estos conceptos se relacionan con la característica de ritmicidad de las CE.

La entropía es un concepto que tiene múltiples significados, sin embargo, para este estudio solo se consideraron las definiciones que se relacionan con el desorden y con la fuente de una señal [16]. Según Brissaud (2005) [17] la entropía está asociada con la falta de información, incerteza e indefinición, además cuantifica el desorden de los sistemas.

En el caso de una señal, la entropía mide el grado de incertidumbre que posee una fuente [16], mientras que la EnAp creada por Steven M. Pincus va más allá y trata de cuantificar la complejidad de un sistema a través de la probabilidad que se repitan ciertos patrones en la señal [18]. Se define una serie de tiempo como $X(n)$, donde N es la cantidad de observaciones. Con esto se generan $N - m + 1$ vectores $y(i)$ de dimensión m , donde m es un parámetro del algoritmo. Se descompone la serie de la siguiente forma:

$$y(i) = [x(i), \dots, x(i + m - 1)]^T \quad (1)$$

donde $i \leq N - m + 1$ e $y(i)$ es un vector del espacio de tamaño m . Cada vector $y(i)$ se compara con los demás a través de la métrica de distancia máxima, definida como:

$$d[y(i), y^*(i)] = \max |u(a) - u^*(a)| \quad \forall a \in [1, m], \quad (2)$$

se aplica un criterio de umbral sobre estas métricas y se calcula para cada $y(i)$ la cantidad de vectores que pasaron el criterio, mediante la fórmula:

$$b_i^m(r) = \sum_j^{N-m+1} k_{i,j}(r) \quad \text{donde} \quad \begin{cases} k_{i,j}(r) = 1 \text{ si } d[y(i), y(j)] \leq r \\ k_{i,j}(r) = 0 \text{ si } d[y(i), y(j)] > r \end{cases} \quad (3)$$

para posteriormente calcular la proporción de vectores que sobreviven a este criterio:

$$C_i^m(r) = \frac{b_i^m(r)}{N - m + 1}. \quad (4)$$

Luego, se realiza la suma ponderada del logaritmo de la proporción $C_i^m(r)$ para todos los $y(i)$, que se define como:

$$\Phi^m(r) = \frac{1}{(N - m + 1)} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log(C_i^m(r)). \quad (5)$$

Finalmente, para determinar la EnAp se calcula la diferencia entre el resultado de Φ para la dimensión m y $m + 1$, como se observa [18]:

$$EnAp = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r). \quad (6)$$

2.6 Medidas de Desempeño Utilizadas

Para medir el desempeño del algoritmo de detección implementado, se utilizan las siguientes medidas:

- Tasa de verdaderos positivos (TVP): Cuantifica qué tan preciso es el algoritmo al detectar una CE. Se obtiene calculando la proporción de los casos que son correctamente identificados, dividido por todos los eventos marcados.

$$TVP = \frac{VP}{VP + FN}. \quad (7)$$

- Tasa de falsos positivos (TFP): Cuantifica la proporción de eventos detectados erróneamente por el algoritmo, respecto al total de los casos marcados por el algoritmo.

$$TFP = \frac{FP}{VP + FP}. \quad (8)$$

- Falsos positivos por hora (FPH): Mide la cantidad de falsos positivos (FP) que se detectan en una hora. Esta medida es bastante utilizada para sistemas de este tipo, ya que permite saber cuánto se equivoca a lo largo del registro del EEG.

$$FPH = \frac{\text{Total de FP en el registro}}{\text{largo del registro en horas}}. \quad (9)$$

2.7 Investigaciones en Revistas Internacionales

Existen múltiples estudios relacionados con la detección de CE, los que se han ido desarrollando en la medida que se conoce más sobre su comportamiento, implementando nuevas técnicas para caracterizarlas. A continuación, se mencionan algunas investigaciones:

Investigación 1: Gotman, J & Gloor, P. “Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in the human scalp EEG”. (1976). Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 41, (513–529).

Son Gotman y Gloor los promotores en desarrollar un sistema de detección de actividad interictal. El método consiste en representar los canales del EEG en medias-ondas, donde un segmento unido a otro que va en sentido contrario representa a una onda, como se observa en la Figura 15.

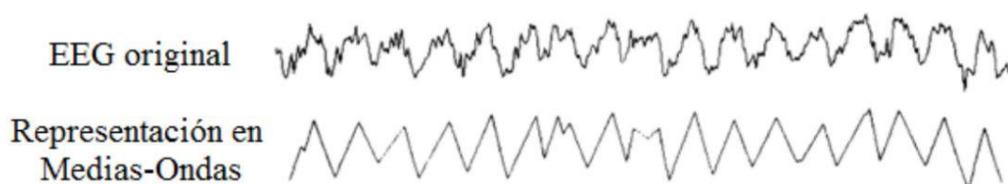


Figura 15: Representación de medias-ondas para un canal del EEG, donde cada onda es representada con dos segmentos que están en sentido contrario [19].

Sobre la nueva representación de la onda se posicionan dos ventanas, las cuales se encuentran separadas por un intervalo de tiempo, tal que, cuando la más adelantada se sitúa sobre actividad interictal, la otra se posiciona sobre el actividad de base del EEG, realizando la detección a través de la comparación de características en el dominio del tiempo (amplitud, duración, etc.) entre las ventanas.

Con estas herramientas construyen el sistema utilizado en el Instituto Neurológico de Montreal (INM) [19].

Investigación 2 y 3: Gotman J. “Automatic recognition of epileptic seizures in the EEG”. (1982). Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 54, (530-540) & Gotman J. “Automatic seizure detection: improvements and evaluation”. (1989). Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 76, (317-324).

En el año 1982 Jean Gotman comienza a utilizar el método de medias ondas para la detección de CE. Usa un sistema de control, retrasado 2 minutos con respecto a la adquisición de la señal de EEG, para realizar grabaciones cuando se cumple al menos uno de los siguientes requisitos:

- 1- El paciente presiona un botón sintiendo que sufrirá una CE, o un observador presiona el botón viendo un cambio físico³ en el paciente.
- 2- Se detecta un grafoelemento punta en el EEG través de un sistema implementado en el INM.
- 3- Han pasado 20 minutos sin grabación, entonces se activa automáticamente, durante 20 [s].

Plantea la posibilidad que los pacientes sufran CE que generen pérdida de conciencia, pero sin cambio físico aparente, por ende muchos casos no son vistos por un observador, y tampoco identificados por el sistema de detección de puntas. Con estas consideraciones intentan resolver el problema mediante los siguientes pasos:

- Filtrar la señal de EEG para frecuencias de 60 Hz que contaminan la señal.
- Descomponer la señal en medias ondas, obtener la duración y amplitud de estas.
- Usar una ventana de 2 [s] (que denominaron época actual) y sobre esta calcular el promedio de la duración y amplitud de las medias ondas.
- Usar una ventana retrasada 12 [s] con respecto a la época actual, que denominan background, de 16 [s] de duración, en la que se calcula el promedio de la amplitud de las medias ondas.
- Utilizar 3 criterios (todos se deben cumplir) para determinar si la época actual contiene una CE:
 - El cociente del promedio de la amplitud entre la época actual y el background debe ser al menos igual a 3.
 - El promedio de la duración de las medias ondas en la época actual debe ser entre 25 y 150 [ms].
 - El coeficiente de variación⁴ de la duración de las medias ondas debe ser menor a 0,6.

Además, aplican 2 métodos para suprimir artefactos. El primero consiste en eliminar la época actual que tenga una cantidad de medias ondas igual o superior a 100, y el segundo consiste en eliminar la época actual que contenga 30 o más datos que superen el umbral de los 700 [μ V]. Para detectar una CE se debe tener al menos en 2 canales una detección.

³ A este cambio se le denomina correlación clínica de la CE.

⁴ El cociente entre la desviación estándar y el promedio.

La base de datos está constituida de 24 registros de EEG superficial con duración promedio de 12,4 [Hrs] obtenido de 16 pacientes, y 44 registros de EEG intracraneal ubicados en diferentes parte del cerebro con duración promedio de 18,7 [Hrs] obtenido de 4 pacientes [5]. En la Tabla 1 se observan los resultados para las detecciones.

Tabla 1: Resumen de los resultados para el sistema implementado por Gotman [5]. Se muestran las detecciones para pacientes con electrodos superficiales, donde se ve que aproximadamente 8 de cada 10 detecciones son falsos positivos, mientras que para electrodos intracraneales 39 de cada 40 detecciones son falsos positivos.

	Porcentajes de detección (%)		
	Crisis epilépticas	Poli-puntas paroxismales no epilépticas	Artefactos
Pacientes con electrodos superficiales (16)	22,0	58,0	20,0
Pacientes con electrodos intracraneales (4)	2,5	79,0	18,5

En 1989 el autor se da cuenta que con el método anterior se pierden muchas CE de baja amplitud y se generan demasiados FP debido a descargas paroxismales epilépticas de corta duración. Por esto decide incluir los siguientes cambios [20]:

- 1) Se identifica una detección si la amplitud de la onda en la época actual es igual o superior que en el background y, además, la duración de la onda en la época actual es igual o inferior a un tercio de la duración de la onda en el background;
- 2) La distancias entre las ventanas se aumenta de 12 a 20 [s]; y
- 3) Se agrega una ventana inmediatamente después de la época actual (background B), en donde se calcula la amplitud y se compara con la amplitud del background. El cuociente entre éstas debe ser al menos de 1,6 para que se considere que la época actual está posicionada sobre una CE. En la Tabla 16 se observa un ejemplo de la nueva configuración.

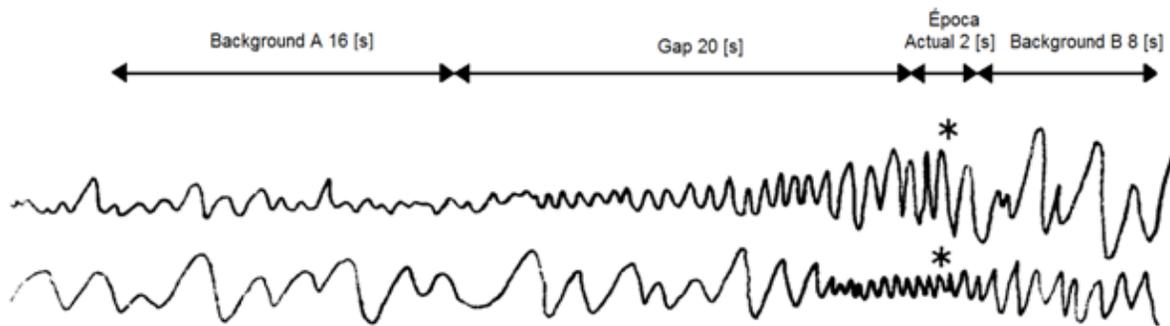


Figura 16: Ventanas definidas en la investigación desarrollado por Gotman en 1989 para la detección automática de crisis epilépticas. La época actual es la ventana donde se pesquisa las crisis epilépticas a través de la comparación con la ventana de background A, mientras que background B se implementa para no detectar actividad relacionada con grafoelementos epilépticos de corta duración.

El primer cambio es para captar CE de menor amplitud, pero con mayor frecuencia. El segundo, se argumenta como una mejora para la detección de CE de comienzo gradual, y el tercero permite eliminar FP de descargas interictales de corta duración. Además, se modifican los parámetros de detección fijados anteriormente:

- El cociente de la amplitud entre la época actual y el background A debe ser igual o superior a 2,7.
- El promedio de la duración de la media onda para EEG intracraneal debe ser entre 25 y 100 [ms], mientras que para el EEG superficial se mantiene en 25 y 150 [ms]
- El coeficiente de variación de la duración de las medias debe ser menor a 0,4.

El experimento se realiza con 293 registros de 49 pacientes y el rango de duración varía de 12 a 23 horas, evaluándose 5303 horas de EEG. Los registros son adquiridos tanto de manera intracraneal como superficial. Se incluye un dispositivo que manipula una persona externa al paciente, pero que puede observar su comportamiento físico. Este dispositivo posee un botón que se presiona cada vez que se hace visible una CE. Por ello, determinan 5 maneras de medir el performance: 1) Detecciones perdidas, CE donde se presiona el botón pero el sistema automático no las detecta, 2) Detecciones con alarma, el sistema automático detecta la CE y el botón es presionado, 3) Detecciones sin alarma, se detecta la CE pero el botón no es presionado, 4) Falsas detecciones interesantes, actividad de descargas paroxismales que parecen CE, pero no lo son, 5) Falsas detecciones no interesantes, ruido externo a las señales cerebrales que confunde al sistema.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la investigación [20]:

Tabla 2: Resultados para el sistema desarrollado por Gotman en 1989, donde DAC significa: "Detección Automática de Crisis". Los resultados se dividen en dos conjuntos: pacientes con electrodos intracraneales y pacientes con electrodos superficiales [20].

	Sujetos y resultados para el sistema		Total
	Tipo de electrodo		
	Superficie	Intracraneales	
Número de registros	241	52	293
Número de sujetos	44	5	49
Crisis, alarma, DAC	62	24	86
Crisis, alarma, No DAC	48	11	59
Crisis, no alarma, DAC	69	30	99
DAC "interesantes"	1051	994	2045
DAC "no interesantes"	2604	331	2935

Además, se utiliza la métrica FPH, en la que se determina un promedio temporal del total de FP obtenidos. En este caso se detectan 0,84 FPH para electrodos superficiales y 1,35 FPH para electrodos intracraneales. Se enfatiza que el sistema genera varios FP y, además, se pierden muchas detecciones. Esto es debido a que las características de algunas CE son poco distinguibles en el EEG. A partir de esto, se concluye lo siguiente:

- No se puede confiar totalmente en el detector de CE.
- El detector de CE identifica varias crisis que el observador y el paciente no captan.
- Los parámetros de detección no se varían, pero podrían modificarse en función de los FP.

Investigación 4: M.E. Saab & J. Gotman. "A system to detect the onset of epileptic seizures in scalp EEG". (2005). *Clinical Neurophysiology*, Vol 116. (427-442).

En este estudio Saab y Gotman plantean que para la detección de CE se deben considerar características generales y no pre-definir morfologías específicas, ya que la CE cambian de un paciente a otro. El sistema que implementan va dirigido a detectar el inicio de las CE de forma online en un EEG superficial, con el objetivo que los expertos puedan realizar pruebas a los pacientes durante una CE, permitiendo conocerla de mejor manera. Por esto, el sistema no debe tener una gran cantidad de falsas alarmas, ya que los especialistas acuden al llamado del sistema inmediatamente.

El EEG superficial es obtenido con una frecuencia de muestreo de 200 [Hz] y filtrado con un pasa-banda entre 0,5 y 70 [Hz]. Para cada paciente se constituyen 4 registros, 2 de 4 a 6 [Hrs] que contienen CE y 2 de 4 [Hrs] que no contienen CE. La base de datos se divide en 2 conjuntos, el conjunto de entrenamiento (CEN) que consiste en 28 pacientes con 126 CE con una duración total de 652 [Hrs], mientras que el conjunto de prueba (CP) es constituido de 16 pacientes con 69 CE marcadas y una duración total de 360 [Hrs].

Se define el largo de la ventana de background como 30 [s], 2 [s] a la época actual y 60 [s] a la distancia entre estas dos. Las características utilizadas son las mismas que en el trabajo realizado por Khan & Gotman (2003) [21], donde descomponen las señales de EEG en bandas de frecuencia mediante la transformada de wavelet (DWT) con funciones base denominadas de Daubechies (se escogen por representar de buena manera los grafoelementos epilépticos). Cada señal se descompone en las bandas de 3 a 6 [Hz], 6 a 12 [Hz], 12 a 25 [Hz], 25 a 50 [Hz] y 50 a 100 [Hz], denominadas niveles de descomposición, donde el primer nivel es la banda 50 a 100 [Hz] y el quinto es el 3 a 6 [Hz]. Los niveles 3, 4 y 5 se utilizan para detectar CE, ya que la actividad epiléptica frecuentemente se encuentra entre 3 y 29 [Hz] [5].

Sobre las señales descompuestas definen las características que utilizan para detectar las CE mediante el método de Gotman:

- Amplitud promedio relativa, se calcula mediante el cuociente entre la amplitud media de la época actual y del background.
- Energía relativa de una banda respecto a las demás, es el cuociente de la energía en una banda respecto al total de bandas.
- El coeficiente de variación de la amplitud de las medias ondas (definido por Gotman con anterioridad [5]).

El sistema está basado en un clasificador Bayesiano (CB) que permite distinguir cuando una sección de EEG contiene una CE. Las siguientes ecuaciones determinan la probabilidad que exista o no una CE:

$$P(\text{crisis}|\text{características}) = \frac{P(\text{características}|\text{crisis})P(\text{crisis})}{P(\text{características})} \text{ y} \quad (10)$$

$$P(\text{no - crisis}|\text{características}) = \frac{P(\text{características}|\text{no - crisis})P(\text{no - crisis})}{P(\text{características})}, \quad (11)$$

donde cada término significa:

- $P(\text{crisis}|\text{característica})$ = La probabilidad que dado ciertas características, la época actual contenga una CE.
- $P(\text{características}|\text{crisis})$ = La probabilidad que una CE sea descrita por un conjunto particular de características.
- $P(\text{crisis})$ = La probabilidad que una CE sea encontrada en el EEG.
- $P(\text{características})$ = La probabilidad de obtener un cierto valor de las características.

La probabilidad a priori ($P(crisis)$) es determinada mediante el CEN, observando que tan recurrente es una CE. Se construyen histogramas divididos en 5 intervalos para determinar las distribuciones de las probabilidades de las características para cada nivel de la DWT. Con esto, cada época (ventana) tiene 3 características y cada una está dividida en 5 intervalos. En la Figura 17 se observa gráficamente un ejemplo de las distribuciones de las 3 características.

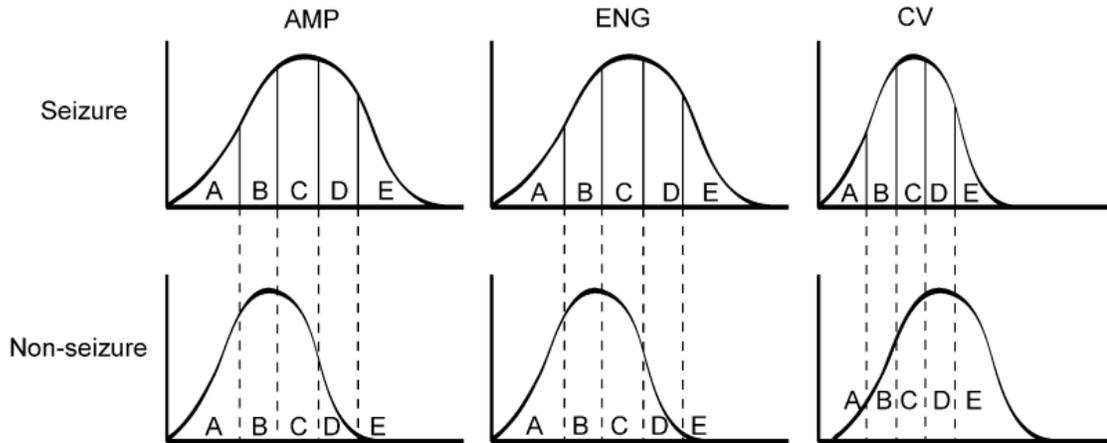


Figura 17: Ejemplo de distribución de probabilidades para crisis y no crisis en las 3 características utilizadas en el algoritmo, donde A, B, C, D y E representan a intervalos utilizados para generar las distribuciones.

Para determinar la probabilidad de encontrar ciertas características ($P(características)$), se aplica la siguiente fórmula:

$$P(características) = P(características|crisis) * P(crisis) + P(características|no - crisis) * P(no - crisis). \quad (12)$$

Posteriormente, se identifican artefactos que pueden afectar la detección, como la actividad alfa, que está entre los 8 y 13 [Hz] y que produce probabilidades parecidas a las de una CE. Para esto utilizan 56 minutos de actividad alfa obtenida de 6 pacientes de la base de datos y 24 [Hrs] de EEG libre de CE y actividad alfa, obtenidas de 13 pacientes. Así, generan la distribución de probabilidades de las características en la actividad alfa.

También, detectan actividad de electromiograma (EMG), a causa de contracciones en el cuero cabelludo que interfieren en las señales del EEG. Para solucionar el problema se incluyen los datos del EMG en la fórmula de probabilidad de CE, lo que se traduce en aplicar un factor a la amplitud de las señales en el nivel 1 y 2 de la DWT (25 – 50 [Hz] y 50 – 100 [Hz]).

Además, determinan 3 tipos de fallas en los electrodos:

- Amplitud de la señal anormalmente alta, definida sobre los 1000 [μV] y causada por el movimiento de los electrodos.

- Actividad sobre los 60 [Hz] que supere los 20 [μV].
- Canal que comparte electrodo con el que posee amplitud anormalmente alta.

Se define la probabilidad a posteriori para un cierto canal y un nivel i como P_{SEZ_i} , y con esta se define la probabilidad de encontrar una CE en un canal ($P_{SEZ_CHANNEL}$) mediante la suma de estas del nivel 3 al 5. Los 6 canales con mayor probabilidad son sumados para obtener la probabilidad que haya CE en una época (P_{SEZ_EPOCH}), mismo procedimiento para determinar la probabilidad que haya actividad alfa en la época (P_{ALP_EPOCH}), pero solo del nivel 4. Para reducir las falsas detecciones por actividad muscular se aplica el siguiente factor de escala:

$$P_{SEZ_SCALED} = P_{SEZ_EPOCH}(1 - EMGAmpRatio), \text{ donde} \quad (13)$$

$$EMGAmpRatio = \frac{\text{suma de las amplitudes de los niveles 1 y 2}}{\text{suma de las amplitudes de los niveles 1, 2, 4 y 5}}. \quad (14)$$

Para que ocurra una detección se compara la probabilidad de CE (P_{SEZ}) y ritmo alfa (P_{ALP}), que se obtienen de la suma de probabilidades de 3 épocas consecutivas, con umbrales (P_{TH} para P_{SEZ} y P_{ALP} para A_{TH}). Donde, los hechos que deben ocurrir son:

$$P_{SEZ} > P_{TH} \text{ y } P_{ALP} < A_{TH}. \quad (15)$$

Los resultados por conjunto se observan en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados obtenidos para el estudio realizado por Saab y Gotman [6], donde FPi representa a los falsos positivos interesantes (actividad interictal, puntas, etc) y FPNi representan a los falsos positivos no interesantes generados por artefactos. Además, TVP es la tasa de verdaderos positivos y FPH es la tasa de falsos positivos por hora. TVP y FPH son determinados mediante el promedio de los resultados en cada registro.

Conjunto	N° de registros	N° de crisis	Horas	VP	FPi	FPNi	TVP [%]	FPH [1/Hrs]
Entrenamiento	28	126	652	101	114	107	82,4	0,43
Prueba	16	69	360	38	74	62	76,0	0,34

Como conclusiones se señala que el sistema obtiene un aceptable rendimiento y permite mejorar el sistema implementado con anterioridad [21]. Además, como sistema de detección automático de inicio de CE genera los mismos beneficios que sistemas implementados que requieren la información de la amplitud del EEG.

Investigación 5: Srinivasan, V. & Eswaran, C. & Sriraam N. “Approximate Entropy-Based Epileptic EEG Detection Using Artificial Neural Networks”. (2007). IEEE Transactions On Information Technology In Biomedicine, Vol 11, (288 – 295).

Se propone un método de detección, que tiene como base la teoría de la EnAp, que como se menciona es una característica temporal que mide el grado de complejidad e impredecibilidad de una señal. En este estudio forman dos conjuntos (personas con epilepsia y sin epilepsia), compuestos por 100 registros de 23 [s] de un canal (la frecuencia de muestreo es de 173,61 [Hz]), donde se utilizan 60 registros de cada conjunto para entrenar y los restantes para probar. Cada registro se divide en fragmentos más pequeños de señal y se determina la EnAp para cada uno de estos, de esta manera de un mismo registro se consiguen varios valores de EnAp. En el experimento se varía el número de datos que contiene cada fragmento, desde 173 a 2048 datos, como se observa en la tabla 3. Luego, estos resultados se ingresan a una red neuronal para ser clasificados [22].

Tabla 4: Número de valores de entropía aproximada utilizados para entrenar y probar el algoritmo dependiendo de la cantidad de datos que contenga el fragmento de la señal.

Cantidad de datos	Valores de EnAp usados para entrenar		Valores de EnAp usados para prueba	
	con crisis	sin crisis	con crisis	sin crisis
173	1380	1380	920	920
256	932	932	620	620
512	466	466	310	310
1024	233	233	155	155
2048	116	116	77	77

Para obtener los resultados se varían los parámetros del algoritmo EnAp en los siguientes rangos:

- $m = 1, 2, 3$;
- $r = 0$ a $0,9$ de la desviación estándar de la señal, en incrementos de $0,1$.
- $N = 173, 256, 512, 1024$ y 2048 .

También, se utiliza la métrica Precisión General (OA), definida como:

$$OA = \frac{VP + VN}{FN + VN + FP + VP} , \quad (16)$$

donde VP = verdaderos positivos, VN = verdaderos negativos, FN = falsos negativos y FP = falsos positivos. El resumen de resultados se puede ver en la Figura 18 y Figura 19.

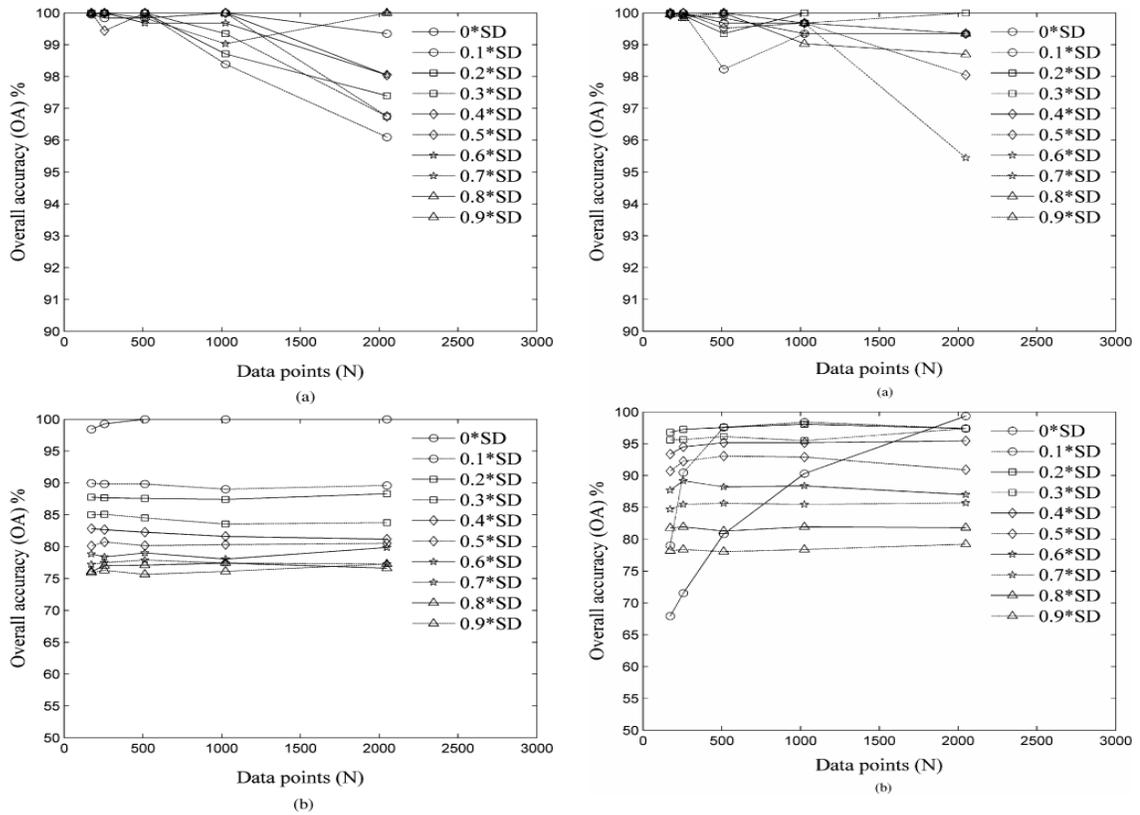


Figura 18: Resultados del sistema planteado por Srinivasan *et al.* [22], el eje horizontal representa a la cantidad de puntos con los que se calcula la EnAp, mientras que el eje vertical representa a Overall Accuracy, los gráficos de la izquierda representan a la EnAp obtenida a través de $m = 1$, mientras que el de la derecha a $m = 2$, los gráficos superiores representan a los resultados en el conjunto de entrenamiento, mientras que los inferiores a los resultados en el conjunto de prueba. Las curvas que se presentan en cada grafico corresponden a la variación del parámetro r de la EnAp.

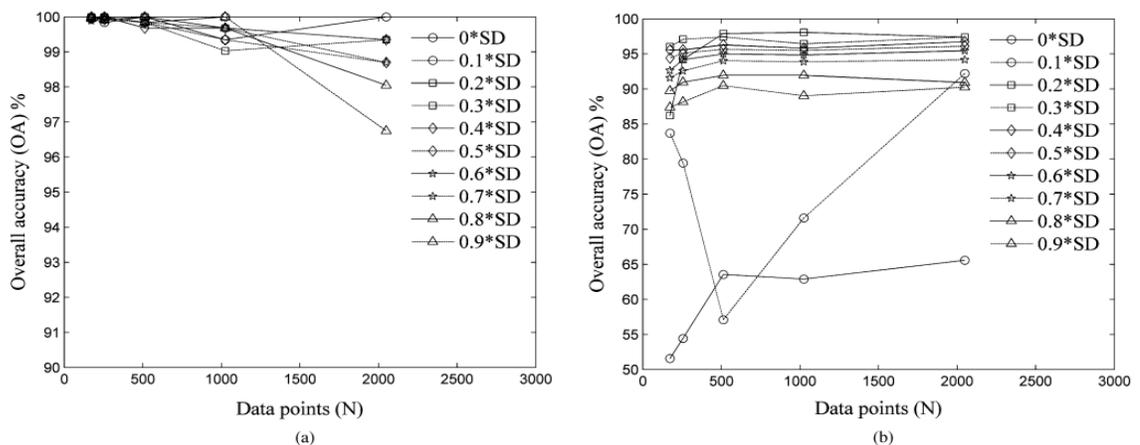


Figura 19: Resultados del sistema planteado por Srinivasan *et al.* [22], el eje horizontal representa a la cantidad de puntos con los que se calcula la EnAp, mientras que el eje vertical representa a Overall Accuracy, los gráficos representan a la EnAp obtenida a través de $m = 3$, el grafico izquierdo corresponde a los resultados en el conjunto de entrenamiento, mientras que el derecho a los resultados en el conjunto de prueba. Las curvas que se presentan en cada grafico corresponden a la variación de el parámetro r de la EnAp.

Los resultados para el CEN varían desde el 50% de OA hasta superar el 95%. Los mejores resultados se obtienen para los valores de parámetros $m = 2, 3$, $r = 0,1 - 0,3$ y N entre 256–1024.

Se concluye que se obtiene buen desempeño para cierta combinación de parámetros y, además, este tipo de sistema es de bajo costo computacional lo que se ajusta con el problema de detección de CE en tiempo real en registros de adquisición ambulatoria.

Investigación 6: Meier, R. & Dittrich, H. & Schulze-Bonhage, A. & Aertsen, A. “Detecting Epileptic Seizures in Long-term Human EEG: A New Approach to Automatic Online and Real-Time Detection and Classification of Polymorphic Seizure Patterns”. (2008). *Journal of Clinical Neurophysiology*, Vol. 25, (119 – 131).

En esta investigación Meier *et al.* buscan detectar y clasificar tipos de CE sobre registros de EEG en pacientes preoperatorios, donde el procedimiento de adquisición se realiza durante el diagnóstico de rutina antes de la operación. El lugar es el Centro para la Epilepsia ubicado en el Hospital Universitario de Friburgo. La base de datos consiste en 57 pacientes con 91 CE marcadas de variadas morfologías (alfa rítmicas, theta rítmicas, polipuntas, etc.) y el sistema de posicionamiento usado es el 10-20 con electrodos superficiales.

Las características utilizadas en el algoritmo son 7 y las determinan sobre una ventana móvil de 1 [s] denominada época (la tasa de muestreo es de 256 [Hz]), con una sobreposición de 50% entre ventanas (128 muestras). Para obtener las características se aplican secuencialmente 3 filtros: un pasa-banda entre 2 y 42 [Hz] (PB1), un filtro para suavizar la señal (Fi2) y otro derivativo (F3). Las características que extraen son:

- Energía de la señal obtenida mediante los coeficientes de la DWT con funciones base Symlet 5 de nivel 25. Es aplicada justo después de PB1.
- Energía de la señal obtenida mediante los coeficientes de la DWT con funciones base Symlet 5 de nivel 32. Aplicada justo después de PB1.
- Promedio de la varianza sobre todos los canales en la ventana móvil.
- Promedio de la correlación cruzada entre todos los canales, menos la autocorrelación (en total son $N * (N - 1)$).
- La potencia de la señal después de aplicar por Fi2.
- La potencia de la señal después de aplicar por Fi3.
- El numero de cruces por cero después de aplicar por Fi3.

La normalización de los datos se realiza comparando la característica actual con 2 series de tiempo, una conformada por las características en los últimos 5 [s] y la otra por las características en los últimos 25 [s] (contexto), este procedimiento se realiza para todas las características.

La clasificación del sistema se realiza con una maquina de soporte vectorial (SVM), donde se definen 7 clases y se entrena a través del método de dejar un registro para probar, y entrenar con los demás. Los resultados se observan en la Figura 20.

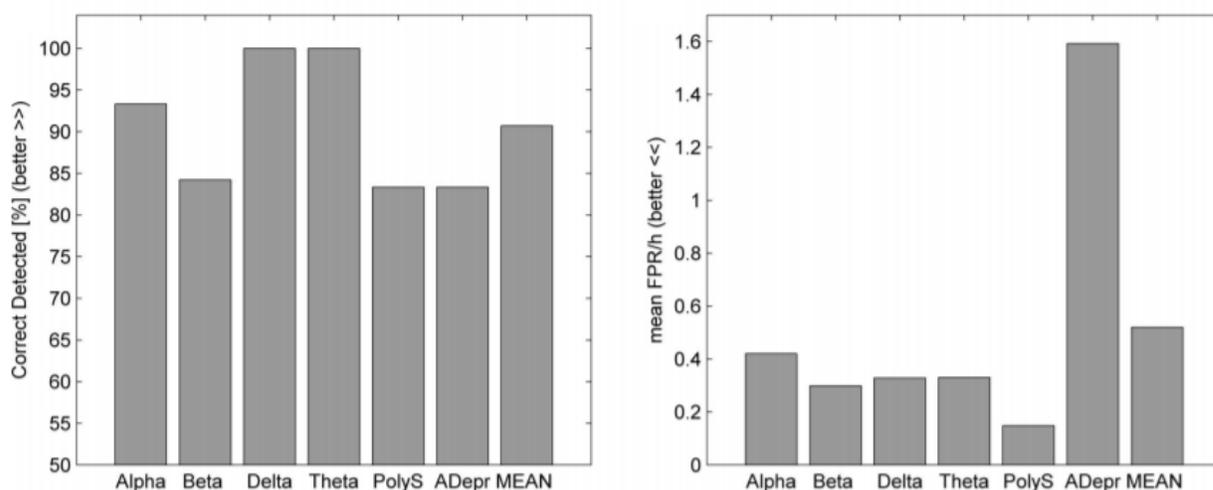


Figura 20: Resultados para investigación realizada por Meier *et al.* [23]. El grafico de la izquierda representa a las detecciones correctas, mientras que en el grafico de la derecha se presentan los resultados para los falsos positivos por hora para cada clase. Donde Alpha = alfa rítmicas, Beta = Beta rítmicas, Delta = Delta rítmicas, Theta = Theta rítmicas, PolyS = polipuntas y ADepr = depresión de amplitud.

Los autores comentan que es un gran aporte la división de las CE en sub-categorías para una clasificación más específica. Además, destacan que los FP por clases son bajos y que se debe tener en cuenta que puede existir un sesgo al clasificar una CE que podría pertenecer a dos clases. Se concluyen que esta investigación podría aliviar el trabajo de los especialistas y detectar de manera oportuna la presencia de una CE de un paciente para un diagnóstico más rápido.

Investigación 7: Ocak, H. “Automatic detection of epileptic seizures in EEG using discrete wavelet transform and approximate entropy”. (2009). *Expert Systems with Applications*. (2009). Vol. 36, (2027-2036).

Ocak H. publica un nuevo método para detectar CE, utilizando EnAp y Transformada Wavelet Discreta (DWT). Para este estudio se usan registros de 5 pacientes con epilepsia diagnosticada y 5 pacientes sin epilepsia, con los que construyen 4 conjuntos de datos:

- *Conjunto 1:* Registros de sujetos sin epilepsia, electrodos sobre la piel, despiertos y con los ojos abiertos.

- *Conjunto 2:* Registros de sujetos con epilepsia, electrodos intracraneales, opuestos al foco de la crisis y en periodos de actividad interictal.
- *Conjunto 3:* Registros de sujetos con epilepsia, electrodos intracraneales, en el foco de la crisis y en periodos de actividad interictal.
- *Conjunto 4:* Registros de sujetos con epilepsia, electrodos intracraneales, en el foco de la crisis y en episodios con crisis epilépticas.

Cada conjunto está formado por 100 registros de duración 23,6 [s] en un canal (con frecuencia de muestreo de 173,61 [Hz]).

El primer proceso de análisis se realiza a través de la DWT, la que es descrita por Mallat [24], donde deduce que una señal puede descomponerse en sub señales ortogonales (a las que nombra “wavelet representation”) usando filtros de cuadratura. El método es un algoritmo piramidal que toma el resultado de una descomposición y le aplica una nueva descomposición (como un árbol jerárquico), donde se le denomina “nivel de descomposición” a cada salida del filtro, siendo el nivel 1 las dos primeras señales obtenidas de la señal original y el nivel “n” la enésima descomposición.

A cada registro se le aplica la DWT, usando como frecuencia de corte para el primer nivel la mitad de la frecuencia de muestreo, mientras que para las siguientes descomposiciones se define como frecuencia de corte la mitad de la máxima frecuencia teórica presente en la señal y, además, solo se utiliza el componente de baja frecuencia para la descomposición. Al resultado de la descomposición de baja frecuencia se le denomina Approximation, mientras que a la descomposición de alta frecuencia se le llama Detail.

Para resolver el problema usan 3 niveles de descomposición. En la Figura 21 se observa el diagrama [25].

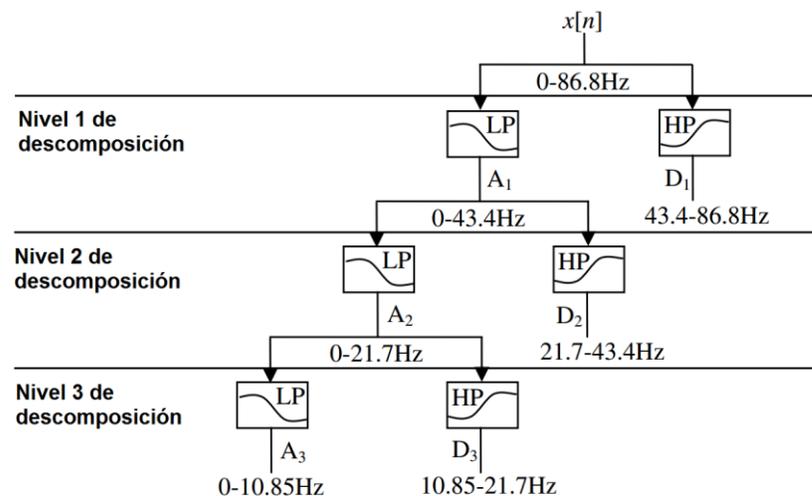


Figura 21: Método en cascada del filtrado de la señal descrito por Mallat [24]. HP representa al pasaltos del filtro de cuadratura, donde como resultado se obtiene D_x (D es Detail y x es el nivel) y LP representa al pasa bajos, donde se obtiene A_x (A es Approximation y x es el nivel). En la parte inferior del filtro se muestra el intervalo de frecuencias de la señal resultante [25].

Se observa en la Figura 22 la descomposición en D1, D2, D3 y A3 de una muestra con CE para este estudio.

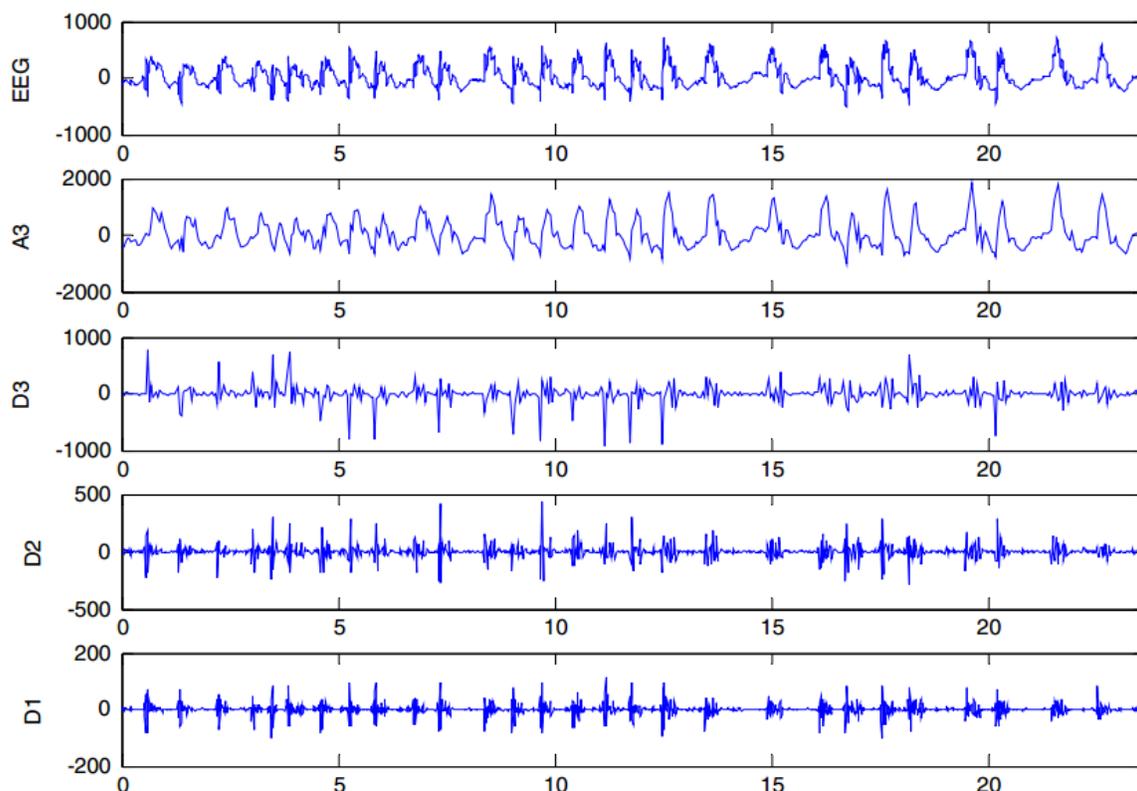


Figura 22: Descomposición de un registro del conjunto 4 (grafico superior) usando DWT, donde se muestran los resultados para distintos niveles (D1, D2, D3 y A3). En el eje horizontal se observa el tiempo en segundos y en el eje vertical el voltaje en microvolts.

Posteriormente, se utiliza la EnAp sobre las señales que resultaron de D1, A1, D2, A2, D3, A3 y la muestra original, donde los parámetros para el algoritmo son: $r = 0.15 * std$ y $m = 2$, ambos utilizados en las ecuaciones (3), (4) y (5), donde std corresponde a la desviación estándar de la señal.

El CEN está compuesto de 300 registros sin epilepsia y 100 que contienen CE, donde cada muestra fue descompuesta. Así, aplicando un umbral sobre las EnAp, se obtienen los resultados que se muestran en la Tabla 5.

Se concluye que la señal sobre las CE es menos compleja, más predecible que la señal normal del EEG incluyendo a la actividad interictal, además el estudio revela que la descomposición Wavelet del EEG en sub-bandas es un procedimiento que aporta a la discriminación de CE utilizando como método la EnAp. Destacan que para la descomposición Detail 1 se obtiene una clasificación correcta de CE del 96%.

Tabla 5: Resumen de los resultados para el experimento realizado por Ocak [25]. Para cada descomposición se tiene un porcentaje de clasificación, donde A1 representa a la señal descompuesta en ondas de frecuencias entre 0 y 43.4 [Hz] y, D3 a la señal descompuesta en ondas de frecuencias entre 10,85 y 21,7 [Hz]. Lo mismo para las demás.

<i>Clase 1: Registros interictal o de personas sin crisis (300 muestras)</i>		
<i>Clase 2: Registros de personas con episodios epilépticos y en crisis</i>		
	% de clase 1 bien clasificado	% de clase 2 bien clasificado
Muestra sin descomponer	73,3	73,0
A1 (0–43,4 [Hz])	68,0	68,0
A2 (0–21,7 [Hz])	73,3	73,0
A3 (0–10,85 [Hz])	66,0	66,0
D1 (43,4–86,8 [Hz])	93,7	96,0
D2 (21,7–43,4 [Hz])	90,0	90,0
D3 (10,85–21,7 [Hz])	53,0	53,0

2.8 Investigación Desarrollada por Eliseo Araya, Memorista del Grupo de Sueño del Departamento de Ingeniería Eléctrica de la Universidad de Chile

El año 2014, el alumno Eliseo Araya realiza una investigación para implementar un “Sistema preliminar de detección, caracterización y alarma de episodios epilépticos en niños orientados a la UPC pediátrica”. Su objetivo es desarrollar un sistema experto capaz de detectar CE sobre datos de un EEG. Para esto, desarrolla 2 algoritmos para pesquisar CE, uno que trabajaba utilizando la información completa del registro del paciente (denominado Batch) y otro que va detectando CE a medida que es obtenida la información del registro (denominado online). En el segundo algoritmo usa el método de las ventanas deslizantes de Gotman, que permite detectar CE de manera automática, donde define el largo de la ventana AB en 33,28 [s], el largo de VO en 2,56 [s] y fija en 46,08 [s] la distancia entre estas. Para realizar la detección utiliza como características 15 medidas de energía obtenidas en bandas contiguas (cada banda tiene un ancho de 0,8 [Hz], donde la primera es 2,0 a 2,8 [Hz] y la última 13,2 a 14 [Hz]), debido a que estudios realizados con anterioridad relacionan a las CE con aumentos considerables en la energía de la señal.

El algoritmo lo diseña para que capture todas las CE con el método de las ventanas deslizantes utilizando las características de energía (etapa de generar candidatos) y en una etapa posterior eliminar detecciones que no correspondan a CE usando distintos criterios (etapa de eliminación de candidatos). Para el algoritmo escoge 49 características que representan diferente información de la señal. Estas se presentan en la Tabla 6:

Tabla 6: Características utilizadas en la memoria realizada por Eliseo Araya [1], donde “cantidad” representa a el total de características que se calculan por canal en una ventana VO y en la “Descripción” se explica brevemente en que consiste cada característica.

Nombre de la característica	Cantidad	Descripción
<i>Energía Relativa</i>	15	Cuociente entre VO y AB por banda de frecuencia, donde cada banda tiene un ancho de 0,8 [Hz]. La primera es 2 a 2,8 [Hz] y la última es 13,2 a 14 [Hz].
<i>Energía Total</i>	1	Energía contenida en la banda de frecuencias 2 a 14 [Hz] en VO.
<i>Proporción</i>	15	Proporción de la energía total contenida en una banda de frecuencia en VO. Una característica por cada banda de frecuencia.
<i>Energía Alta Frecuencia</i>	1	Energía en la banda 30 a 60 [Hz].
<i>Amplitud Media de la Señal Filtrada por Bandas</i>	15	Promedio del valor absoluto de la señal filtrada por bandas en VO. Las bandas son las mismas 15 que en la característica de la Energía Relativa.
<i>Amplitud Media Señal Original</i>	1	Promedio del valor absoluto de la señal original en VO.
<i>Amplitud Media Señal Filtrada en Banda Alta Frecuencia</i>	1	Promedio del valor absoluto de la señal filtrada en la banda 30 a 60 [Hz] en VO.

Araya desarrolla los siguientes criterios de eliminación de candidatos:

- *Evaluación de la energía total del candidato:* Se compara la energía del candidato⁵ con un umbral de energía mínima, si la energía del candidato es mayor, pasa el criterio.
- *Evaluación de ritmicidad:* Se compara la característica de proporción (en la banda donde se detecta el candidato en la etapa de generación) en el candidato con un umbral, si pasa el umbral pasa el criterio.
- *Eliminación de ritmos alfa:* Se determina si el candidato corresponde a un ritmo alfa posterior mediante criterio usan medidas de energía.

Anterior a estas dos etapas se realiza la etapa de preprocesamiento, donde se eliminan artefactos relacionados con alta energía en la señal, alta amplitud media y alta frecuencia (ruido muscular).

⁵ Es una detección preliminar compuesta por canales y las ventanas, pesquisada en la generación de candidatos.

Para este algoritmo solo se configura un CEN, el que está conformado por 10 registros (5 de adulto y 5 de niños), los cuales tienen un promedio de duración igual a 18,31 [Hrs], y con un total de 181 CE marcadas mayores a 10 [s]. El desempeño del algoritmo para este estudio con la base de datos descrita se presenta en la Tabla 7:

Tabla 7: Resultados obtenidos por el algoritmo implementado por Araya para el conjunto de entrenamiento. El Largo representa a la suma de todos los registros en horas, VP son los verdaderos positivos, FN los falsos negativos, TVP es la tasa de verdaderos positivos, TFP la tasa de falsos positivos y FPH representan al promedio de falsos positivos por hora.

Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hrs]
181	183,1	139	42	139	76,8	50	0,76

Los resultados fueron divididos en 2 subconjuntos que representaban a los registros con CE de gran amplitud y de forma generalizada y, los registros con CE focales y de baja amplitud. Con esta división, los resultados para los dos conjuntos de registros se observan en la Tabla 8:

Tabla 8: Resultados obtenidos en la memoria de Araya para la segmentación del CEN en dos conjuntos, uno con registros con crisis que se catalogan como de gran amplitud y generalizadas y, el segundo con registros con crisis que clasifica como focales y de baja amplitud.

Conjuntos	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hrs]
Generalizadas y de gran Amplitud	56	95,1	54	2	30	96,4	35,7	0,32
Focalizadas y de baja amplitud	125	88	85	40	109	60,8	56,2	1,24

Se observa que para el conjunto de CE con gran amplitud y generalizados, el sistema obtiene mejores tasas de detección que en el conjunto con CE focalizadas y de baja amplitud.

Como conclusión destaca que es posible desarrollar un sistema de detección de CE online, y al menos en la base de datos que lo prueba, obtiene un desempeño similar a métodos comerciales. Además, señala que el algoritmo no logra un buen desempeño en las CE focales y poco energéticas. Es por esto que plantea la necesidad de seguir investigando para mejorar el desempeño del algoritmo.

En la Tabla 9 se presenta un resumen general de las investigaciones descritas.

Tabla 9: Resumen de los trabajos de detección de crisis epilépticas descritos en el marco teórico. La primera columna indica la referencia del paper, en la columna desempeño se abrevian los siguientes términos, TVP: Tasa de verdaderos positivos, FPH; Falsos positivos por hora, OA: Precisión general, Sen: Sensibilidad, Esp: Especificidad. En la base de datos se indica cuantos registros usan y en caso de que se halla dividido la base de datos, se abrevia, CEN = Conjunto de entrenamiento y CP = Conjunto de prueba.

Ref	Autor y año	Características	Clasificador	Desempeño	Base de datos	Observaciones
[5]	Gotman 1982	Dominio del tiempo	Umbral	TVP = 22%	24 registros de EEG superficial de duración promedio 12,4 [Hrs]	Los registros no estaban marcados
[20]	Gotman 1990	Dominio del tiempo	Umbral	TVP = 73,1% FPH = 0,85	241 registros de 44 pacientes. No se divide en conjunto de entrenamiento y prueba	Los registros no estaban marcados
[6]	Saab & Gotman 2005	Dominio del tiempo y de la frecuencia (transformada de wavelet)	Clasificador Bayesiano	TVP = 76,0% FPH = 0,34	176 registros de 44 pacientes. CEN = 112 registros, CP = 64 registros. Cada registro es de 4-6 [Hrs] de largo	
[22]	Srinivasan <i>et al.</i> 2007	Dominio del tiempo	Red Neuronal	OA entre 50-96 %	200 registros de 23 [s] cada uno. CEN = 120 registros, CP = 80 registros	Cada registro se dividió en secciones y sobre esta se calcula la EnAp
[25]	Ocak 2009	Dominio de la frecuencia (transformada de wavelet)	Umbral	Sen = 96% Esp = 93,7%	400 registros de 23,6 [s] cada uno, 300 registros sin CE y 100 con CE	No separan en conjunto de entrenamiento y prueba. Cada registro se clasifica
[1]	Araya 2014	Dominio del tiempo y de la frecuencia	Umbral	TVP = 76,4 % FPH = 0,76	10 registros de largo promedio 18,31 [Hrs], con un total de 181 CE marcadas	No se separa en conjunto de entrenamiento y de prueba

2.9 Estado del Arte

La detección de CE mediante sistemas expertos ha avanzado en las últimas décadas, desde los primeros pasos dado por Gotman y Gloor [19] hasta hoy en día con sistemas de detección que sobrepasan el 80% de TVP [22], [26]. Sin embargo, aunque actualmente existen métodos que permiten detectar un número importante de CE, un gran número de los papers que se publican utilizan algoritmos que tienen como entrada fragmentos de señal que se clasifican como crisis o no crisis y, además, varios ocupan electrodos intracraneales, lo que si bien posibilita minimizar el ruido y con ello las tasas de falsas detecciones, no son aplicables al problema de esta investigación.

En relación a la presente memoria, existen autores que han publicado sistemas online de detección de CE y sin la necesidad de machine learning, con resultados sobre el 75% de TVP [7]. Si bien las tasas de detección son prometedoras, aún se dejan bastantes eventos sin detectar y también se detectan eventos que no corresponden a CE, por lo que se hace necesario seguir investigando nuevas herramientas computacionales que permitan abarcar diferentes tipos de eventos, como por ejemplo, oscilaciones de alta frecuencia y corta duración que se presentan al comienzo de algunas CE [27], [28], [29].

Este trabajo aporta en el ámbito de la investigación y programación del sistema final que se espera implementar en el HCPUC y que enviará un aviso al médico tratante, para que pueda tomar una decisión con respecto a la CE en el momento. Debido a lo anterior es que para esta investigación se esperan obtener una alta TVP y mantener baja la FPH, ya que generaría desconfianza en el sistema por parte del especialista recibir falsas alarmas continuamente.

Actualmente en el HCPUC, la detección de CE se realiza mediante inspección visual de un registro de EEG, en donde el paciente puede estar hasta 48 horas en observación. Los expertos suelen demorarse varias horas en “marcar” todas las CE que ocurren en un registro.

La presente investigación se enmarca en un contexto interdisciplinario, combinando conocimientos de la medicina e ingeniería civil eléctrica. Esta última hace su aporte a través del estudio de herramientas de análisis de señales biológicas cerebrales, presentadas en un EEG, para programar un detector de CE. Tiene como finalidad aportar a la tarea actual de identificación de CE que los especialistas realizan manualmente, aportando con el desarrollo de un algoritmo que sea capaz de determinar sobre un registro de EEG, el inicio y fin de una CE.

3. Metodología

En los siguientes apartados se explican los procedimientos efectuados para generar la base de datos del problema y la implementación del algoritmo de detección de CE. Además, se explican los módulos que componen este algoritmo.

3.1 Base de Datos

La base de datos corresponde a 15 registros EEG, 6 adultos y 9 niños, de los cuales 11 son utilizados para entrenar y 4 para realizar las pruebas del algoritmo. Se decide separar de esta manera la base de datos, ya que los registros del CEN contienen CE focales y generalizadas, y poseen distintos tipos de grafoelementos. Además, El CP se escoge debido a que las CE poseen morfologías similares a las del CEN.

Los EEG corresponden a registros realizados a pacientes del HCPUC. Se obtienen por medio de Marisa Ocampo, tecnóloga médica y Coordinadora del Laboratorio de EEG del área de Neurología, asegurándose que los pacientes sean anonimizados para efectos de este estudio. A su vez, la investigación es aprobada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la misma institución.

Los registros que conforman la base de datos son adquiridos a través de un montaje bipolar longitudinal, donde se dispone de 19 electrodos que generan 18 señales. En la Figura 23 se observa la ubicación de los canales enumerados y el EEG respectivo.

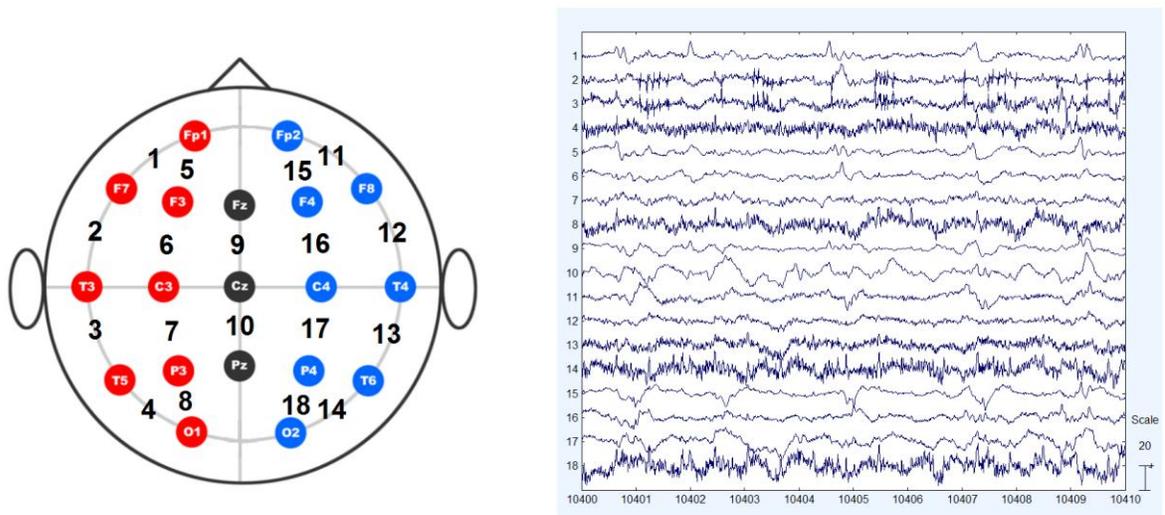


Figura 23: Ejemplo de visualización del EEG y esquema del posicionamiento de los electrodos sobre la cabeza. El esquema de la izquierda representa a la vista superior de la cabeza de una persona, donde cada número representa a un canal formado por los electrodos entre los que se posiciona. En la imagen de la derecha, se observa la ubicación de los canales en un trazo de EEG de 10 [s] con 20 [µV] de amplitud.

3.1.1 Adquisición de EEG

Los registros de EEG se obtienen mediante el monitoreo continuo de los pacientes de la unidad de pacientes críticos (UPC). De esta manera, extensas horas de datos se envían al Laboratorio de Neurología para ser analizados por un equipo de especialistas.

La adquisición de registros se realiza mediante el electrógrafo Easy-II de 32 canales marca Cadwell [30] a través del sistema de posicionamiento 10-20 y utilizando 19 electrodos, el electrógrafo se observa en la Figura 24. Para obtener los datos se configura un montaje bipolar longitudinal y se usa una frecuencia de muestreo de 200 [Hz]. El sistema almacena estos registros en formato EAS (formato de Cadwell) para el posterior uso de los expertos. Sin embargo, los registros utilizados en esta memoria están en formato EDF (European Data Format), los que se obtienen a través de una transformación realizada en la memoria de Araya para todos los registros de la base de datos de este estudio.

Se utiliza EDF debido a que es el formato estándar para registrar y almacenar señales electrofisiológicas. Además, MATLAB (software utilizado) tiene herramientas habilitadas para leer este tipo de archivos.



Figura 24: Electrógrafo Easy-II de la marca Cadwell. Se observa topológicamente la ubicación de los electrodos para su posterior posicionamiento sobre el cuero cabelludo del paciente. La imagen es obtenida de www.dotmed.com.

3.1.2 Generación de Marcas

Posterior a la obtención del EEG completo del paciente, el experto realiza una minuciosa labor de identificar las CE observadas sobre el registro.

Para esta investigación, parte de la base de datos de la memoria de Araya, se estudia y amplía con el propósito de conocer y entender el comportamiento de las CE, esto es debido a que el proceso de marcar CE es una labor extenuante que requiere en muchas ocasiones consenso medico, y aprender a identificarlas obliga a revisar en varias oportunidades las marcas realizadas. A esta base de datos se le suman 3 nuevos registros y, además, se dividen dos registros marcados por Araya en dos cada uno debido a su largo y variación en el foco de las CE, obteniendo una suma de 15 registros. Sumado a esto, a 6 registros se agregan nuevas CE, pasando de tener 180 crisis para entrenamiento a 232 para entrenamiento y 46 para prueba. El resumen de las diferencias entre las bases de datos se presenta en la Tabla 10.

Tabla 10: Diferencias entre los registros usados en la memoria de Araya y los usados en esta memoria para entrenamiento y prueba. Se observan los registros que se obtienen al dividir dos de los registros de Araya (registros 2, 3, 8 y 9). También, se muestran las CE marcadas en la memoria de Araya (N/O = no observado) y, las crisis que se agregaron en la presente memoria.

Registro	Duración [Hrs]	Número de CE en esta memoria	Número de CE en memoria de Araya
Entrenamiento			
1	15,2	2	1
2	14,0	13	19
3	14,2	7	
4	19,7	24	23
5	15,8	9	9
6	11,0	28	20
7	16,0	40	46
8	10,4	22	29
9	19,0	85	
10	9,9	1	9
11	14,5	1	N/O
Prueba			
1	16,2	4	4
2	21,7	20	21
3	9,9	3	N/O
4	11,8	18	N/O

Además, un registro contiene CE menores a 10 [s] (registro 9), en el que se marcan 192 en total.

Para aumentar la cantidad de CE marcadas, mejorar la calidad de las marcas y agregar los nuevos registros que se muestran en la Tabla 10, se realiza un procedimiento iterativo, que se resume en los siguientes pasos:

- a) El memorista marca eventos (sobre un registro de EEG) que considera como posibles CE, siendo rectificado por expertos la presencia o no de CE y proporcionando conocimiento al memorista con respecto a las marcas.
- b) A través del conocimiento adquirido en el paso anterior, el memorista aplica su criterio y marca sobre el EEG las CE que tienen características similares a las que son descritas por los expertos.
- c) Junto con el experto se validan o eliminan las marcas hechas en el paso anterior. Una vez observado todo el registro, se selecciona otro y se vuela al primer paso.

El procedimiento anterior se complementa con el estudio bibliográfico [14], [10] para conocer en qué consisten las CE y cómo se identifican en un EEG.

El procedimiento se realiza a través del programa DETECT, el cual es una herramienta de MATLAB que permite visualizar todo el EEG de un paciente en intervalos de tiempo. Este puede mejorar la visualización de los datos ampliando o disminuyendo la cantidad de segundos en el intervalo de tiempo, modificar la amplitud con la cual se desea observar los canales del EEG y, además, permite destacar tramos sobre el EEG, guardando el inicio y fin de estos. La interfaz gráfica se observa en la Figura 25.

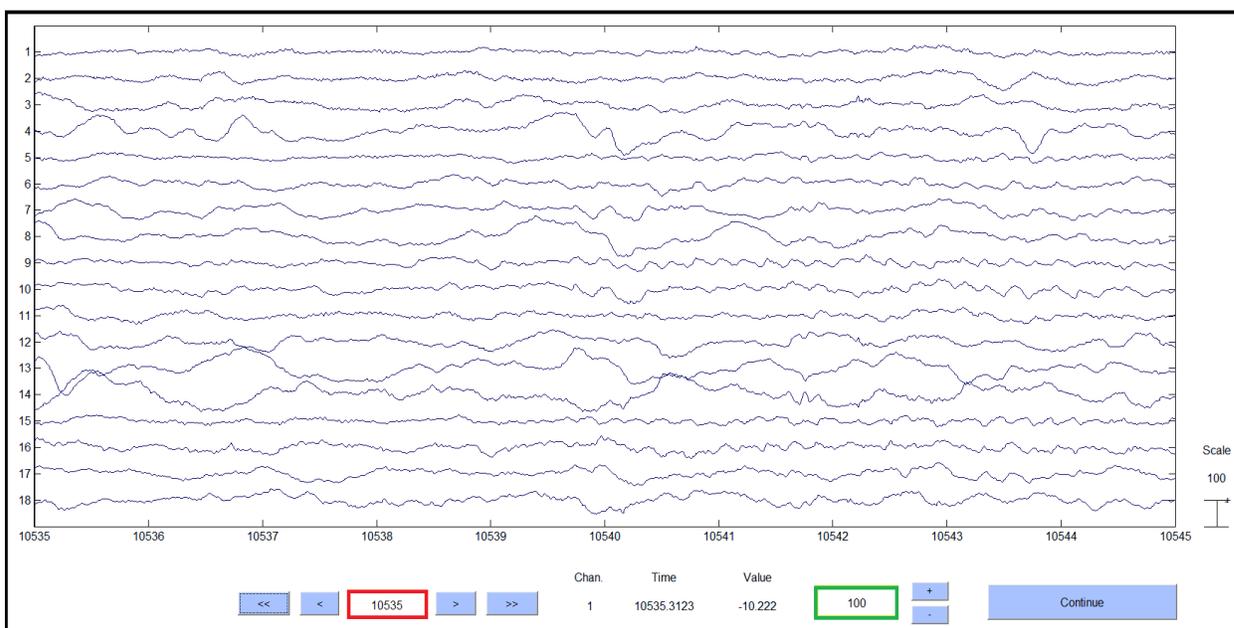


Figura 25: Interfaz del software “DETECT”, herramienta de Matlab que permite visualizar tramos de registros de EEG. El eje horizontal corresponde a segundos y el eje vertical a microvolts (se posicionan los 18 canales del EEG). En la parte inferior se observa un cuadro destacado en rojo, que muestra en qué parte del registro del EEG se encuentra el inicio de la ventana de visualización y a su lado se observan botones para mover esta ventana. En el cuadrado verde se modifica la amplitud con la que se visualiza los datos.

A través del estudio de CE y el conocimiento obtenido de expertos en el proceso de marcar los registros, el memorista establecer criterios para identificar CE, estos se describen a continuación:

- Ritmicidad: Las CE usualmente tienen actividades rítmicas, lo que se traduce a frecuencias que sufren pocas variaciones a lo largo de la CE, al igual que la morfología de la onda. Este criterio se asocia a la característica de ritmicidad de las CE, explicado en el apartado 2.3.
- Aumento de actividad: La actividad en una CE aumenta, esto se caracteriza como un incremento en su amplitud o en la potencia en una banda de frecuencia (asociada al grafoelemento de la CE). Este criterio se relaciona a la característica de aumento de actividad de las CE.
- Evolutividad: Este criterio describe las variaciones paulatinas que sufre la onda, tanto en aumento o disminución de la amplitud o los grafoelementos por unidad de tiempo a lo largo de una CE.
- Campo: La actividad epiléptica debe observarse en más de un canal a la vez y estos tienen que ser vecinos. Este criterio se deduce de la característica de campo de las CE.
- Patrón: Los pacientes tienen CE que se repiten en el tiempo con características similares. Este criterio se debe a la correlación existente entre la patología que el paciente padece y las CE asociadas a esta.
- Duración mínima: Las CE duran al menos 10 [s], ya que de lo contrario se considera actividad interictal. Este criterio se convino entre los especialistas.

Sumado a los criterios descritos, se agrega uno que es suficiente para definir a un evento en el EEG como “CE con duración menor a 10 [s]”:

- Presencia de complejos punta-onda o polipunta-onda: Existen CE que tiene duración menor a 10 [s], pero en estas se deben presentar continuamente grafoelementos polipunta-onda o punta-onda por al menos 2 [s].

3.2 Método de Gotman

Como se describe en la sección 2.4, el método modificado de las ventanas deslizantes de Gotman se utiliza para realizar la detección de CE en tiempo real, pero aún no se definen los parámetros que se utilizan en esta memoria. A continuación se especifican.

El algoritmo calcula características⁶ en el EEG (por cada canal) a través de ventanas de tiempo móviles de dos tamaños: 2 [s] y 2,56 [s], ambas con un paso de 1 [s] y centradas en el mismo dato. El método de Gotman utiliza como características medidas de energía que se calculan en las ventanas de 2,56 [s]. Se define VO como una ventana de tiempo móvil, AB como 20 ventanas móviles y la distancia entre VO y AB en 28,4 [s].

⁶ Se refiere a la amplitud, energía u otra medida que permita describir la señal.

El valor de la característica en cada canal de AB se obtiene aplicando la mediana sobre los valores de la característica en las 20 ventanas de cada canal. Además, se define el cociente como la métrica de comparación entre los valores en VO y AB, mientras que como criterio de detección se escoge la comparación del cociente con un umbral. Estos parámetros se extienden a todos los algoritmos que utilicen el método de Gotman, ya sea para detectar artefactos, como para detectar CE.

3.3 Algoritmo de Detección de CE

Para esta investigación se utiliza el programa computacional Matlab, que es una herramienta de software matemático con una interfaz de desarrollo integrado y que posee su propio lenguaje de programación, permitiendo crear códigos capaces de detectar CE. En la Figura 26 se muestra la ventana que se observa al programar en Matlab.

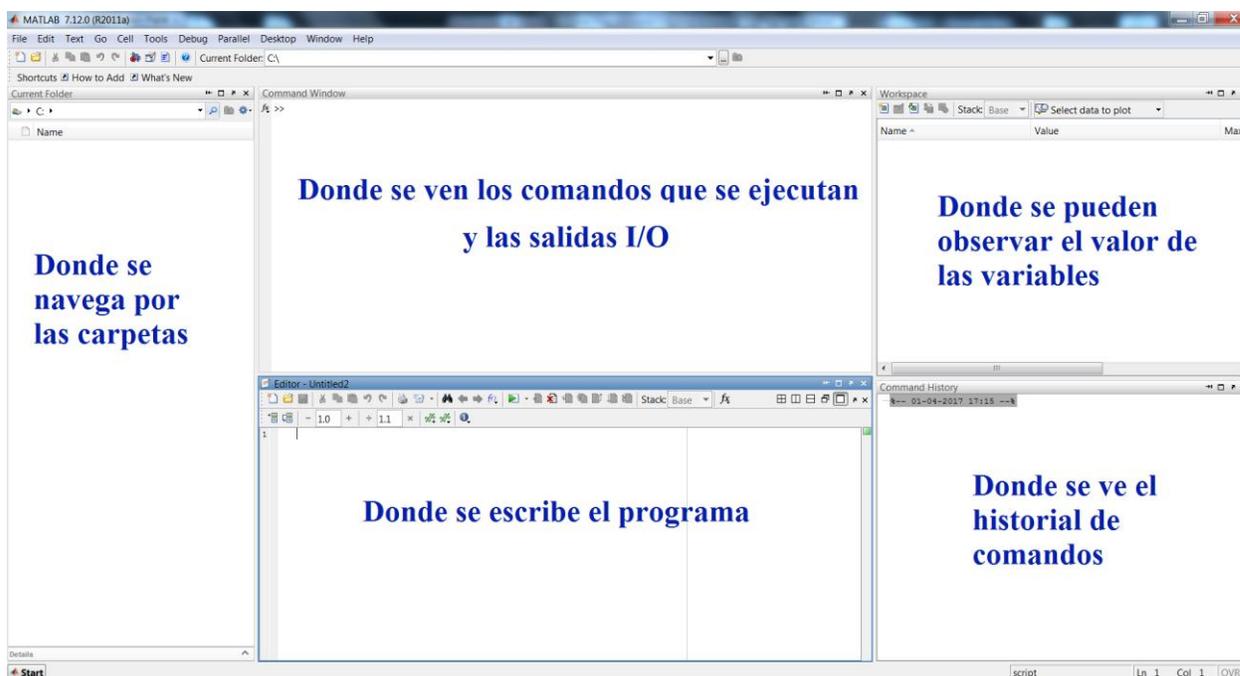


Figura 26: Interfaz del software Matlab utilizado para programar el algoritmo. La imagen se divide en 5 sectores (cada uno con texto en color azul). A la izquierda de la imagen se observa el sector donde se navega por las carpetas, en el centro superior se ven los comandos que se ejecutan y las salidas I/O, por ejemplo, salidas de texto. En la parte inferior del sector central de la imagen, se observa donde se escribe el programa, mientras que en el sector derecho se muestra el historial de comandos que se ha ejecutado (inferior) y el valor y tipo de variables que se han utilizado (superior).

Se utiliza este software debido a la gran cantidad de herramientas que posee para facilitar el manejo de registros de EEG en el formato EDF. Además, en Matlab no se requiere declarar un tipo de dato para utilizarlo (int, double, float, etc), es sencillo operar con arreglos o matrices y no se necesita de header⁷ para llamar funciones (programas), como sí otros lenguajes de programación. Esto permite programar prototipos rápidamente, pero limita la velocidad de procesamiento y no es óptimo en el uso de la memoria.

⁷ Son archivos que se declaran al principio del programa para utilizarlos en el cuerpo del programa.

El algoritmo implementado se programa para que funcione en tiempo real, esto significa que a medida que recibe los datos del EEG detecte si es que hay una CE.

El algoritmo se está compuesto de 5 módulos: (1) *Extracción de características*; (2) *Filtrado de características*; (3) *Eliminación de Artefactos*; (4) *Toma de decisiones*; (5) *Combinación de algoritmos*. Estos módulos se ubican en cascada, de tal forma que cada uno reciba las salidas de los anteriores, en el primer y segundo módulo se extraen las características deseadas y se realiza un filtrado de estas, mientras que el tercer módulo se eliminan los artefactos. El cuarto módulo se compone de 2 algoritmos que funcionan de forma paralela, donde cada uno usa características distintas para detectar CE, y en el quinto se combinan los resultados obtenidos en el módulo anterior y se obtiene una salida general. En la Figura 27 se observa el diagrama del algoritmo.

A continuación, en la Figura 28 y en la Figura 29 se observan los diagramas de los algoritmos que componen al módulo de toma de decisiones, donde se ocupa la característica de energía en las 7 bandas (EB) y la energía de baja frecuencia (EBF) para detectar candidatos. Además, posteriormente se utilizan otras características para confirmar que los candidatos son CE. Estos métodos son explicados en los siguientes apartados.

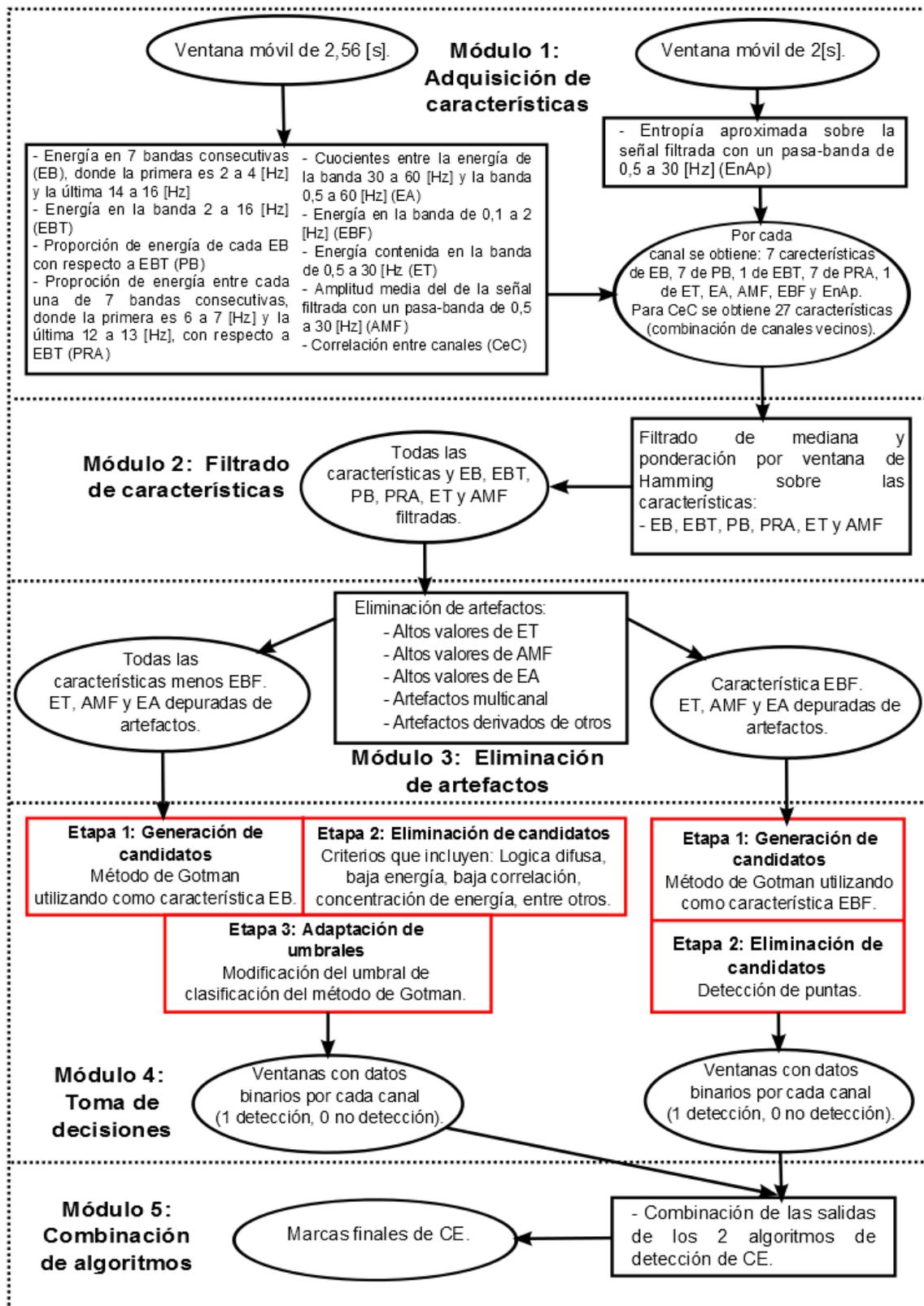


Figura 27: Esquema del algoritmo propuesto para la detección de CE, donde las flechas negras indican el flujo de los datos. Además, se observa que en los rectángulos de líneas sólidas se describen los pasos que se realizan en el módulo, mientras que en las elipses se muestran los datos que ingresaran al siguiente módulo. Se marcan en rojo los algoritmos del módulo 4 que están compuestos por etapas y se explican en la Figura 28 y Figura 29. CE = crisis epiléptica(s).

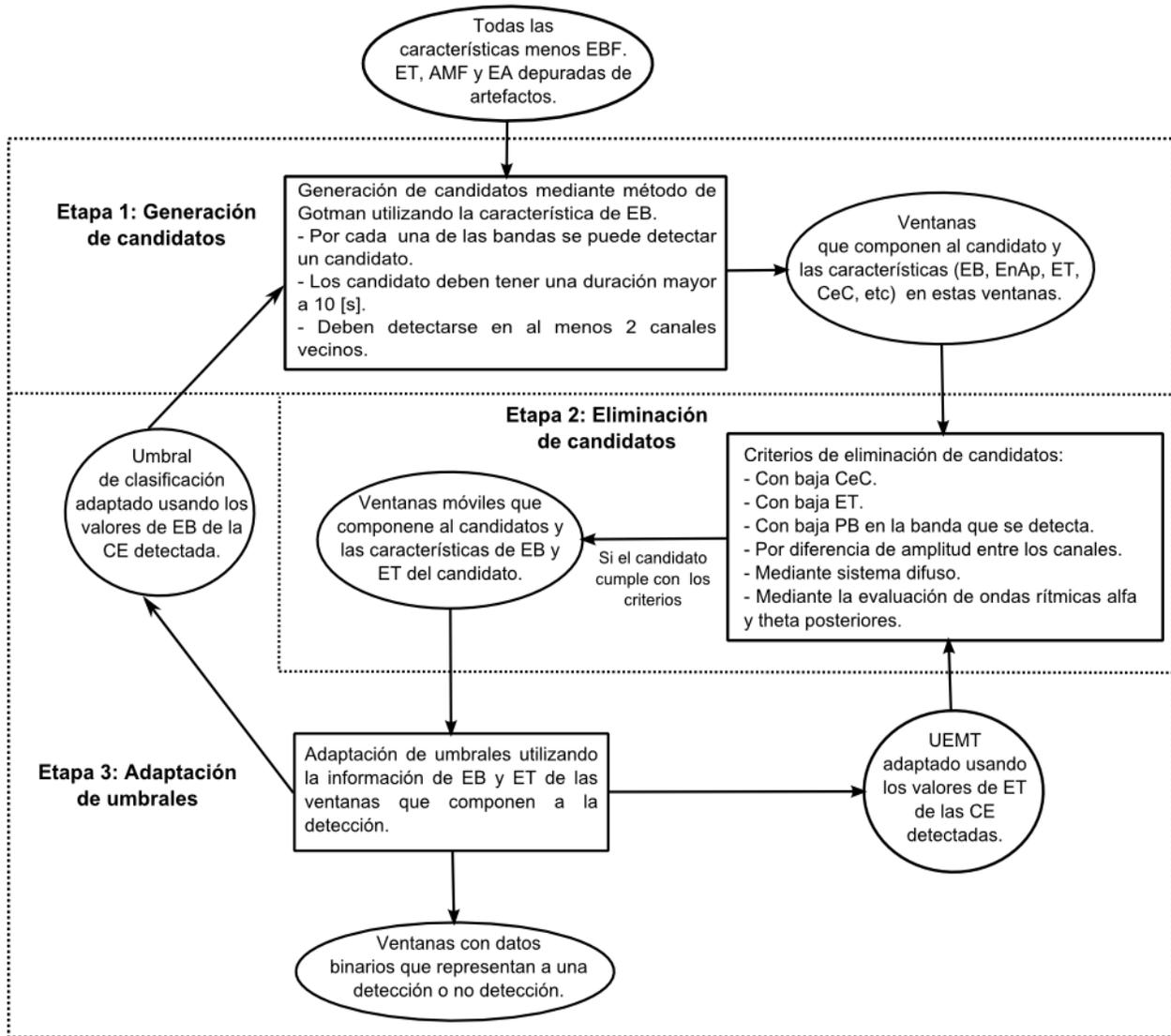


Figura 28: Módulo de toma de decisiones para el algoritmo de detección de CE mayores a 10 [s]. El algoritmo está compuesto de 3 etapas y usa el método de Gotman para pesquisar candidatos (detecciones preliminares). Las flechas indican el flujo de datos, las elipses la información que pasa a la siguiente etapa y los rectángulos lo que se ejecuta en esta. La etapa de adaptación de umbrales realimenta a las dos etapas anteriores, modificando el umbral de detección en la etapa de generación de candidatos y el parámetro de un criterio en la etapa de eliminación de candidatos.

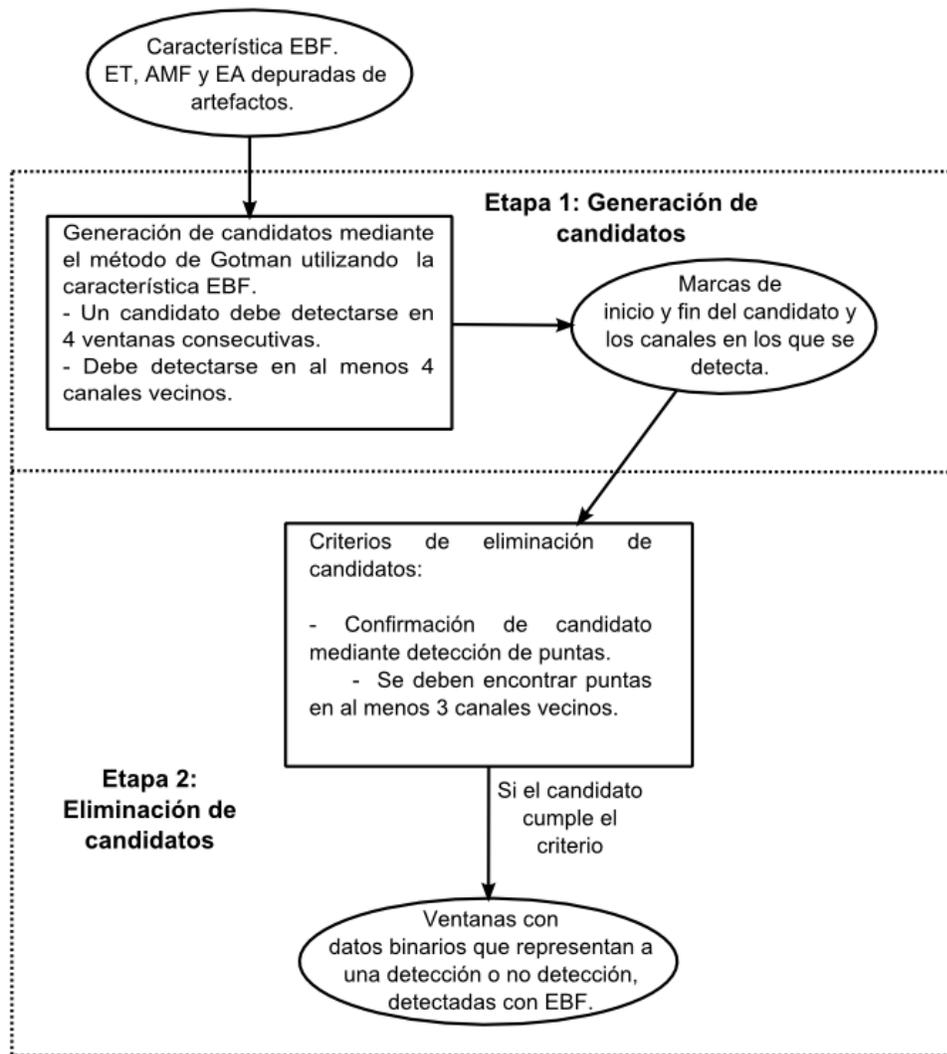


Figura 29: Módulo de toma de decisiones para el algoritmo de detección de CE menores a 10 [s]. El algoritmo está compuesto de 2 etapas y usa el método de Gotman para pesquisar candidatos. Las flechas indican el flujo de datos, las elipses la información que pasa a la siguiente etapa y los rectángulos lo que se ejecuta en la etapa. Solo posee un criterio que en este caso confirma si el candidato es una CE.

A continuación, se explican las etapas del algoritmo de detección de CE.

3.3.1 Módulo 1: Extracción de Características

En este módulo se calculan las características que utiliza el algoritmo de detección de CE, las que son:

- a) Energía en 7 bandas de frecuencias consecutivas entre 2 a 16 [Hz], donde la primera es 2 a 4 [Hz] y la última 14 a 16 [Hz] (EB)
- b) Energía en la banda de frecuencia de 2 a 16 [Hz] (EBT)
- c) Proporción de energía de cada EB con respecto a EBT (PB)
- d) Proporción de energía contenida en cada una de las 7 bandas consecutivas de 1 [Hz] de ancho, donde la primera es 6 a 7 [Hz] y la última de 12 a 13 [Hz], con respecto a EBT (PRA).
- e) Proporción energía contenida en la banda 30 a 60 [Hz] con respecto a la energía contenida en la banda de 0,5 a 60 [Hz] (EA)
- f) Energía en banda de baja frecuencia (EBF)
- g) Energía contenida en la banda de 0,5 a 30 [Hz] (ET)
- h) Amplitud media de la señal filtrada entre 0,5 y 30 [Hz] (AMF)
- i) Correlación entre canales (CeC)
- j) Entropía aproximada de la señal filtrada entre 0,5 y 30 [Hz] (EnAp)

Estas características se calculan en ventanas de tiempo móviles sobre el registro de EEG, en los 18 canales. La mayoría de estas se obtienen con una ventana de tamaño 2,56 [s], a excepción de EnAp que se calcula con una ventana de 2 [s].

Se diseña un algoritmo con paso de 1 [s] y 50% de traslape entre ventanas, pero para aplicar la transformada rápida de Fourier (FFT) se requieren ventanas de 2^n muestras, por lo que se escoge la ventana de 2,56 [s] para el cálculo de las características de energía, la AMF y el CEC. La frecuencia de muestreo del EEG es de 200 [Hz], por lo que para la ventana de 2,56 [s] se utilizan 512 datos de la señal, mientras que la de 2 [s] corresponde a 400 datos.

La ventana de 2,56 [s] permite obtener una resolución en frecuencia de 0,4 [Hz], lo que es suficiente para EB y EBF que son las características de energía que se generan con anchos de banda más pequeños, 2 y 1,5 [Hz] respectivamente. Las medidas energías se obtienen a través del Teorema de Parseval:

$$\sum_{n=1}^N |x(n)|^2 = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |X(k)|^2 . \quad (17)$$

El costado izquierdo de la ecuación representa a la energía de la señal calculada en el intervalo de $[1, N]$, donde N es la cantidad de muestras que tiene la señal y $|x(n)|$ es el valor absoluto de la señal en el tiempo n . La expresión derecha muestra cómo calcular la energía de la señal a través de la FFT, siendo en este caso en el dominio de la frecuencia, donde $|X(k)|$ es el valor absoluto de la señal en la frecuencia k .

Se calcula la EB a través de la ecuación(17) en 7 bandas consecutivas de 2 [Hz] de ancho, donde la primera es de 2 a 4 [Hz] y la última de 14 a 16 [Hz]. Esta característica se escoge observando que las frecuencias de las CE están mayoritariamente de 2 a 16 [Hz] (delta, theta, alfa y beta de baja frecuencia). Se descartan las frecuencias en la banda de 16 a 30 [Hz] debido a la gran cantidad de ruido que se observa en esta. EBT se calcula a través de la energía contenida en la banda de 2 a 16 [Hz], la que además se utiliza para calcular la característica PB mediante el cociente de cada banda de EB con respecto a EBT. Se calcula PRA como la proporción de energía entre cada una de las 7 bandas consecutivas de 1 [Hz] de ancho, donde la primera es de 6 a 7 [Hz] y la última de 12 a 13 [Hz], y EBT. EBF se calcula como la energía en la banda de 0,5 a 2 [Hz], y se utiliza para detectar CE con frecuencias bajo los 2 [Hz]. ET se determina como la energía contenida en la banda 0,5 a 30 [Hz], que es la banda donde se definen las frecuencias de los grafoelementos de las CE, mientras que EA se calcula como el cociente entre la energía en la banda 30 a 60 [Hz] y la energía en la banda de 0,5 a 60 [Hz]. Esta característica se utiliza para detectar ruido que se genera por la contracción muscular. No se utilizan las frecuencias sobre los 60 [Hz], ya que no se observa actividad cerebral en estas.

Para determinar la AMF se utiliza un filtro pasa banda de 0,5 a 30 [Hz] sobre la señal, debido a que sobre los 30 [Hz] no se observa actividad cerebral que se desee detectar. Con la señal filtrada se determina la AMF, mediante la fórmula:

$$AMF = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |x_f(n)|, \quad (18)$$

donde x_f es la señal filtrada. Además, con la señal filtrada se calcula EnAp, estableciendo sus parámetros en: $r = 0.2 * std(x)$ y $m = 2$, donde x es la señal, $std(x)$ su desviación estándar. Estos parámetros se recomiendan en estudios relacionados con la detección de CE, producto de los buenos resultados que se obtienen. La EnAp permite a través de la comparación de patrones en la señal, cuantificar su entropía. Además, la alta sincronía que se produce en algunas CE genera una disminución de la EnAp.

La CeC se calcula aplicando correlación entre los canales vecinos y la fórmula para obtener esta característica es la siguiente:

$$x * y(n) = \sum_{m=0}^{N-1} x(m)y(m-n) \quad \forall n \in [-(N-1), (N-1)] ; \quad (19)$$

donde x e y son canales vecinos y $CeC = x * y(0)$. Se calculan 27, que equivalen a todas las posibles combinaciones de derivaciones de entrada. Esta característica se calcula debido a la alta correlación que se observa en los canales que son afectados por las CE.

La mayoría de las características descritas, se calculan por ventana para cada canal del EEG (18 en total por ventana), sólo CeC se determina a través de combinaciones de canales vecinos (27 en total por ventana). En la

Tabla 11 se muestra un resumen de las características utilizadas en el algoritmo.

Tabla 11: Resumen de las características calculadas por el algoritmo de detección de CE planteado. Cada una se calcula por ventana, donde “Cantidad” indica cuantas se calculan por ventana en cada canal del EEG.

Nombre de la variable	Cantidad	Descripción
Energía por banda (EB)	7 por canal del EEG	Energía en 7 bandas contiguas definidas entre 2 – 16 [Hz], con ancho de 2 [Hz].
Energía de 2 a 16 [Hz] (EBT)	1 por canal del EEG	Energía total en la banda 2 – 16 [Hz].
Proporción de energía por banda (PB)	7 por canal del EEG	Cuociente entre cada EB y EBT.
Proporción de energía en 7 bandas consecutivas de 6 a 13 [Hz] (PRA)	7 por canal del EEG	Cuociente entre la energía contenida en 7 bandas consecutivas donde la primera es 6 a 7 [Hz] y la última 12 a 13 [Hz] con respecto a EBT.
Energía alta frecuencia (EA)	1 por canal del EEG	Cuociente entre la energía contenida en 30 – 60 [Hz] y la banda 0,5 – 60 [Hz].
Energía en la banda de baja frecuencia (EBF)	1 por canal del EEG	Energía obtenida en la banda de 0,5 – 2 [Hz].
Energía total (ET)	1 por canal del EEG	Energía contenida en la banda de 0,5 – 30 [Hz].
Amplitud media de la señal filtrada (AMF)	1 por canal del EEG	Amplitud media de la señal filtrada en la banda 0,5 – 30 [Hz].
Correlación entre canales (CeC)	27	Correlación en desfase cero entre canales vecinos.
Entropía aproximada (EnAp)	1 por canal del EEG	Entropía aproximada calculada sobre la señal filtrada

3.3.2 Módulo 2: Filtrado de Características

Luego de obtener las características, se procede a aplicar sobre algunas de estas, dos operaciones: a) filtrado de mediana con una ventana de tamaño 9 muestras y b) ponderación por ventana de Haming de tamaño 5 muestras. En la Tabla 12 se enumeran las características a las cuales se les aplican las operaciones y el por qué no se le aplica a las demás.

Tabla 12: Características a las que se les aplica el filtro de mediana y la ponderación por ventana de Hamming. Además, se explica el no realizar estas operaciones sobre algunas características.

Abreviatura de la variable	Se le aplican los filtros	¿Por qué?
EB	Si	Se aplican los filtros a las características que se utilizan para detectar crisis de duración mayor a 10 [s]. No se aplica sobre la CeC, debido a que no necesita ser suavizada ni realizar sus cambios. Tampoco se aplica EA, ya que sobre esta se pesquistan artefactos de corta duración.
EBT	Si	
PB	Si	
PRA	Si	
ET	Si	
EA	No	
EBF	No	
AMF	Si	
CeC	No	
EnAp	Si	

El filtrado de mediana se realiza para que opere como filtro pasa bajos, lo que se traduce en la mitigación de ruido en las características, como se observa en la Figura 30, mientras que el filtro de Hamming se realiza con el propósito de realzar los cambios locales, tal como se muestra en la Figura 31:

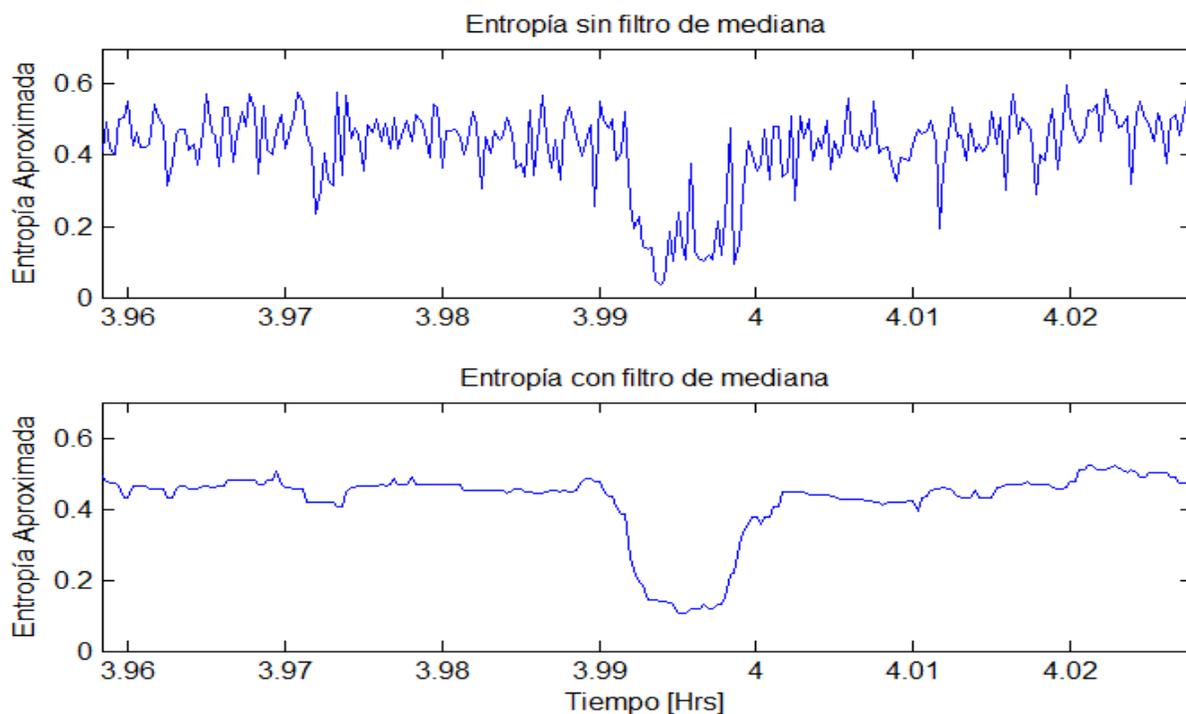


Figura 30: Ejemplo de la aplicación del filtro de mediana sobre la característica de EnAp. En el gráfico superior se observa la característica obtenida de la señal antes de aplicar el filtro. En el gráfico inferior se muestra EnAp después de realizar la operación de filtro de mediana sobre los mismos datos. Se observa cómo se atenúan los cambios abruptos sobre EnAp.

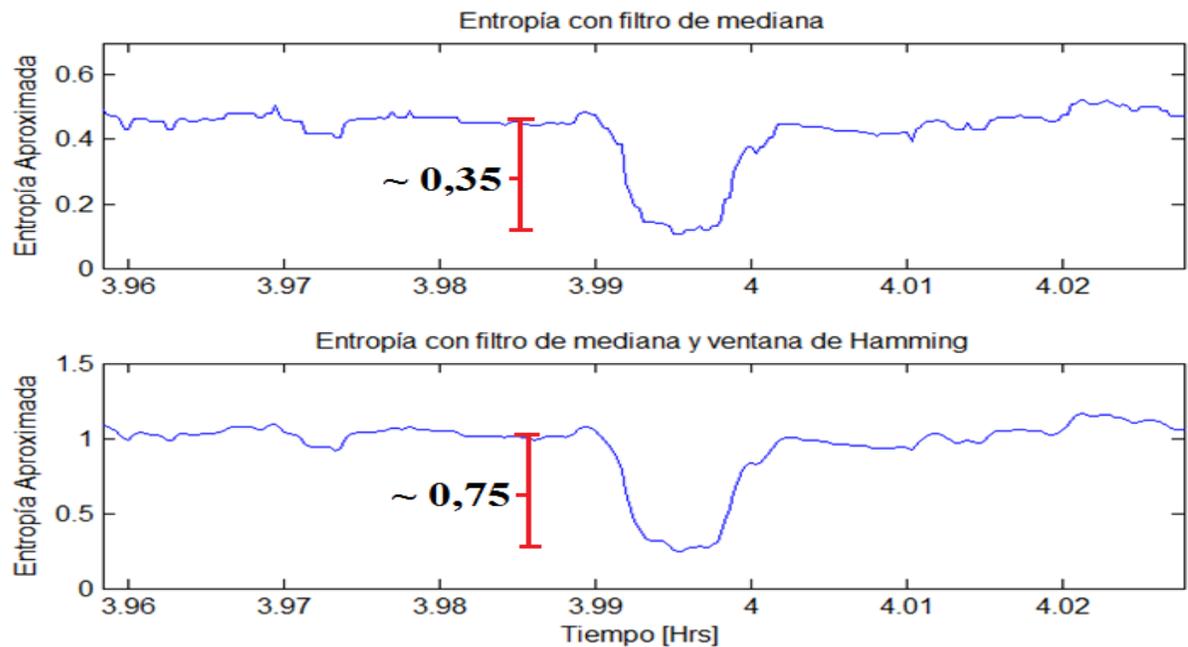


Figura 31: Ejemplo al aplicar la ponderación por ventana de Hamming sobre la característica de EnAp. En el gráfico superior se observa la característica EnAp con el filtro de mediana ya aplicado. En el gráfico inferior se muestra EnAp después de realizar la operación con la ventana de Hamming. Se observa cómo se realzan los cambios.

3.3.3 Módulo 3: Eliminación de Artefactos

Después de aplicar las operaciones de filtrado de mediana y ponderación por ventana de Hamming, se realiza la depuración de los artefactos. En esta se utiliza el método de Gotman para pesquisarlos, debido a que se observa en los registros que los artefactos se presentan esporádicamente, con corta duración, no comprometen a una gran cantidad de canales y la mayoría no alcanza a abarcar la mitad de la duración de la ventana de AB. Los parámetros para este método son los mismo definidos en la sección 3.2, pero no se aplica la modificación explicada en la sección 2.4.

Los artefactos que se pesquisan corresponden a los siguientes:

Artefactos de alta amplitud (AAA): Son valores de AMF mayores que cualquier actividad cerebral normal. Se pesquisan mediante el método de Gotman y utilizando un umbral fijo que se compara con AMF. Los parámetros para ambos métodos son determinados a través del CEN.

Artefactos de alta energía (AAE): Son valores de ET elevados de tal manera que no se consideran como producto de actividad cerebral. Se pesquisan mediante el método de Gotman y utilizando un umbral fijo que se compara con ET. Los parámetros para estos dos métodos son configurados mediante el CEN.

Artefactos de alta frecuencia (AAF): Para este artefacto se define un umbral fijo sobre la EA que se ajusta con el CEN.

Artefactos multi-canal (AMC): Se pesquisan comparando un umbral con el número de canales contaminados con artefacto en un cierto instante (ventana), si este último supera al umbral, se define que todos los canales están contaminados en esa ventana. El umbral se determina mediante el CEN.

Artefactos derivados de otros (ADer): Se observan artefactos no detectados en los canales vecinos de los artefactos pesquisados mediante AAA, AAE y AAF. No se detectan debido a la menor amplitud que poseen con respecto a estos últimos. Para pesquisarlos se utiliza un umbral menos exigente sobre AMF, ET y EA en los canales vecinos de los AAA, AAE y AAF, respectivamente.

El método de detección mediante umbral fijo para AAA, AAE, AAF y AMC es implementado por Araya [1]. Sin embargo, para el presente trabajo se agrega el método ADer y los métodos de Gotman para la detección de AAA y AAE, debido a que se observa que cada paciente posee rangos de voltajes diferentes, lo que representan AMF y ET distintos, que se interpreta, por ejemplo, que para un paciente un valor de AMF es normal y para otro puede ser un artefacto. Es por esto que se decide que un umbral fijo para todos los pacientes no es suficiente para pesquisarse los artefactos de este tipo.

3.3.4 Módulo 4: Toma de Decisiones

Se compone de 3 etapas, las que se organizan de forma secuencial y tienen como finalidad detectar un evento epiléptico:

- Generación de candidatos
- Eliminación de candidatos
- Adaptación de umbrales

En las dos primeras se detecta si hay una CE, mientras que la tercera opera cuando se detecta una CE, y en esta se calculan nuevos parámetros para las dos etapas anteriores.

3.3.4.1 Etapa 1: Generación de Candidatos

Para generar candidatos⁸ se utilizan 2 algoritmos distintos, que buscan encontrar diferentes características de los eventos y funcionan de forma paralela. Estos son: 1) Detección usando EB mediante el método de Gotman modificado (GotEB). 2) Detección usando EBF mediante el método de Gotman (DeBF). El primer algoritmo usa el método de Gotman con la modificación de la sección 2.4 y el segundo usa el método de Gotman sin la modificación.

A continuación, se explican los algoritmos de detección de CE:

Detección usando EB mediante el método de Gotman modificado (GotEB): Se generan candidatos a través de las 7 EB. Si el cociente entre VO y AB en una de las

⁸ Es una detección preliminar de una CE que aún no pasa por los criterios de eliminación.

bandas es mayor que el umbral, se genera una ventana con sospecha. Esta se convierte en un candidato cuando consecutivamente se detectan 10 o más ventanas con sospechas y, además, ocurre en al menos dos canales vecinos. A la banda con la que se pesquiza el candidato se le denomina “banda dominante del candidato”. En la Figura 32 se observa un ejemplo de cómo se genera un candidato.

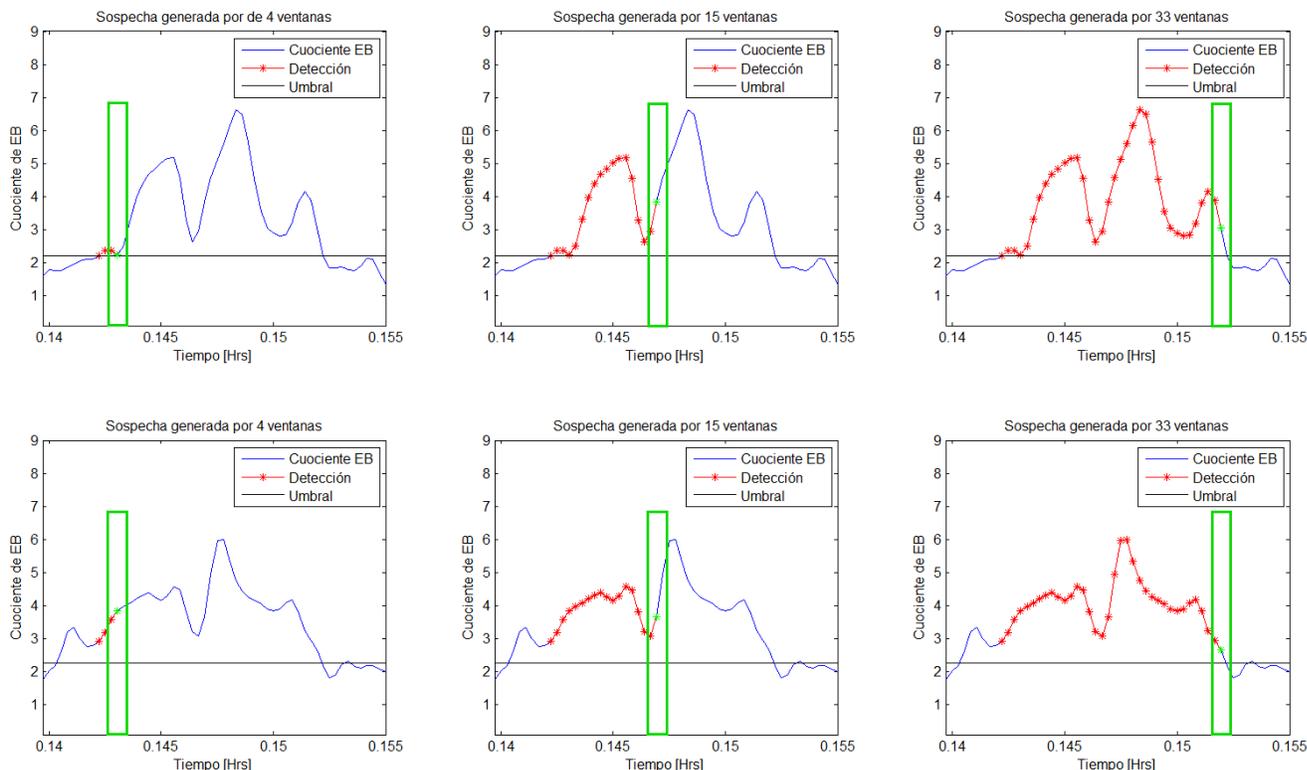


Figura 32: Generación de candidato utilizando la característica de energía por banda (EB). Los gráficos muestran el cuociente entre AB y VO en una de las bandas de EB sobre dos canales vecinos (gráficos superiores y gráficos inferiores). De izquierda a derecha se observa cómo se posiciona VO (rectángulo verde) a medida que avanza en el tiempo y, cómo se va generando el candidato (asteriscos rojos) si la el cuociente de EB supera al umbral (negra).

Detección usando EBF mediante el método de Gotman (DeBF): Se genera una ventana con sospecha cuando el cuociente entre el valor de EBF en VO y AB es mayor a un umbral y, el valor de EBF en VO supera a otro umbral. Se genera un candidato cuando se detectan 3 ventanas consecutivas y, además, esto ocurre en 4 o más canales vecinos. Este algoritmo de detección se implementa para pesquisar las CE de corta duración generadas por complejos de punta-onda o polipunta-onda, donde la onda tiene sus principales componentes de frecuencia en el rango delta y theta baja.

A estos algoritmos se les incluye un método para mitigar variaciones repentinas de la característica en la ventana AB. Este método utiliza la información pasada de la característica en AB, determinando el promedio entre el valor de la característica actual en AB y la mediana del valor de la característica obtenida en AB en los últimos 10 minutos. Lo anterior se implementa debido a la gran cantidad de fluctuaciones que sufren los datos de EEG, que afectan a las características y generan falsos candidatos.

Las salidas de esta etapa son: las ventanas que conforman al candidato, las características en ellas (EnAp, EB, ET, etc) y los canales que conforman al candidato (canales afectados).

Después de los algoritmos de generación de candidatos se continúa a la etapa de eliminación de candidatos, la que está compuesta de criterios que deben cumplir los candidatos para ser considerado como CE.

3.3.4.2 Etapa 2: Eliminación de Candidatos

Para el proceso de eliminación se utilizan las características en las ventanas que conforman al candidato (EnAp, EB, CeC, entre otras). Sin embargo, el candidato está formado por varias ventanas (10 o más) y al menos 2 canales, lo que implica que como mínimo el candidato tiene 20 valores de cada característica. Por esto, es necesario definir un método que permita disminuir la dimensión de las características en el candidato y en AB.

3.3.4.2.1 Método para Determinar el Valor de la Característica en el Candidato y en la Ventana AB

Para disminuir la dimensión de las características en el candidato, se aplica la mediana sobre las características en cada canal afectado, para obtener un valor de característica por canal. Este valor representara al canal afectado. En la Figura 33 se observa un diagrama simplificado de este procedimiento.

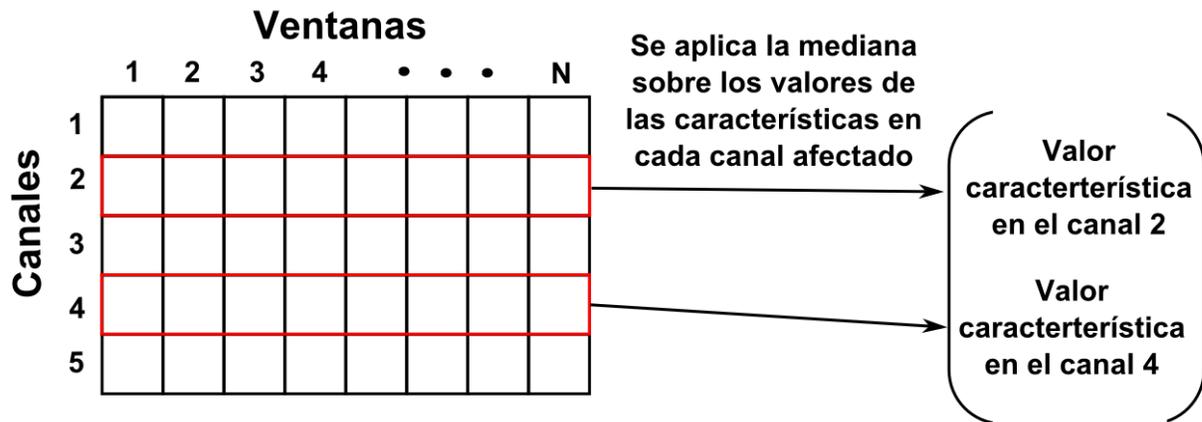


Figura 33: Diagrama simplificado de cómo se obtienen los valores de las características en cada canal afectado del candidato. Los canales enmarcados en rojo son los canales afectados. En la figura de la izquierda se muestra una matriz que representa a 5 canales (filas) y N ventanas (columnas), mientras que en la figura de la derecha se muestra un vector con los valores de la característica que representan a los canales afectados. Sobre los valores de las características en los canales afectados se aplica la mediana, y se obtiene el valor que representa al canal afectado.

Los criterios de eliminación de candidatos utilizan el método descrito en la Figura 33 para determinar los valores de las características en el candidato y la ventana AB.

Para ejemplificar el proceso de eliminación de candidatos, se utiliza la Figura 34 y Figura 35 que representan a un candidato pesquisado y la ubicación de la ventana AB del candidato, respectivamente.

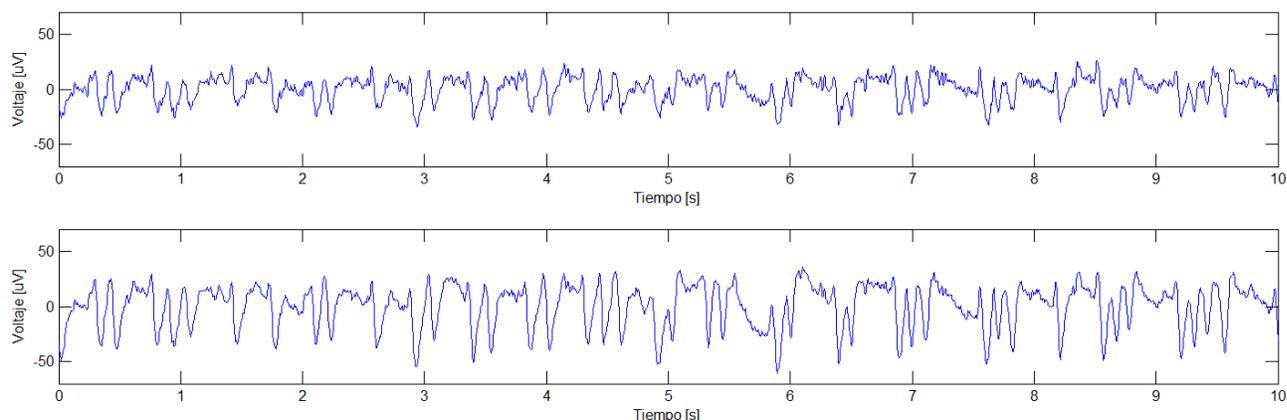


Figura 34: Ejemplo de candidato generado en dos canales vecinos.

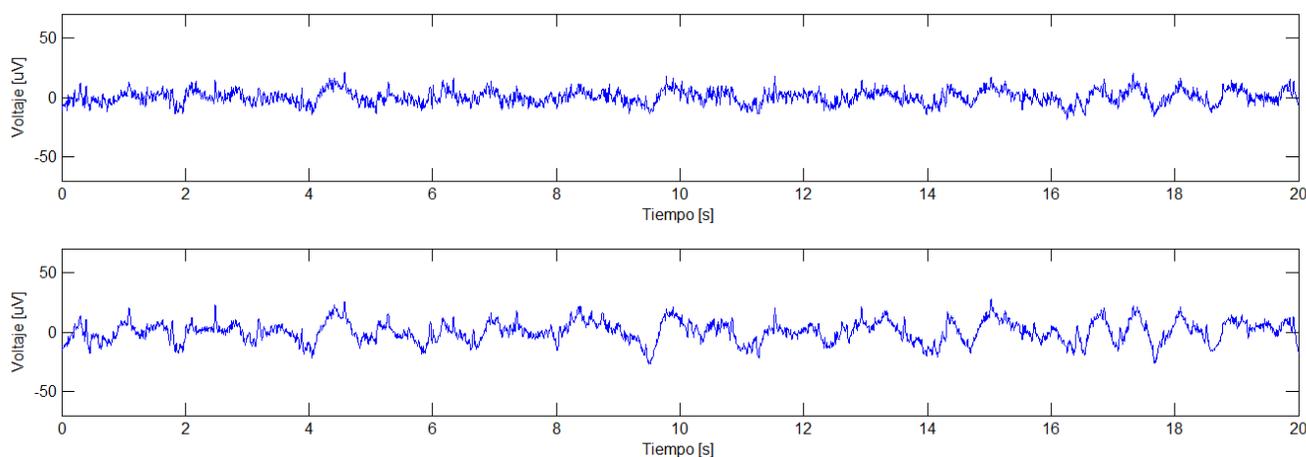


Figura 35: Señal que representa a AB para el ejemplo de candidato observado en la Figura 34.

A continuación, se detallan los criterios de eliminación de candidatos para los algoritmos de generación explicados anteriormente.

Criterios de eliminación utilizados en candidatos generados por GotEB:

Eliminación de candidatos con baja CeC: En los registros de entrenamiento se observa una alta CeC entre los canales afectados por la CE, lo contrario a lo que se observa la ventana AB. Se calcula el CeC entre los canales vecinos del candidato y los mismos canales vecinos en AB, se determina el cociente ellos y se compara con un umbral obtenido mediante el CEN. Si el cociente supera el umbral, los canales vecinos con los que se calcula el CeC pasan el criterio. El candidato supera este criterio, si al menos 2 canales lo pasan. En la Figura 36 se presentan los gráficos de la CeC para el ejemplo planteado.

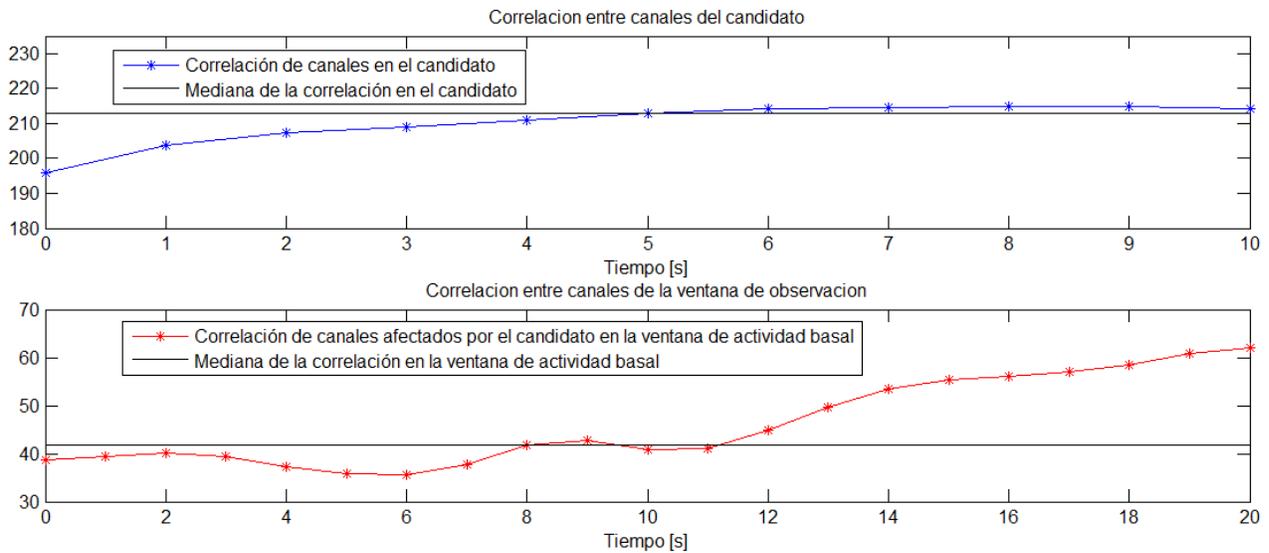


Figura 36: Valores de CeC para el ejemplo planteado. El gráfico superior es el CeC en el calculado por ventana (asteriscos azules) en el candidato, mientras que le gráfico inferior es el CeC en calculado por ventana (asteriscos rojos) en AB. En ambos gráficos se muestra la mediana de los valores del CeC. El cuociente entre la mediana del CeC en el candidato y en AB (cercano a 5) se compara con un umbral, y se determinar si estos canales pasan el criterio.

Eliminación de candidatos con baja energía: Las CE tienen asociadas un aumento de actividad, es por esto que si el candidato posee canales con bajo nivel de EBT, estos no presentan CE. Para ello, se compara el umbral de energía total mínima (UETM) con la energía de cada canal en el candidato. El UETM es adaptativo y se cambia cada vez que se detecte una CE. El candidato pasa este criterio si los canales que lo pasan son vecinos. Este criterio es planteado por Araya [1] y modificado (sección 3.3.4.3).

Eliminación de candidatos por diferencia de amplitud entre canales: Se descartan los canales afectados que posean menos del 50% de la AMF que posee el canal afectado con mayor AMF. Si los canales que sobreviven a este criterio no son vecinos, el candidato se elimina. Este criterio se implementa debido a la característica de campo de las CE, donde el experto indica que los canales afectados deben ser vecinos y, además, deben poseer amplitudes similares. En la Figura 37 se observan los gráficos de las AMF del ejemplo planteado.

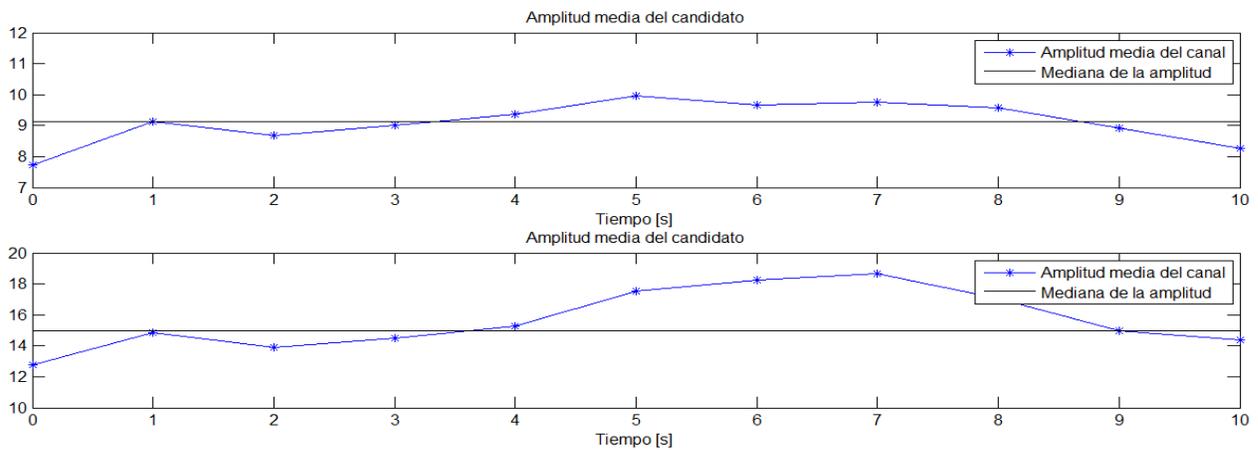


Figura 37: Gráficos del AMF del ejemplo planteado. Los asteriscos azules representan a la AMF en cada ventana del candidato y, la línea oscura en cada gráfico es la mediana de estos, el eje de las ordenadas esta en microvolts. Para saber si el candidato pasa este criterio se compara la AMF de mayor valor con las demás (determinados mediante la mediana). Para este ejemplo el gráfico inferior representa a la mayor amplitud, que se compara a través del cociente con la de menor amplitud. El cociente entre estas dos es aproximadamente 0,6 que es superior al umbral de 0,5 (50%).

Eliminación mediante sistema difuso: La lógica difusa ayuda a modelar la toma de decisiones del ser humano, permitiendo utilizar información con grados de certeza. La lógica difusa modela la información usando conjuntos difusos [31], [32].

Se determinan la posibilidad de que un candidato sea CE, evaluando cada canal afectado del candidato en un sistema difuso mediante sus características. De esta manera, se definen las características que usa este criterio:

- Cuociente entre el EBT del candidato con el de AB: Se observa que las CE sufren un aumento de actividad en la banda donde tienen la mayoría de sus componentes de frecuencia.
- Cuociente entre el EnAp del candidato con el de AB: Se observa que en algunas CE la EnAp disminuye.
- Cuociente entre el EB del candidato con el de AB: Se observa que en las CE la energía aumenta en la banda de frecuencia dominante.
- Duración del candidato: Se observa que gran parte de los FP generados por el algoritmo son de corta duración.
- Canales vecinos afectados: Se observa que gran parte de los FP generados tienen pocos canales vecinos.
- Cantidad de canales afectados por el candidato: Se observa que gran parte de los FP generados tiene pocos canales.

Se definen conjuntos difusos mediante la experiencia adquirida en el estudio de CE y el análisis sus características. En la Figura 38, Figura 39 y Figura 40 se observa gráficamente los conjuntos difusos definidos.

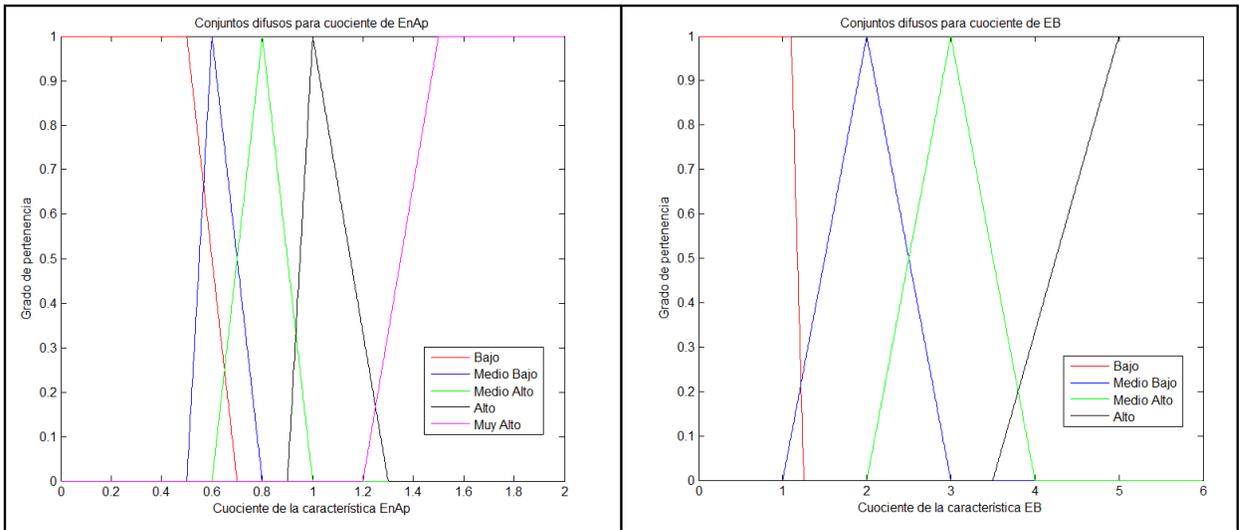


Figura 38: Gráficos de los conjuntos difusos para la característica “cuociente de EnAp” (gráfico izquierdo), y los conjuntos difusos para la característica “cuociente de EB” (gráfico derecho). Los parámetros de las funciones de pertenencias de ambas variables se ajustan manualmente usando el CEN.

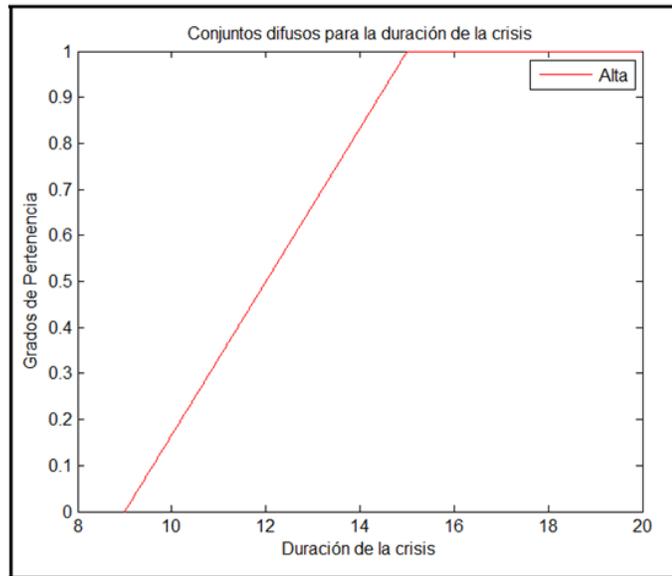


Figura 39: Gráfico del conjunto difuso para la variable “duración de la crisis”. Los parámetros del conjunto de pertenencia se ajustan manualmente utilizando el CEN.

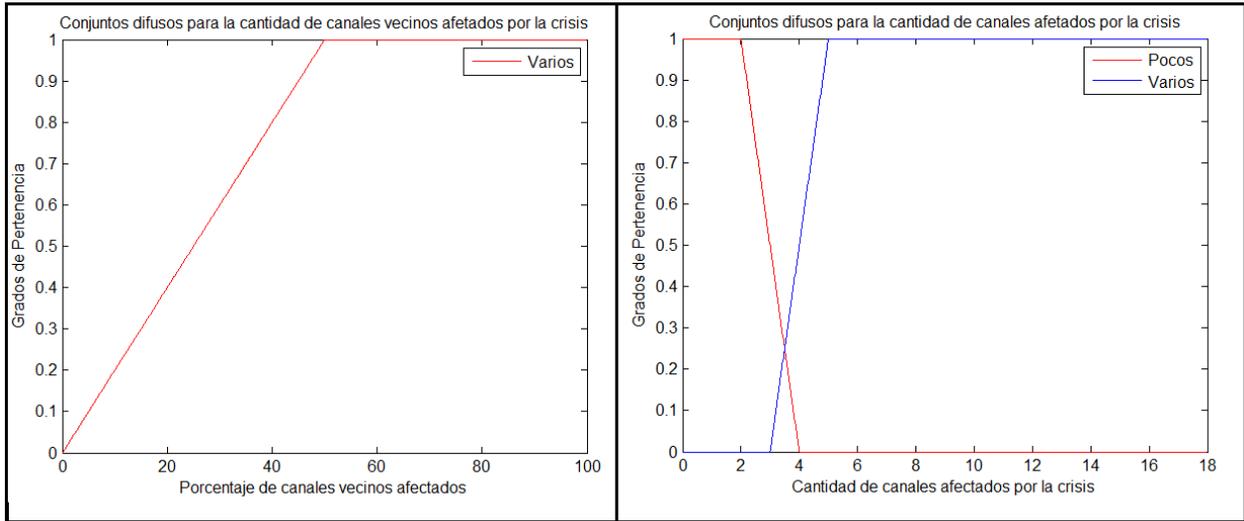


Figura 40: Gráficos de los conjuntos difusos para la característica “cantidad de canales vecinos afectados” (gráfico izquierdo), y los conjuntos difusos para la característica “cantidad de canales afectados en el candidato” (gráfico derecho). Los parámetros de las funciones de pertenencia se ajustan manualmente usando el CEN.

Se definen los mismos conjuntos difusos para la variable “cuociente de EBT” y “cuociente de EB”.

El consecuente es la variable lingüística: “Posibilidad que el canal afectado pase este criterio” y se conforma por 5 conjuntos que se muestran en la Figura 41.

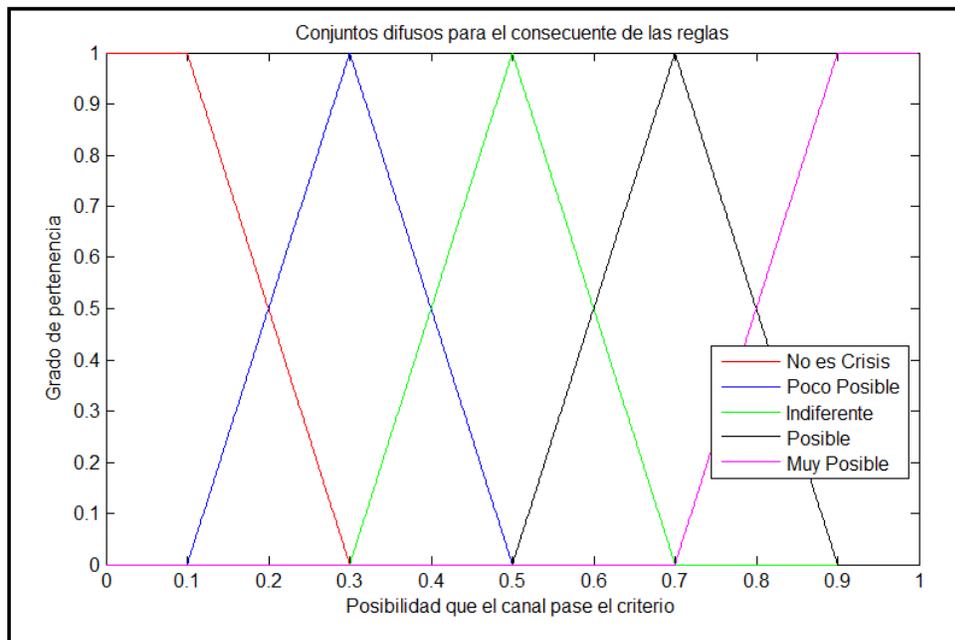


Figura 41: Gráficos de conjuntos difusos para la variable lingüística del consecuente. Se determinan 5 conjuntos difusos y se ajustan a través del CEN.

Las reglas se crean observando las características de los VP y los FP que genera el algoritmo de generación de candidatos en el CEN. Además, Se utiliza la inferencia tipo Mamdani para obtener el valor del grado de pertenencia del consecuente [31]. Las reglas son:

- **REGLA 1:** Si el cuociente de EnAp es MUY ALTO y el cuociente de EB dominante es ALTO.
 - **Consecuente:** Es POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 2:** Si el cuociente de EnAp es ALTO y el cuociente de EB dominante es ALTO.
 - **Consecuente:** Es INDIFERENTE este criterio.
- **REGLA 3:** Si el cuociente de EnAp es ALTO y el cuociente de EB dominante es MEDIO ALTO.
 - **Consecuente:** Es POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 4:** Si el cuociente de EnAp es ALTO y el cuociente de EB dominante es MEDIO BAJO.
 - **Consecuente:** Es POCO POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 5:** Si el cuociente de EnAp es ALTO y el cuociente de EB en la banda dominante es BAJO.
 - **Consecuente:** Este canal NO ES UN CANAL con actividad epiléptica.
- **REGLA 6:** Si el cuociente de EnAp es MEDIO ALTO o MEDIO BAJO y el cuociente de la EB dominante es MEDIO ALTO o MEDIO BAJO.
 - **Consecuente:** Es MUY POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 7:** Si el cuociente de EnAp es MEDIO ALTO o MEDIO BAJO y la cantidad de canales de la crisis son POCOS.
 - **Consecuente:** Es MUY POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 8:** Si el cuociente de EB dominante de la crisis es ALTO y la cantidad de canales de la crisis son POCOS.
 - **Consecuente:** Es POCO POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 9:** Si el cuociente de EB dominante de la crisis es MEDIO ALTO o MEDIO BAJO y la cantidad de canales de la crisis son VARIOS.
 - **Consecuente:** Es POSIBLE que el canal pase el criterio.
- **REGLA 10:** Si el cuociente de EnAp es BAJO.
 - **Consecuente:** Este canal NO ES UN CANAL con actividad epiléptica.

- **REGLA 11:** Si el cuociente de la EBT es ALTO.
 - **Consecuente:** Es POSIBLE que este canal pase el criterio.
- **REGLA 12:** Si la duración de la crisis es ALTA.
 - **Consecuente:** Es INDIFERENTE a este criterio.
- **REGLA 13:** Si hay VARIOS canales asociados.
 - **Consecuente:** Es POSIBLE que el canal pase el criterio
- **REGLA 14:** Si no hay canales Asociados.
 - **Consecuente:** Este canal NO ES UN CANAL con actividad Epiléptica

Para combinar los consecuentes, se realiza la defusificación a través del método del centro del área y se compara con un umbral para saber si el canal pasa el criterio [33]. Una vez se evalúan todos los canales afectados, se determina que el candidato pasa el criterio si los canales que sobreviven son vecinos.

Eliminación de candidatos mediante proporción de energía: Se determina la PB de la banda dominante en el candidato y en AB. Para cada canal se evalúa si el cuociente de la PB entre el candidato y AB es mayor a un umbral, de ser así el canal supera este criterio. El candidato pasa si los canales que superan este criterio son vecinos. En la Figura 42 se grafica este criterio utilizando el ejemplo planteado.

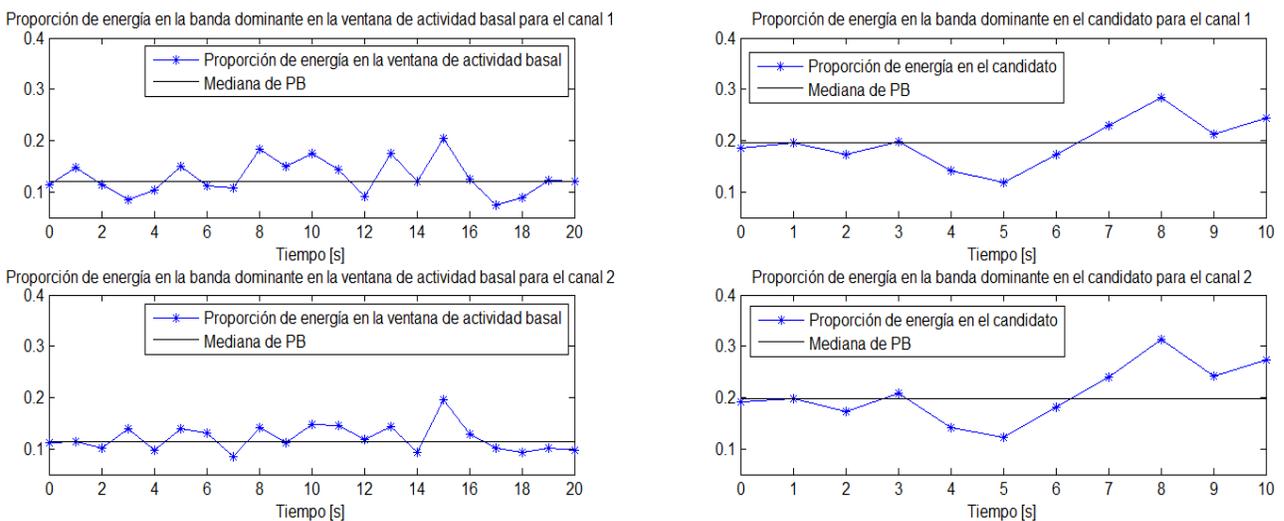


Figura 42: Gráficos de los valores de la PB para el ejemplo en el candidato (gráficos de la derecha) y su respectiva ventana AB (gráficos de la izquierda), donde el eje de las abscisas es el tiempo en segundos y el eje de las ordenadas representa a la porción de energía contenida (PB) en picojoule. Además, la línea oscura que atraviesa los gráficos representa a la mediana del PB. Para este caso, el cuociente entre el valor del PB del candidato y el PB de AB es de 1,6 para el canal del gráfico superior y 1,7 para el canal del gráfico inferior. Estos valores se comparan con un umbral definido a través del CEN.

Eliminación de candidatos mediante evaluación de actividad alfa y theta rítmica: Se determina que un candidato es una actividad alfa o theta rítmica no epiléptica si se cumplen los siguientes criterios de forma secuencial:

- El candidato debe ser pesquisado con alguna de estas bandas de EB: 6 a 8 [Hz], 8 a 10 [Hz], 10 a 12 [Hz] o 12 a 14 [Hz].
- Al menos la mitad de los canales afectados en el candidato deben ser posteriores (se definen los canales posteriores a los 9 ubicados por detrás del plano medio frontal).
- Para cada canal afectado se calculan las PRA que son sub-bandas de la banda dominante con la que se pesquisa el candidato (por ejemplo si la banda dominante es 8 a 10 [Hz], las PRA son 8 a 9 [Hz] y 9 a 10 [Hz]). Las PRA se comparan con un umbral y, si estas superan al umbral en todos los canales posteriores del candidato, este se clasifica como un ritmo alfa posterior o ritmo theta posterior.

Todos los candidatos identificados como ritmo alfa posterior o ritmo theta posterior son eliminados.

Criterios de eliminación utilizados en candidatos generados por DeBF:

Confirmación mediante detección de puntas: Si se encuentran al menos 4 canales afectados que contengan grafoelemento punta en un mismo instante de tiempo, se considera que el candidato corresponde a una CE. De lo contrario el candidato se descarta.

Para detectar un grafoelemento punta se aplica un filtro pasa-banda de 15 a 30 [Hz] sobre los datos del EEG, esto se realiza en una ventana que contiene al candidato con márgenes de 1 [s] en el inicio y 1 [s] en el fin. Posteriormente, se aplica una regresión lineal en una ventana móvil de 7 muestras y se detecta dónde la pendiente cambia de signo. Además, se aplica un umbral sobre el valor absoluto de la señal filtrada para evitar las detecciones con baja amplitud. El umbral es ajustado usando el CEN.

3.3.4.3 Etapa 3: Adaptación de Umbrales

Las diferencias observadas entre los EEG de distintos pacientes tienen múltiples causas. Estas discrepancias son originadas tanto por factores externos al organismo como internos. Las diferencias se clasifican en dos tipos:

- Aquellas que tienen que ver con la medición de los datos, por ejemplo: cambios en la sudoración de la piel, la presencia de vello, el mal posicionamiento de los electrodos o escaso gel conductivo. Estas diferencias se aprecian como amplitudes del EEG distintas entre pacientes, lo que se trata de manejar utilizando el método de Gotman, comparándose instantáneamente las ventanas VO y AB en el mismo sujeto.

- Asociadas a particularidades de cada individuo, como el estado del paciente, fármacos, la enfermedad que provoca CE, en qué sector del cerebro se producen las descargas, entre otras. Estas diferencias se evidencian en la forma, frecuencia y amplitud de las CE en cada paciente. Se intentan minimizar a través de la variación en los umbrales de detección.

Cuando el candidato supera los criterios descritos se convierte en una detección, y con esto, se activan algoritmos que modifican el umbral de detección de GotEB y el “Umbral de Energía Total Mínima” o UETM. El primero se ajusta para evitar que en un paciente se generen candidatos con bajos niveles de EB. El segundo para que en el criterio de “Eliminación de candidatos con baja energía”, candidatos no pasen a ser detecciones si poseen baja EBT. Esto se visualiza en el EEG como trazos con baja amplitud que no se pueden asociar a un potencial eléctrico generado durante una crisis epiléptica.

Los umbrales iniciales de los algoritmos de generación de candidatos se ajustan con los datos del CEN, mientras que en el caso de UETM se escoge la ventana móvil con mínima energía sobre todos los canales en los primeros 50 [s] del registro y, se utiliza como umbral inicial para todos los canales. No se determina el UETM inicial a través del CEN, ya que las EBT entre pacientes son distintas, lo que podría generar un umbral inicial alto para algunos registros. Para realizar el ajuste de los umbrales se aplica la siguiente fórmula:

$$U_k(c) = U_{k-1}(c) * (1 - r_{k-1}(c)) + U_{aux} * r_{k-1}(c), \quad (20)$$

$\forall c \in \text{Canales Afectados en la detección}$

Donde $U_{k-1}(c)$ y $r_{k-1}(c)$, representan el umbral y la tasa de aprendizaje del canal c en la detección $k - 1$, respectivamente.

Cada vez que un candidato pase a ser una detección, éste tiene asociado canales y una característica con la que se detecta (una de las 7 bandas de EB). El umbral asociado a la detección ($U_{aux}(c)$) se calcula mediante las siguientes formulas:

$$U_{aux} = \text{mediana}(U_{aux-cc}), \quad (21)$$

$$U_{aux} = \text{min}(U_{aux-cc}), \quad (22)$$

donde U_{aux-cc} es el umbral asociado a cada canal de la detección. En la Figura 43 se observa una detección sobre dos canales vecinos.

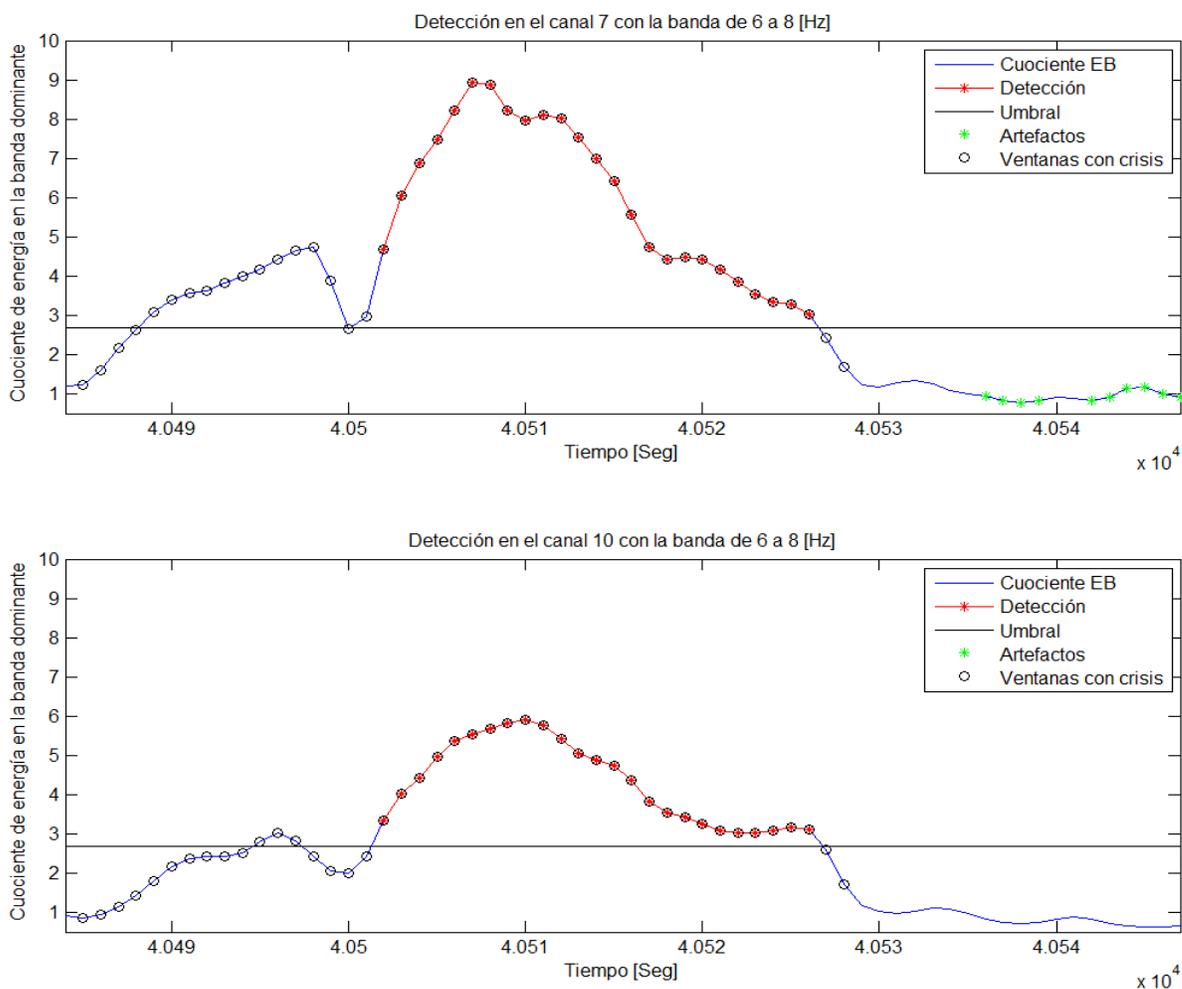


Figura 43: Gráficos del cuociente de EB en una detección sobre dos canales vecinos. En el gráfico superior se observa una detección en el canal 7 a través de la EB de 6 a 8 [Hz], mientras que en el gráfico inferior se observa la misma detección pero en el canal 10 (canal vecino). En el gráfico superior no se marcan todas las ventanas que están sobre el umbral, debido a que en el canal vecino los valores de la energía en la banda que se detecta no sobrepasan el umbral en ese instante.

A continuación, se explican los métodos para ajustar el umbral de detección de GotEB y el UETM.

Método de adaptación del umbral de detección de GotEB: Cuando el candidato pasa a ser una detección, se calcula un umbral (U_{aux-cc}) por cada canal afectado, como se observa en la fórmula:

$$U_{aux-cc}(ch) = \min(EB(ch, b, can)), \quad (23)$$

$$\forall ch \in \text{canales afectados por la crisis}$$

$EB(ch, can, b)$ representa al cuociente de EB en las ventanas que forman al candidato (can) en el canal ch en la banda b en la que se detecta y U_{aux-cc} a los umbrales que se generan para cada canal afectado.

Para calcular el umbral final asociado a la detección U_{aux} se usa la ecuación (22). A partir de este resultado, se adaptan los umbrales de la detección para cada canal usando de la ecuación (20). En la Figura 44 se ejemplifica el ajuste del umbral para el algoritmo GotEB.

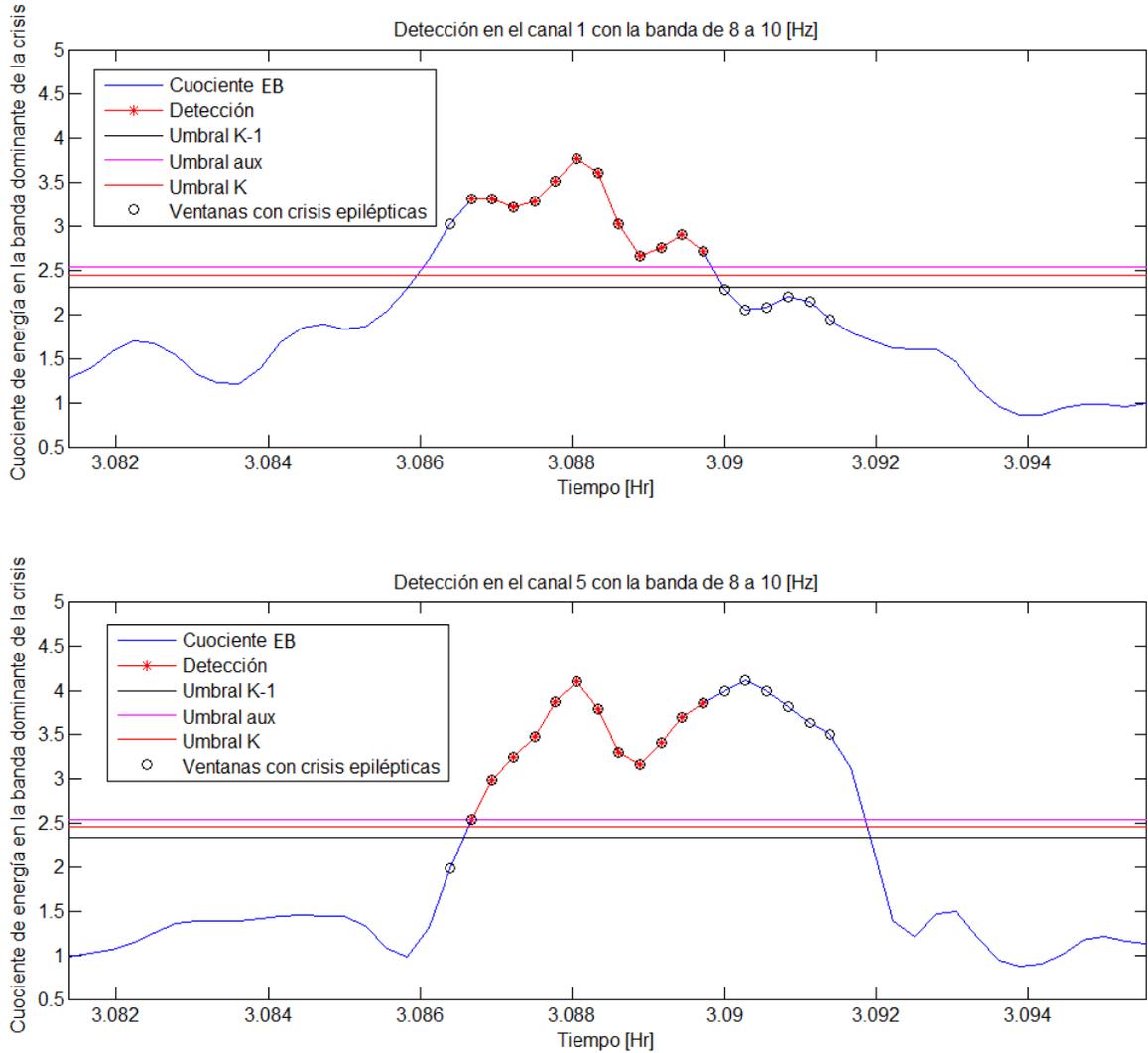


Figura 44: Gráficos de la adaptación del umbral de detección para el algoritmo GotEB en dos canales vecinos. Los círculos representan las ventanas que están marcadas como CE y los asteriscos rojos representan a la detección del sistema GotEB. En los gráficos se ve el cuociente de la banda de 8 a 10 [Hz] y los umbrales de detección. Se observar que el valor del umbral auxiliar es igual al menor valor del cuociente sobre las detecciones en ambos canales.

- Método de adaptación para UETM:** La energía en los canales afectados en un candidato puede ser tan pequeña que no es posible asociarla con una CE. El UETM se ajusta a cada paciente de acuerdo a las EBT de las detecciones. Para realizar la adaptación, primero se calculan los U_{aux-cc} como la mínima EBT sobre las ventanas que forman a cada canal afectado, se puede ver en la siguiente fórmula:

$$U_{aux-cc}(ch) = \min(EBT(ch, can)), \quad (24)$$

$\forall ch \in \text{canales afectados por la crisis}$

$EBT(ch, can)$ representa a los valores de EBT para las ventanas que forman al candidato en el canal ch . Se calcula el umbral U_{aux} mediante la ecuación (21) y se adapta usando la ecuación (20). En la Figura 45 se observa cómo se adapta el UETM para dos canales vecinos en una detección.

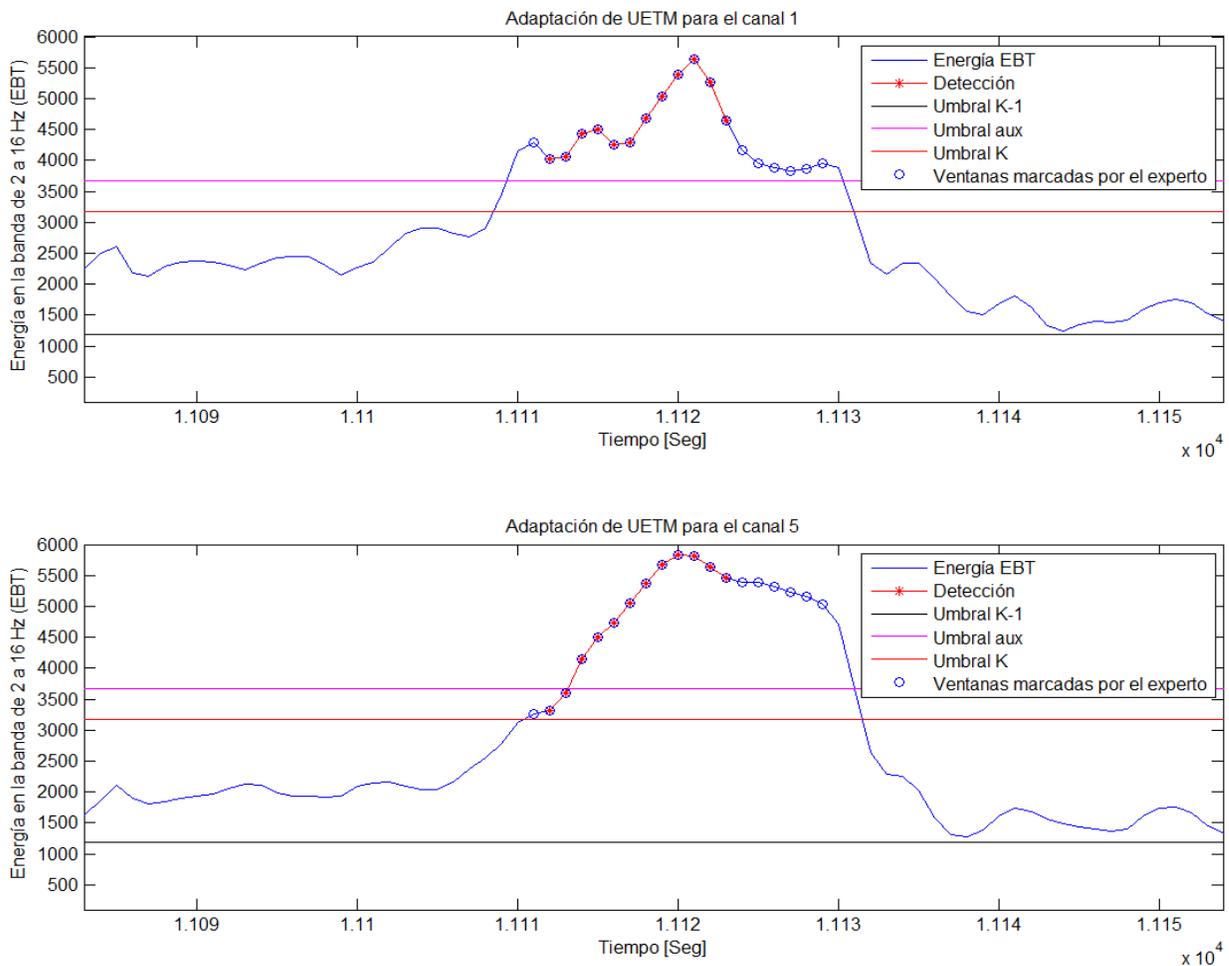


Figura 45: Adaptación de UETM para 2 canales vecinos. El “Umbral aux” se calcula mediante los valores mínimos de EBT en cada canal afectado. Se observa en ambos gráficos que los umbrales antes de adaptar (negro) y después de adaptar (rojo), no poseen el mismo valor, y no se adaptan de la misma manera, ya que depende de la tasa de aprendizaje que tiene el canal. Los círculos azules representan a la CE, los asteriscos rojos a la detección realizada por el algoritmo y la curva azul continua a la EBT.

La tasa de aprendizaje del algoritmo ($r_k(c)$), usada en la ecuación (20), se fija de tal manera que en un principio sea elevada (cercana a 1) y el umbral de detección se adapte rápido al paciente. A medida que el algoritmo va encontrando CE, la tasa de aprendizaje disminuye de manera cuadrática, como se ve en la siguiente fórmula:

$$r_k(c) = (r_{k-1}(c))^2. \quad (25)$$

Este método de adaptación de umbrales se implementa en el trabajo de Araya e y se incorpora en este estudio. Además, al método de adaptación de umbrales se le agregan las modificaciones descritas para el cálculo del UETM inicial, debido a que en la memoria de Araya se determina mediante el CEN.

3.3.5 Módulo 5: Combinación de Algoritmos

En este módulo se combinan las salidas de los dos algoritmos del módulo anterior (GotEB y DeBF). Cada uno entrega como salida 18 canales con valores binarios por ventana (0 corresponde a una ventana sin detección y 1 con detección). Las 18 salidas se combinan usando la función máximo, obteniendo un vector de datos para cada algoritmo. Se combinan los vectores de cada algoritmo mediante la función máximo para calcular el vector final. Las marcas de inicio y fin de las detecciones del algoritmo se determinan identificando los cambios en el valor del vector final. En la Figura 46 se observa un diagrama de cómo se combinan las salidas de la etapa de Toma de decisiones.

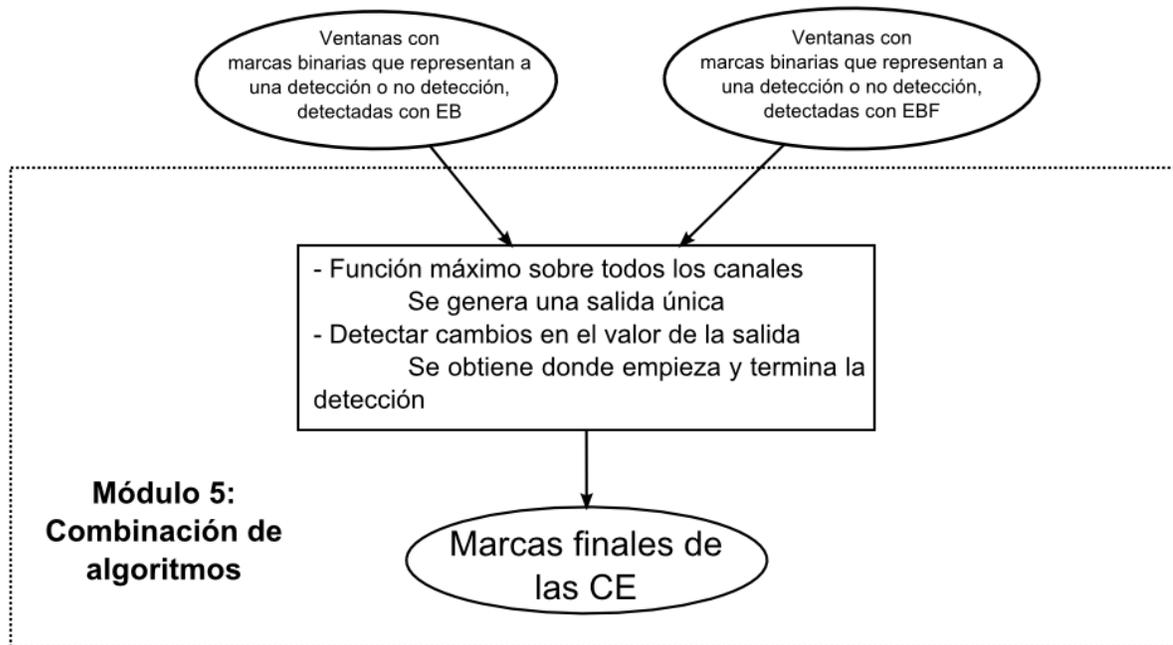


Figura 46: Diagrama del módulo 5. En la parte superior se observan las salidas de los 2 algoritmos de detección del módulo 4, que ingresan como matrices de ceros y unos al módulo de combinación de algoritmos. En este módulo se les aplica la función “máximo” para obtener una única salida. En la salida final se detecta donde hay un cambio en el valor para determinar dónde comienza y termina la detección.

3.4 Ajuste de Parámetros

Los parámetros del algoritmo se ajustan con la base de datos de entrenamiento y en 2 etapas. En la primera (E1) se ajustan los parámetros del módulo de “Eliminación de artefactos” y la “Etapa de generación de candidatos”. Está dirigida a encontrar los parámetros que permitan obtener la mínima cantidad de FP, manteniendo la TVP en 100%. En la segunda (E2) se ajustan los parámetros de la “Etapa de eliminación de candidatos” y se orienta a eliminar la máxima cantidad de falsos, disminuyendo la TVP lo menos posible, mediante criterios establecidos por el memorista. Los módulos de “Extracción de características”, “Filtrado de características” y “Combinación de algoritmos” no se entrenan y se fijan los parámetros manualmente.

Para obtener los parámetros en E1 se realizan los siguientes pasos:

- 1) Se ajustan los parámetros del módulo de eliminación de artefactos para que sean totalmente permisivos. Se varía el umbral de detección de la etapa de generación de candidatos hasta obtener una TVP del 100% con una FPH lo más baja posible.
- 2) Se modifica un parámetro del módulo de eliminación de artefactos, ajustándolo de manera que se mantenga la TVP en 100% y se disminuya la FPH, para todo el CEN.
- 3) Se escoge otro parámetro del módulo de eliminación de artefactos y se regresa al paso 2. Cuando todos los parámetros de este módulo sean modificados se continúa al paso 4.
- 4) Se escoge el mismo parámetro inicial y se vuelve a la etapa 2. Este procedimiento se realiza 3 veces.

Una vez ajustados los parámetros anteriores, se pasa a E2:

- 1) Se escoge y modifica un parámetro de la etapa de eliminación de candidatos de tal forma que se mantenga la TVP elevada (aceptando variaciones del 5%) y se disminuya la FPH. Se escoge otro parámetro y se repite. Una vez modificados todos los parámetros se pasa al paso 2.
- 2) Se escoge el mismo parámetro inicial y se regresa al paso 2. Esto se realiza 2 veces.

4. Resultados y Análisis

A continuación, se presentan los resultados obtenidos con el algoritmo de detección automático de CE, tanto con el CEN como con el CP. Se dividen los resultados según CE de duración mayor a 10 [s] y CE de duración menor a 10 [s].

Primero se describen los criterios para determinar la concordancia entre la marca del algoritmo y la marca del experto.

4.1 Criterios para Determinar la Concordancia Entre la Marca del Experto y la del Algoritmo de Detección.

Para cuantificar el desempeño del algoritmo se establecen criterios de coincidencia entre la detección del algoritmo y la marca realizada por el experto. No es necesario realizar una detección precisa en cuanto al inicio y final de CE, pero sí es importante detectar el hecho. Se definen criterios distintos según CE mayores a 10 [s] y menores a 10 [s].

4.1.1 Criterios para CE Mayores de 10 [s]

- Verdadero Positivo (VP): Es una marca del algoritmo que coincide con una del experto. Se establece que las marcas coinciden si tienen un traslape de al menos 10 [s] o del 70%.
- Falso Positivo (FP): Corresponde a una marca del algoritmo que no coincide con la del experto.
- Falso Negativo (FN): Son las marcas del experto que no son detectadas por el algoritmo.

4.1.2 Criterios para CE Menores de 10 [s]

- Verdadero Positivo (VP): Es una marca del algoritmo que coincide con la del experto. Para que se determine que las marcas coinciden, deben tener un traslape al menos del 50%.
- Falso Positivo (FP): Corresponde a una marca del algoritmo que no coincide con la del experto.
- Falso Negativo (FN): Son las marcas del experto que no son detectadas por el algoritmo.

4.2 Desempeño del Algoritmo de Detección de CE

Se definen 3 tipos de FP:

- Aquellos que son generados por actividad interictal (tipo 1).
- Aquellos que son generados por artefactos como el movimiento ocular, pestañeo, movimiento muscular en la frente, entre otros (tipo 2).
- Los generados por el algoritmo de detección para CE menores a 10 [s].

Los resultados del algoritmo en el CEN se observan en la Tabla 13 y en la Tabla 14, para CE mayores a 10 [s] y menores a 10 [s], respectivamente. Mientras que en la Tabla 15 y la Tabla 16 se observan los resultados para el CP. En estas 4 tablas se muestran los VP, FP, FN y las medidas de desempeño para cada registro.

Tabla 13: Resultados del algoritmo para CE mayores a 10 [s] con los registros del CEN. Se definen 2 tipos de falso positivo, el primero generado por actividad interictal y el segundo por artefactos. Además, se define para cada registro las medidas de desempeño, donde CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

Registros	Características del registro		Total de eventos				Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP tipo 1	FP tipo 2	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
1	2	15,2	2	0	0	36	100,0%	94,7%	2,37
2	13	14,0	12	1	17	18	92,3%	74,5%	2,50
3	7	14,2	7	0	16	16	100,0%	82,1%	2,25
4	24	19,7	24	0	0	3	100,0%	11,1%	0,15
5	9	15,8	9	0	0	1	100,0%	10,0%	0,06
6	28	11,0	15	13	0	1	53,6%	6,3%	0,09
7	40	16,0	30	10	8	3	75,0%	26,8%	0,69
8	22	10,4	22	0	5	5	100,0%	31,3%	0,96
9	85	19,0	66	19	30	12	77,6%	38,9%	2,21
10	1	9,9	1	0	0	5	100,0%	83,3%	0,51
11	1	14,5	1	0	0	12	100,0%	92,3%	0,83
TOTAL	232	159,7	189	43	76	112	81,5%	49,9%	1,18

Tabla 14: Resultados para el algoritmo de detección DeBF sobre los registros del CEN. Solo un registro posee crisis del tipo punta-onda menores a 10 [s]. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

Registros	Características del registro		Total de eventos			Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
9	192	19,0	181	11	186	94,3%	50,7%	9,79
1-8 y 10-11	0	140,7	0	0	137	0,0%	100,0%	0,97
TOTAL	192	159,7	181	11	323	94,3%	64,1%	2,02

Tabla 15: Resultados del algoritmo para CE mayores a 10 [s] con los registros del CP. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos. TFP = Tasa de Falsos Positivos v FPH = Falsos Positivos por Hora.

Registros	Características del registro		Total de eventos				Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP tipo 1	FP tipo 2	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
1	4	16,2	4	0	0	3	100,0%	42,9%	0,19
2	20	21,7	18	2	4	20	90,0%	57,1%	1,11
3	3	9,9	2	1	0	1	66,7%	33,3%	0,10
4	18	11,8	17	1	0	8	94,4%	32,0%	0,68
TOTAL	45	59,6	41	4	4	32	91,1%	46,8%	0,60

Tabla 16: Resultados para el algoritmo de detección DeBF sobre los registros del CP. Ningún registro posee CE menores a 10 [s]. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

Registros	Características del registro		Total de eventos			Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
1	0	16,2	0	0	0	100,0%	0,0%	0,00
2	0	21,7	0	0	1	100,0%	100,0%	0,05
3	0	9,9	0	0	0	100,0%	0,0%	0,00
4	0	11,8	0	0	95	100,0%	100,0%	8,05
TOTAL	0	59,6	0	0	96	100,0%	100,0%	1,61

4.2.1 Análisis de los Resultados del Algoritmo de Detección

Para las CE con duración mayor a 10 [s], en el CEN se detectan 189 CE sobre un total de 232 y, un total de 181 FP, que se traducen en una TVP de 81% y una FPH de 1,18 [1/Hrs], mientras que para las CE con duración menor a 10 [s] se detectan 181 CE sobre un total de 192 marcas, y 323 FP que se traducen en una TVP de 94,3% y 2,02 [1/Hrs] FPH. El CEN está constituido por 4 registros con CE focales (registros 6, 7, 8 y 10) con 91 CE marcadas, 7 registros con CE generalizadas (registros 1, 2, 3, 4, 5, 9 y 11) con 141 CE marcadas, además de un registro con 192 CE marcadas menores a 10 [s] (registro 9).

Los resultados del CP se muestran en la Tabla 15 y la Tabla 16. En estas tablas se observa que para las CE con duración mayor a 10 [s] se detectan 41 CE sobre un total de 45 marcas y 36 FP, que se traducen en una TVP de 91,1% y una FPH de 0,6 [1/Hrs]. Para las CE con duración menor a 10 [s] no se realizan marcas y se generan 96 FP. El CP está constituido por 2 registros con CE focales (registros 2 y 3) con 23 CE marcadas, 2 registros con CE generalizadas (registros 1 y 4) con 22 CE marcadas.

Para realizar un análisis más específico para los resultados en la detección de CE mayor a 10 [s], el CEN y CP se dividen en grupos de registros:

- Registros con CE energéticas y generalizadas y registros con CE poco energéticas y focales.
- Registros con más de 10 FP de actividad interictal y registros con menos de 10 FP de actividad interictal.

En la Tabla 17, Tabla 18 y Tabla 19 se observan los resultados.

Tabla 17: Resultados en los registros del CEN para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis generalizadas y energéticas y registros con crisis focales y poco energéticas. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

	Características del registro		Total de eventos			Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
Generalizadas y energéticas	141	112,4	121	20	161	85,8%	57,1%	1,43
Focales y poco energéticas	91	47,3	68	23	27	74,7%	28,4%	0,57

Tabla 18: Resultados en los registros del CEN para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis con menos de 10 falsos positivos generados por actividad interictal y registros con más de 10 falsos positivos generados por actividad interictal. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

	Características del registro		Total de eventos			Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
Menos de 10 FP de actividad interictal	127	112,5	104	23	79	81,9%	43,2%	0,70
Más de 10 FP de actividad interictal	105	47,2	85	20	109	81,0%	56,2%	2,31

Tabla 19: Resultados en los registros del CP para crisis mayores a 10 [s], divididos en registros con crisis generalizadas y energéticas y registros con crisis focales y poco energéticas. CE = Crisis Epilépticas, VP = Verdadero Positivo, FN = Falso Negativo, FP = Falso Positivo, TVP = Tasa de Verdaderos Positivos, TFP = Tasa de Falsos Positivos y FPH = Falsos Positivos por Hora.

	Características del registro		Total de eventos			Medidas de desempeño		
	Total de CE	Largo [Hrs]	VP	FN	FP	TVP [%]	TFP [%]	FPH [1/Hr]
Generalizadas y energéticas	22	28,0	21	1	11	95,5%	34,4%	0,39
Focales y poco energéticas	23	31,6	20	3	25	87,0%	55,6%	0,79

En la Tabla 17 se observa que el algoritmo consigue una mejor TVP en los registros con CE energéticas y generalizadas versus registros con CE poco energéticas y focales, no obstante se obtiene una mayor cantidad de FP en los registros con CE energéticas. Esto se puede explicar con la Tabla 18, la que muestra que en los registros con más de 10 FP generados por actividad interictal se obtiene una mayor FPH, comparado con los registros que poseen menos de 10 FP de actividad interictal. Varios de los registros con CE energéticas son los que contienen actividad interictal que se detecta como FP.

Para el caso del CP no hay mayor diferencia entre los conjuntos de registros definidos. Sin embargo, en los registros con CE poco energéticas y focales, se detectan el doble de FPH. Además, en estos registros no se obtienen más de 10 FP de actividad interictal.

4.2.1.1 Caracterización de las Marcas del Algoritmo

En esta sección se muestran ejemplos representativos de los FP, VP y FN generados por el algoritmo. En las Figura 47 se observa un FP recurrente generado en el registro 3.

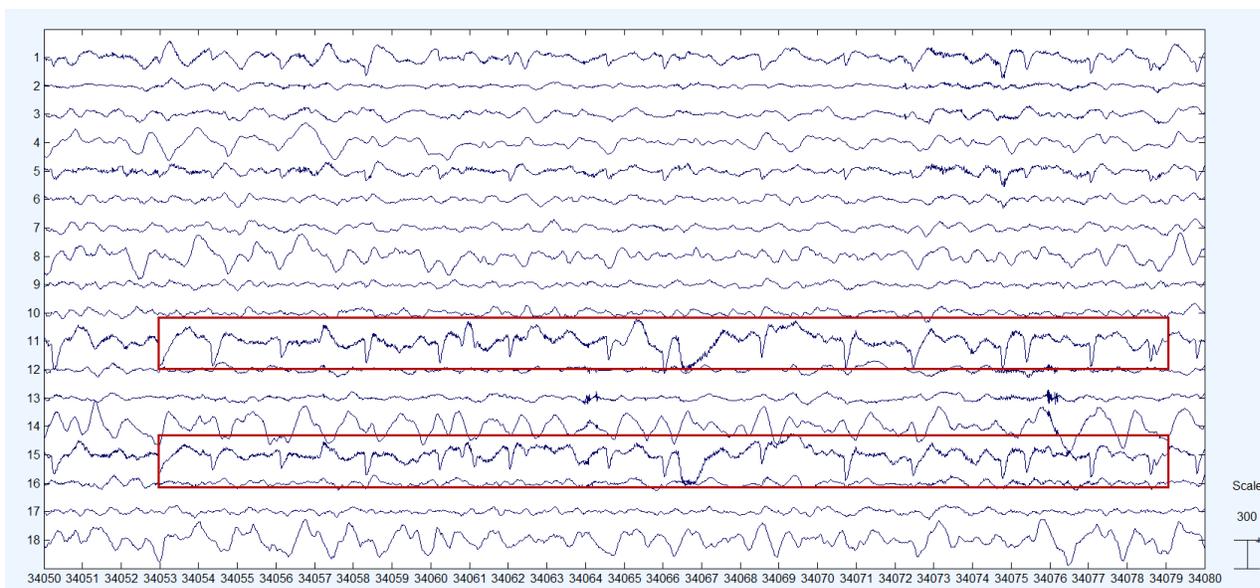


Figura 47: Falso positivo tipo 2 generado por el algoritmo debido a movimiento ocular. En los rectángulos rojos se observa la actividad de baja frecuencia que está asociada a movimiento ocular, esta es focal y se presenta en los electrodos frontales (electrodos 1, 11, 5 y 15) de forma esporádica pero con regularidad. La ventana corresponde a 30 [s] y la amplitud a 300 [uV].

En la Figura 48 se observa un falso positivo característico del registro 2 asociado a actividad interictal, y en la Figura 49 se muestra un falso positivo generado por el algoritmo de detección de CE menores a 10 [s] (DeBF) en el registros 9.

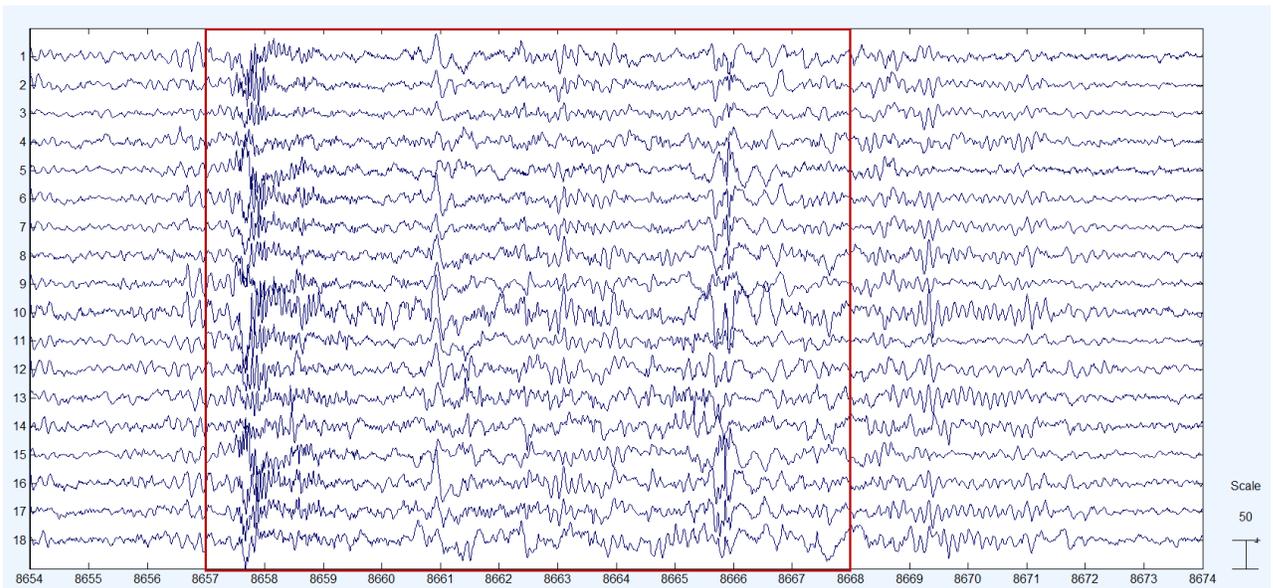


Figura 48: Falso positivo tipo 1 generado por actividad interictal. Se observa en el rectángulo rojo actividad generalizada, que comienza con alta frecuencia que va disminuyendo, no es posible eliminarlo con los algoritmos planteados en la etapa de preprocesamiento y tampoco con los criterios de eliminación de candidatos para GotEB. Para eliminar este tipo de elementos se deben integrar nuevos criterios. La ventana corresponde a 20 [s] y la amplitud es de 50 [uV].

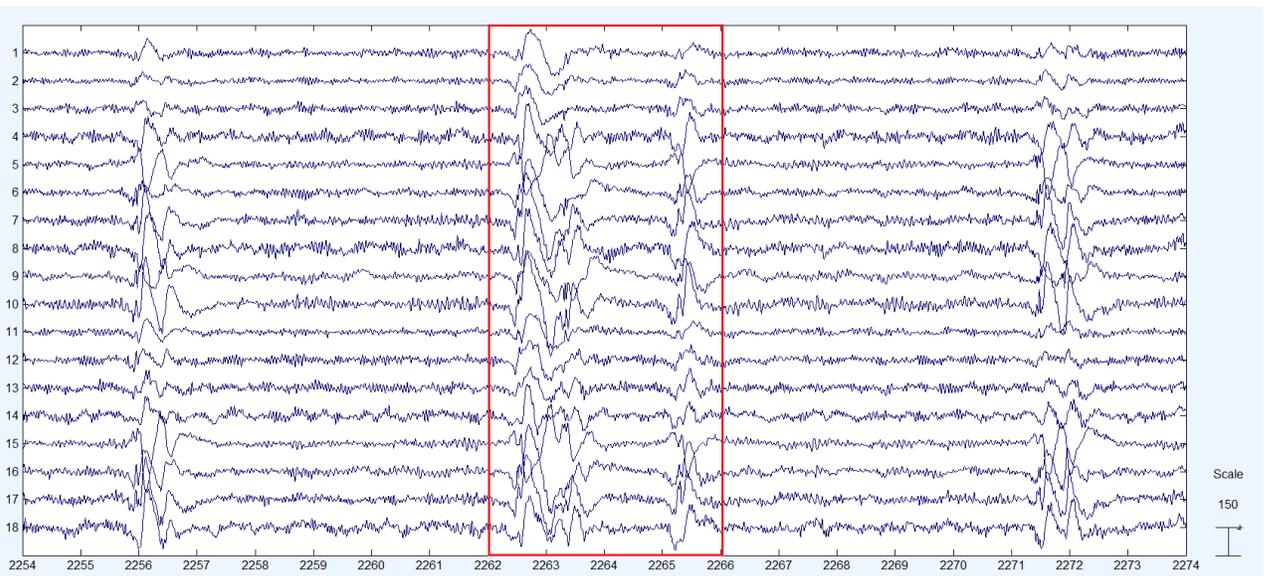


Figura 49: Falso positivo generado por el algoritmo DeBF (enmarcado en rojo). No es una crisis ya que son dos grafoelementos punta-onda que separados por más de un segundo. Se pesquisa debido a la baja resolución temporal de la ventana VO (2,56 [s]). La ventana corresponde a 20 [s] y la amplitud a 150 [uV].

Por otra parte, en la Figura 50 se observa un falso negativo característico del registro 7 formado por ondas agudas distantes entre ellas, mientras que en la Figura 51 se observa un falso negativo del registro 6 representado por puntas que aparecen principalmente en el hemisferio derecho.

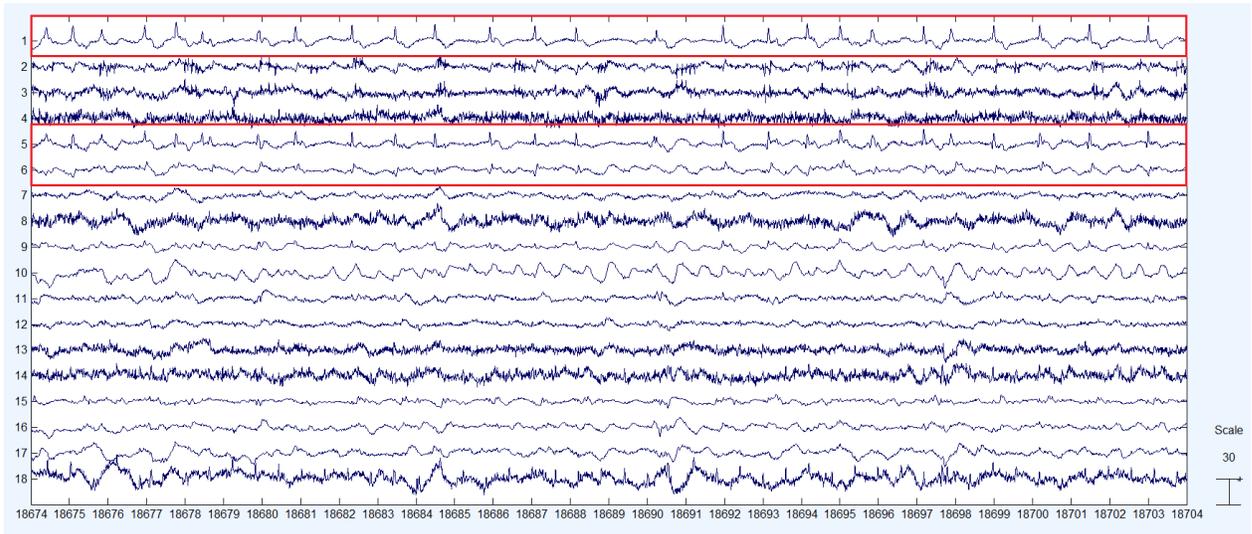


Figura 50: Falso negativo de crisis focal formada por ondas agudas (enmarcada en rojo). Este tipo de crisis son grafoelementos onda aguda poco frecuentes en cuanto a su aparición (~1 [s]), por lo que se encuentra en el límite de ser actividad interictal. La ventana corresponde a 30 [s] y la amplitud a 30 [uV].

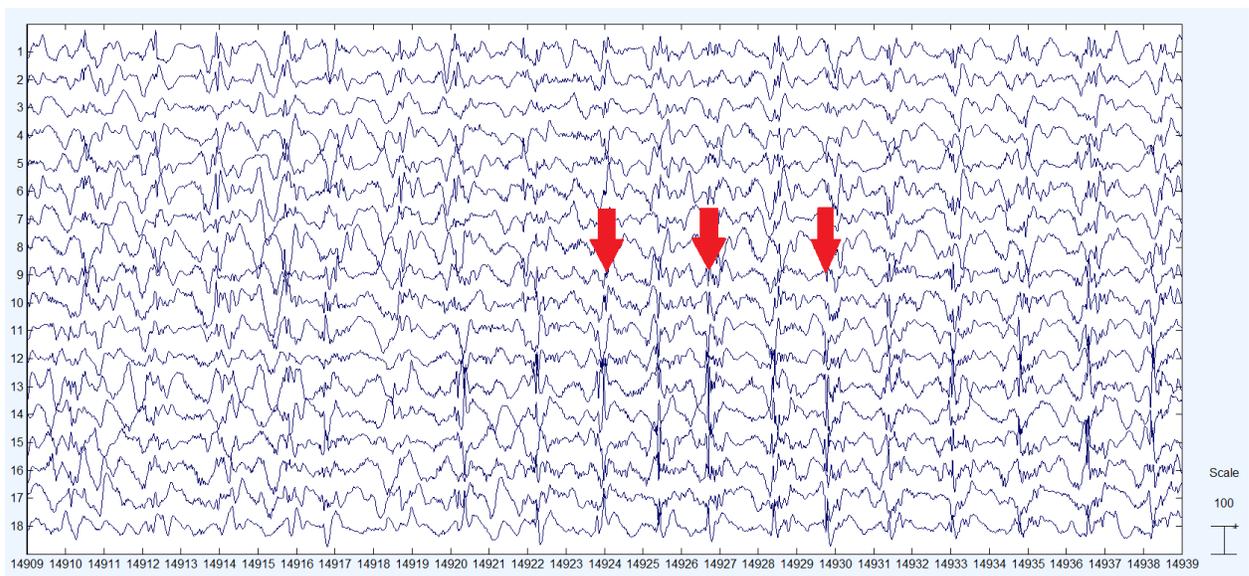


Figura 51: Falso negativo de una crisis focal del hemisferio derecho del cerebro, aparecen grafoelementos punta constantemente (flechas rojas). Las puntas están muy separadas, lo que se traduce en una baja EB. Se requieren de otras herramientas para poder detectar estas CE. La ventana corresponde a 30 [s] y la amplitud a 100 [uV].

En la Figura 52, la Figura 53 y la Figura 54 se observan VP de los registros 7, 3 y 9, respectivamente.

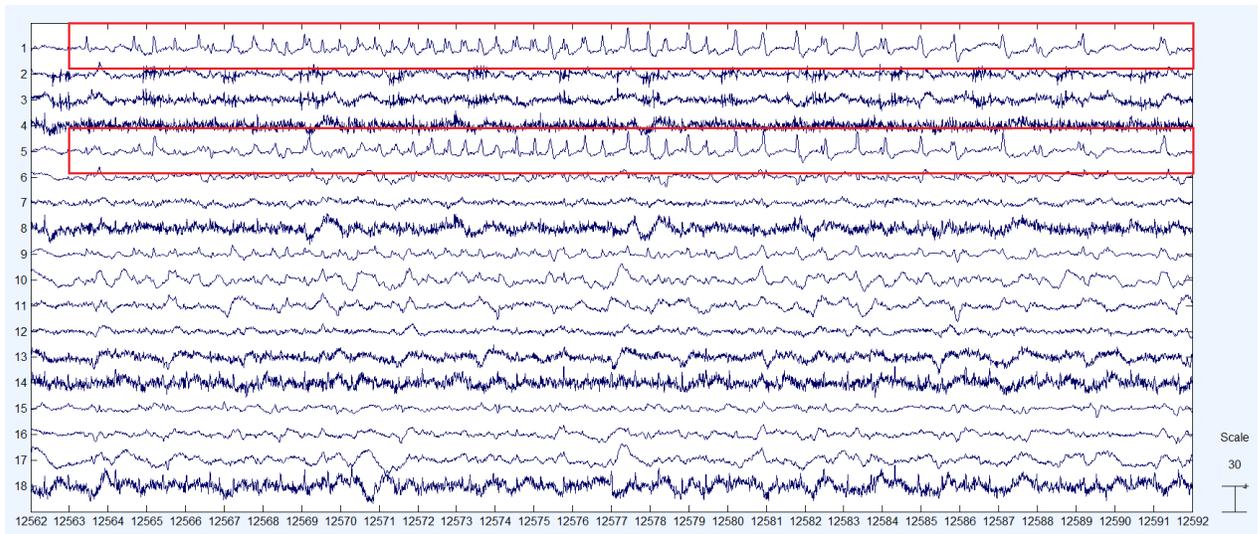


Figura 52: Verdadero positivo formado por ondas agudas (enmarcado en rojo). Se observa que la diferencia entre esta crisis y la de la Figura 50 es la cantidad de grafoelementos onda aguda por unidad de tiempo. La ventana corresponde a 30 [s] y la amplitud es de 30 [uV].

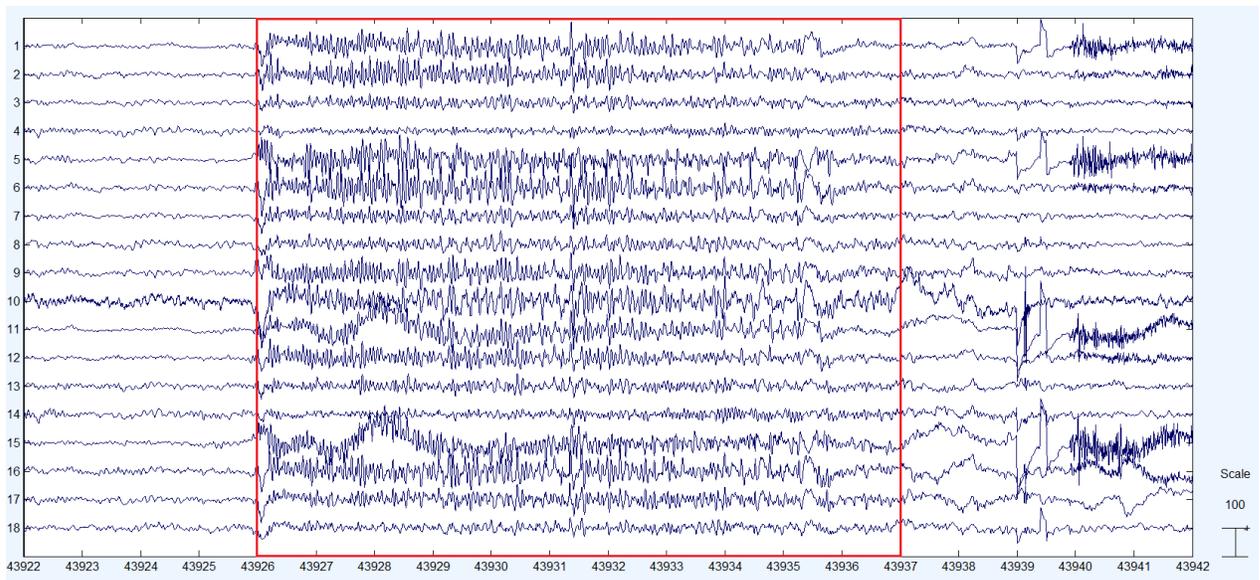


Figura 53: Verdadero positivo de crisis generalizada compuesta de grafoelementos polipunta. La crisis se extiende por más de 10 [s] y evoluciona en amplitud. Se pesquisa por EB sobre los canales frontales, aunque se puede visualizar en todos. La ventana corresponde a 30 [s], la amplitud a 100 [uV].

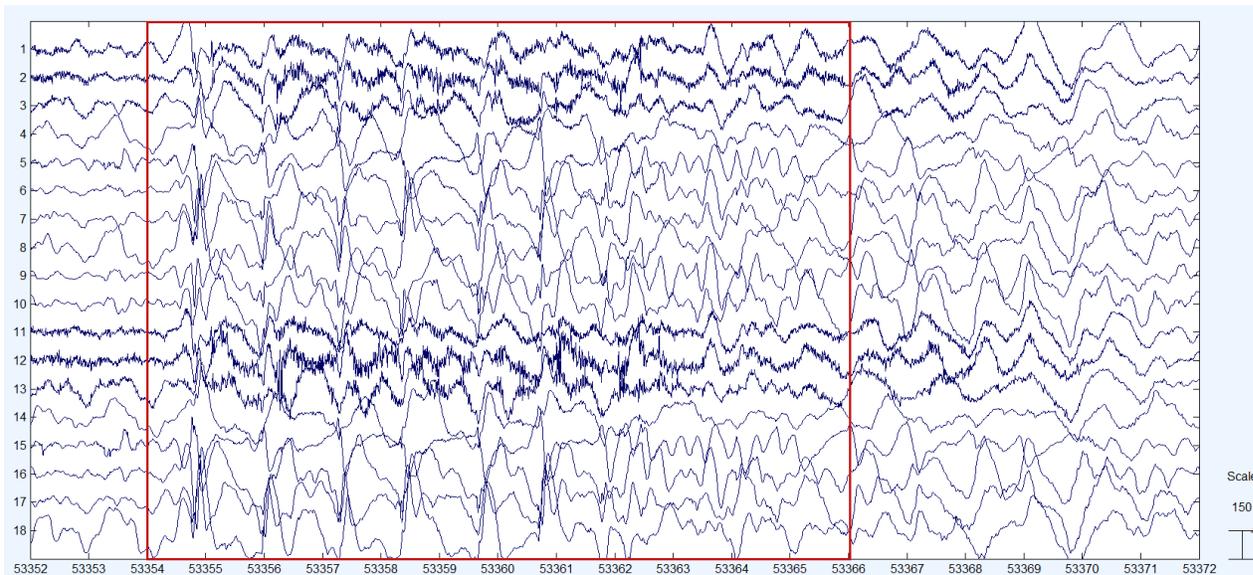


Figura 54: Verdadero positivo de crisis generalizada (enmarcada en el rectángulo rojo) en el registro 9. Se detecta debido a la gran energía que contiene los grafoelementos que la forman. La crisis está compuesta por varios grafoelementos punta-onda. La ventana es de 30 [s] y la amplitud de 150 [uV].

4.3 Comparación de Resultados Entre el Algoritmo Desarrollado en esta Memoria y el Algoritmo de Araya

La comparación de los resultados para cada registro común usado en ambas memorias se muestra en la Tabla 20. Además, en la Tabla 21 se comparan los resultados de los registros con CE energéticas y generalizadas y los registros con CE poco energéticas y focales.

Tabla 20: Resultados para el algoritmo de Eliseo Araya (abreviado como EA) y para el algoritmo implementado en esta memoria (abreviado como CM) con los registros comunes. TVP = Tasa de verdaderos positivos, TFP = Tasa de falsos positivos y FPH = Falsos positivos por hora. Los primeros 10 registros son usados en el CEN de esta memoria, mientras que los últimos 2 son usados en el CP.

Registros	Características del registro			Medidas de desempeño					
	Total de CE		Largo [Hrs]	TVP [%]		TFP [%]		FPH [1/Hr]	
	EA	CM		EA	CM	EA	CM	EA	CM
1	1	2	15,2	100,0%	100,0%	90,9%	94,7%	0,66	2,37
2	19	13	14,0	89,5%	92,3%	51,4%	74,5%	0,64	2,50
3		7	14,2						
4	23	24	19,7	100,0%	100,0%	4,0%	11,1%	0,05	0,15
5	9	9	15,8	100,0%	100,0%	10,0%	10,0%	0,06	0,06
6	20	28	11,0	65,0%	53,6%	63,9%	6,3%	2,08	0,09
7	46	40	16,0	82,6%	75,0%	36,7%	26,8%	0,83	0,69
8		22	10,4						
9	29	85	19,0	69,0%	77,6%	62,3%	38,9%	1,74	2,21
10	9	1	9,9	44,4%	100,0%	73,3%	83,3%	1,12	0,51
Prueba									
1	4	4	16,2	100,0%	100,0%	0,0%	42,9%	0	0,19
2	21	20	21,7	47,6%	90,0%	66,7%	57,1%	0,92	1,11
TOTAL	181	255	183,1	76,8%	82,4%	50,0%	49,2%	0,76	1,11

Tabla 21: Comparación de los resultados de esta memoria con los de la memoria de Araya en registros con crisis epilépticas generalizadas y de gran amplitud, y con crisis epilépticas focales y de baja amplitud. CM = Memoria actual, EA = Eliseo Araya, TVP = Tasa de verdaderos positivos, TFP = Tasa de falsos positivos, FPH = Tasa de falsos positivos por hora.

	Total de crisis epilépticas		Largo [Hrs]	TVP [%]		TFP [%]		FPH [1/Hrs]	
	EA	CM		EA	CM	EA	CM	EA	CM
Generalizadas y energéticas	85	144	114,1	87,1%	86,1%	46,0%	55,1%	0,55	1,33
Focales y poco energéticas	96	111	69,0	67,7%	77,5%	53,9%	37,2%	1,10	0,74

Se observa en la Tabla 20 que en varios registros se obtiene desempeños similares, pero se debe considerar que en la presente memoria se marcan más CE. Las diferencias más significativas se observan en los siguientes casos:

- En los registros 2, 3, 9 y 10 del CEN al igual que en el registro 2 del CP se obtiene una mejor TVP.
- En el registro 6 del CEN se obtiene una mejor FPH.
- En los registros 1, 2, 3 y 9 del CEN se obtiene una peor FPH.

En el análisis global de los registros comunes usados, se observa que el algoritmo implementado obtiene una mejor TVP que la que se determina en la memoria de Araya (82,4% TVP v/s 76,8% TVP), distinto a lo que ocurre con la FPH (1,11 [1/Hrs] vs 0,76 [1/Hrs]), en la que se obtiene peor resultado. Esto se debe a que los umbrales de detección se relajan, por ende se detectan más CE, sin embargo se generan nuevos FP, los que no se eliminan totalmente con los criterios implementados.

Por otra parte, observando la Tabla 21 se deduce que el algoritmo implementado tiene una mayor generalización que el de Araya, detectando mayor cantidad de CE, esto sumado al aumento del 40% en la cantidad de marcas. Además, se reducen los FP en los registros con CE focales. Sin embargo, al hacer más permisivo el umbral de detección, se detectan mayor número de FP generados por artefactos y por actividad interictal en los registros con CE energéticas, por ende aumenta la cantidad de FP en estos.

5. Discusión y Conclusiones

El trabajo presentado en esta memoria describe la implementación de un algoritmo de detección automática de crisis epilépticas (CE) que trabaja en tiempo real, siendo la continuación del estudio realizado por Araya [1]. Se definen medidas utilizadas para levantar candidatos y caracterizar las CE, como: entropía aproximada (EnAp), correlación entre canales (CeC), energía en baja frecuencia (EBF), entre otros. Además, se aplican criterios de eliminación de candidatos en base a lógica difusa, detección de puntas, actividad alfa y theta rítmica, entre otros. Otro aporte de este trabajo es el algoritmo de detección de CE de duración menor a 10 [s], basado en medidas de energía.

Para esta memoria se genera una base de datos de 15 registros, de los cuales 11 se establecen como conjunto de entrenamiento (CEN), con una cantidad total de 232 CE de duración mayor a 10 [s] y 192 CE de duración menor a 10 [s]. Por otro lado, se establecen 4 registros como conjunto de prueba (CP), con una cantidad total de 45 CE de duración mayor a 10 [s] y sin CE menores a 10 [s]. La duración total de los registros del CEN es 159,7 [Hrs], mientras que para el CP es de 59,6 [Hrs]

Los parámetros del algoritmo implementado se calibran con el CEN. En ese conjunto, y luego del ajuste, se obtiene una tasa de verdaderos positivos (TVP) de 81,5% y una tasa de falsos positivos por hora (FPH) de 1,18 [1/Hrs] en crisis mayores a 10 [s]. Además, una TVP de 94,3% y un FPH de 2,02 [1/Hrs] en crisis menores a 10 [s]. Con el CP se obtiene una TVP de 91,0% y un FPH de 0,6 [1/Hrs] en crisis mayores a 10 [s]. No se presentan crisis menores a 10 [s] en el conjunto de prueba, y el FPH es de 1,65 [1/Hrs].

En su memoria, Araya plantea las siguientes falencias en su algoritmo de detección: *“i) la etapa de eliminación de candidatos es deficiente, lo que obliga a subir el umbral mediante el cual se generan candidatos, perdiendo así crisis epilépticas y disminuyendo la tasa de verdaderos positivos, ii) se utilizan algunos umbrales absolutos, determinados empíricamente utilizando el conjunto de entrenamiento, que no dependen de los datos de cada registro, iii) las pruebas se realizaron sobre el conjunto de entrenamiento y no sobre un conjunto de prueba independiente.”* El presente trabajo aborda las limitaciones planteadas por Araya. A continuación, se detallan desarrollos específicos que apuntan a cada una de ellas:

i) Criterios de eliminación de candidatos: Se incluyen características que permiten agregar nuevos criterios, y así bajar la FPH manteniendo alta la generación de candidatos. A continuación, se describen los criterios de eliminación utilizados en esta memoria, incluyendo los propuestos por Araya:

- **Eliminación de candidatos con baja energía:** Si el EEG sólo tiene señales de muy baja energía, cambios en ellas no significan CE. Este criterio fue propuesto por Araya.

- **Eliminación de candidatos con baja correlación entre canales:** En el conjunto de entrenamiento se observa que la correlación entre canales vecinos es mayor en las CE que en la actividad base del EEG.
- **Eliminación de candidatos por diferencia de amplitud entre canales:** De acuerdo a los expertos, la onda con mayor amplitud en la CE debe poseer a lo más el doble de amplitud de los demás canales de la CE, si algún canal no cumple este criterio, no pertenece a la CE.
- **Eliminación mediante sistema de lógica difusa:** Analizando los valores de energía total en las bandas (ETB), energía por banda (EB) y entropía aproximada (EnAp) en las CE, se deduce que existen ciertas combinaciones de éstas que permiten caracterizar las CE, por esto se generan conjuntos difusos y reglas que combinan las características. Sumado a esto, se observan los falsos positivos que genera el algoritmo de detección de CE mayor a 10 [s] y se agregan conjuntos difusos y reglas que incluyen las siguientes características:
 - Largo de la detección: Hay falsos positivos que genera el algoritmo y que son de corta duración (entre 10 y 15 [s]).
 - Número de canales afectados por la detección: Hay una cantidad importante de falsos positivos detectados en pocos canales.

El consecuente de las reglas es la variable lingüística: “posibilidad que el canal contenga una CE”. El valor de esta se obtiene mediante inferencia tipo Mamdani y las reglas se combinan mediante el método del centro del área.

Por otra parte, en el proceso de marcar crisis, el experto debe tomar la decisión de definir si es crisis o no, con información difusa, ya que las características de las CE observados por el experto, como: ritmicidad, evolutividad, aumento de actividad, entre otras, en muchas ocasiones, no son vistas de forma clara. Por ejemplo: un evento “poco evolutivo” pero “muy rítmico” y con “gran aumento de actividad” es “muy posible” que sea una CE.

- **Eliminación de candidatos mediante proporción de energía:** En el espectro de frecuencia de la señal en las CE se observa una alta concentración de energía en un corto intervalo de frecuencias. Por lo anterior, se descarta que sea una CE una detección que no contenga una alta proporción de energía en la banda que se detecta. Este criterio fue propuesto por Araya.
- **Eliminación de candidatos mediante evaluación de actividad alfa y theta rítmica:** Se observa actividad theta (entre 4 a 8 [Hz]) y alfa (entre 8 a 13 [Hz]) en los canales posteriores del EEG, con poca variación en su frecuencia (menor a 1 [Hz]) y en un intervalo de tiempo breve, que no es CE. Este criterio fue propuesto por Araya y modificado en este trabajo agregando la actividad theta.
- **Confirmación de candidato mediante detección de puntas:** Las CE menores a 10 [s] contienen grafoelementos tipo punta y polipunta.

Con la finalidad de alcanzar una mayor generalización del algoritmo, se cambia el paradigma de “las crisis duran a lo menos 10 [s]” en ciertas circunstancias, debido a que se describe un nuevo tipo de crisis que tiene duración menor a 10 [s]. Para ello, se desarrolla un algoritmo de generación de candidatos de corta duración mediante el método de Gotman y utilizando la energía en la banda de 0,5 a 2 [Hz].

ii) Método de Gotman para detección de artefactos: Se implementa el método de Gotman para detectar artefactos de alta energía y alta amplitud. Con este método se intenta minimizar las diferencias entre las amplitudes en distintos registros. En el algoritmo implementado por Araya solo se pesquisan mediante un umbral fijo.

iii) Creación de un conjunto de datos de prueba: Como se menciona anteriormente, se amplía la base de datos incluyendo nuevos registros, y también se revisan nuevamente los registros de pacientes utilizados por Araya. Los registros se separaron en dos conjuntos, entrenamiento y prueba.

Los criterios introducidos para crisis mayores a 10 [s] permiten mejorar los resultados en los registros que contienen crisis focales y poco energéticas en comparación a los presentados en la memoria de Araya, como se observa en la Tabla 21. Además, se consigue una mejor sensibilidad en los registros con crisis energéticas y generalizadas. Sin embargo, el algoritmo pierde especificidad en los registros con crisis energéticas y generalizadas. Una de las razones de este aumento, es consecuencia del incremento en la cantidad de crisis epilépticas de baja energía marcadas en la base de datos, que obliga a reducir el umbral de detección, y consecuentemente aumenta la actividad interictal que sobrepasa el umbral y confunde al algoritmo.

Al comparar los desempeños del algoritmo desarrollado por Araya y el algoritmo implementado en esta memoria, presentados en la Tabla 20, se podría deducir que obtienen desempeños similares. Sin embargo, los registros sobre los que se obtienen los resultados del algoritmo de Araya contienen 181 CE, mientras que para esta memoria se marcan 255 CE sobre los mismos registros.

Las limitaciones más importantes del algoritmo desarrollado son: i) La etapa de eliminación de candidatos para crisis mayores a 10 [s] es deficiente, específicamente faltan criterios para eliminar actividad interictal, la que representa al 40% de los falsos positivos, como se observa en la Tabla 13. ii) Al aplicar el método de Gotman, en ocasiones la ventana de actividad basal se posiciona sobre datos ruidosos, lo que genera la no detección de CE o falsas detecciones iii) La etapa de eliminación de candidatos para el sistema de detección de CE menores a 10 [s] es deficiente, lo que provoca una alta FPH. iv) La base de datos posee solo un registro con CE menores a 10 [s], lo que es insuficiente. v) Los parámetros del algoritmo fueron fijados en forma manual utilizando el CEN. Aplicar métodos de optimización para entrenar el algoritmo debiese permitir obtener un mejor desempeño.

Dada la diversidad de CE, es importante ampliar la base de datos y continuar buscando nuevos métodos de análisis de señales y herramientas. Por lo anterior, se sugieren los siguientes tópicos para trabajo futuro:

- 1) Incorporar una medida de evolutividad, característica observada en las CE, como criterio de eliminación de candidatos. Se propone detectar la frecuencia de aparición de grafoelementos epilépticos (sección 2.3).
- 2) Caracterizar y analizar los artefactos no eliminados en la etapa de eliminación de artefactos, y así generar nuevos criterios que permitan descartarlos.
- 3) Incorporar la información del Electrocardiograma como criterio adicional para generar candidatos. Los expertos describen que los pacientes suelen mostrar variaciones en el ritmo cardíaco al tener una CE.
- 4) Buscar nuevas medidas que caractericen a las CE para crear nuevas reglas o modificar las implementadas en la etapa de eliminación de candidatos.
- 5) Aumentar la cantidad de registros con CE menores a 10 [s]. En la actual base de datos solo se cuenta con un registro con este tipo de CE, lo que es insuficiente para desarrollar un algoritmo que las caracterice.

Si bien en este trabajo se amplía la base de datos iniciada por Araya, debe continuarse para generar conjuntos de entrenamiento, validación y de prueba, que contengan la mayor variedad de tipos de crisis y que permitan una buena generalización del algoritmo. Por otra parte, la base de datos debe ser revisada todas las veces que sea necesario, para perfeccionar las marcas de CE realizadas y así representar de mejor manera lo que observa el experto.

A continuación, se compara la curva de desempeño de esta memoria con la curva de desempeño de 4 sistemas descritos en la literatura:

- 1) Sistema "Monitor": Publicado por Gotman en 1982 [5] y perfeccionado en 1990 [20]. Utiliza características de amplitud y temporales, calculadas sobre formas de onda que denomina "medias-ondas". Realiza la detección de CE mediante el método de Gotman descrito en la sección 122.4. El sistema se describe en la sección 2.7.
- 2) Sistema "CNet": Publicado en 1996 por Gabor *et al.* [34]. Utiliza el método de Gotman para pesquisar eventos, donde VO es de tamaño 4 [s] y AB es de 30 [s]. Sobre ambas ventanas se calculan medidas de energía y amplitud. El algoritmo consta de dos etapas, en la primera se promedian los canales de cada hemisferio en VO y en AB, y sobre el promedio de ambas ventanas se determina la energía, que posteriormente se ingresa a un Mapa Auto-Organizativo (Self-Organizing Map o SOM). Con el SOM se determina si hay una CE preliminar en VO. Si VO contiene una CE preliminar, se pasa a la segunda etapa, en la que se determina la energía sobre VO y AB en cada canal. Al igual que en la primera etapa se ingresan los valores de energía a un SOM y se determina si hay o no una CE preliminar en ese canal. Se detecta una CE si en la época actual hay una CE preliminar y, además, se detecta otra en los últimos 16 [s] en el mismo canal. Las características de amplitud se utilizan antes de la primera etapa para rechazar la época actual.

- 3) Sistema “Reveal”: Publicado en 2004 por Wilson *et al.* [35]. Para pesquisar CE se utiliza el método de Gotman. Mediante matching pursuit se determinan las funciones base (se usan las Gabor) que representen mejor a VO y AB. A las funciones base determinadas en VO y AB se les calcula la amplitud, duración y frecuencia, estas características se ingresan en una Red Neuronal, donde se obtiene si el canal contiene o no una CE. Se realiza para todos los canales. Para que el algoritmo detecte una CE, se comparan los 3 canales con menor coeficiente de variación de la duración con un umbral.
- 4) Sistema “Saab”: Publicado en 2005 por Saab *et al.* [6]. Utiliza características de energía sobre una ventana, determinadas mediante la transformada de wavelet con funciones base Daubechies. Para clasificar utiliza un clasificador Bayesiano. El sistema se describe en la sección 2.7.

Los algoritmos descritos (Monitor, CNet, Reveal y Saab) son evaluados por Varsavsky A. *et al.* [36] sobre una base de datos común. En la Figura 55 se observan las curvas de desempeño obtenidas en el estudio del mismo autor. Se muestra la curva de desempeño del algoritmo implementado en esta memoria, la que se obtiene variando el umbral de detección del algoritmo de generación de candidatos para CE mayores a 10 [s] sobre el CP. Además, se observa que el desempeño del algoritmo de detección de CE mayores a 10 [s] sobre el CP obtiene los mejores resultados.

En conclusión, se logra desarrollar un algoritmo de detección de CE que funciona en tiempo real y obtiene mejores resultados que sistemas implementados anteriormente. Con este algoritmo se da un paso más hacia el desarrollo de un sistema automático de detección de CE robusto, con un desempeño que lo haga una poyo confiable en la práctica clínica de monitoreo de pacientes con CE. Además, es importante destacar que implementar un sistema de detección de CE es una actividad compleja, debido a que con este se intenta copiar el procedimiento realizado por los expertos neurólogos, que en muchas ocasiones requiere de consenso.

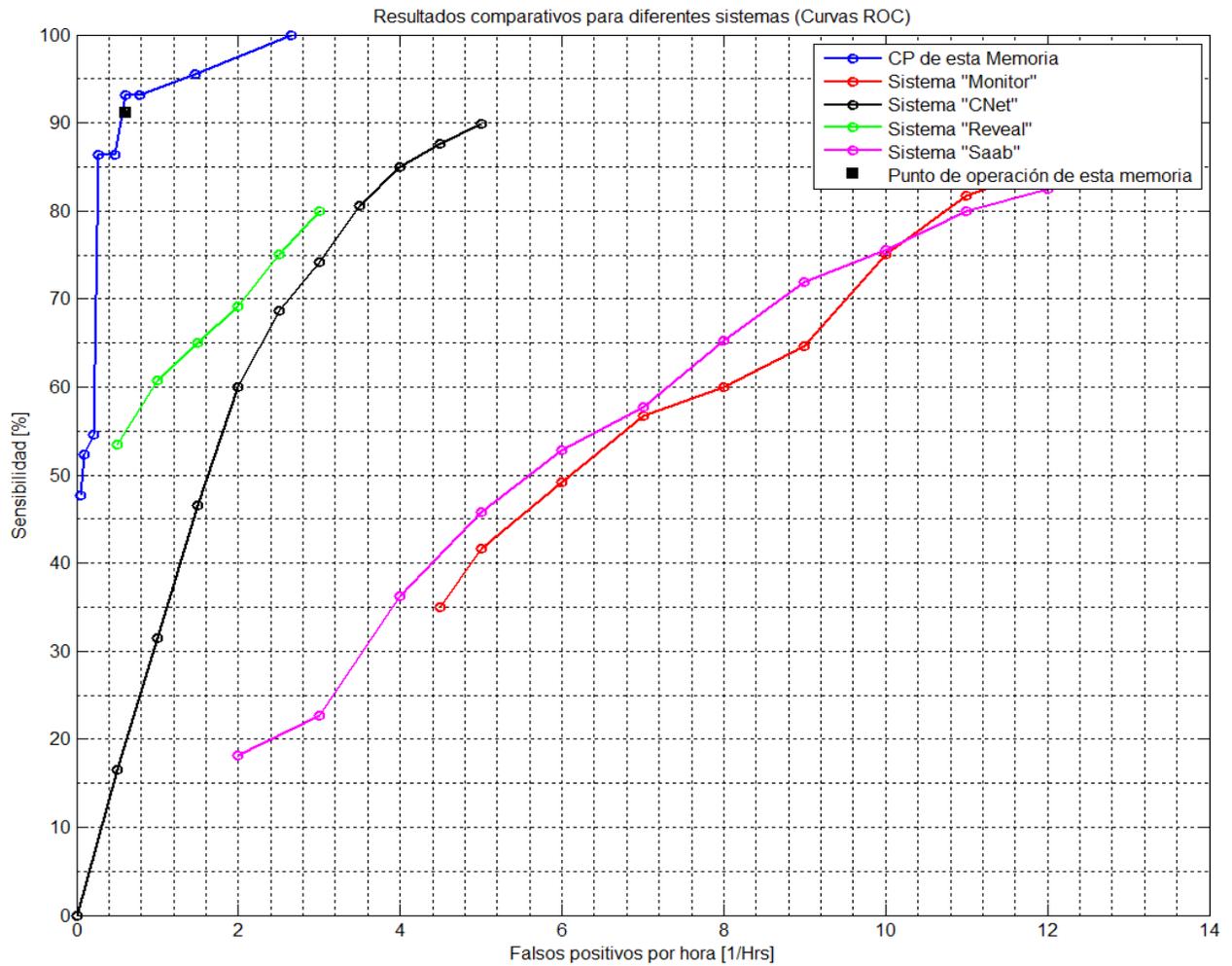


Figura 55: Curvas ROC del algoritmo desarrollado en este trabajo y de algunos sistemas descritos en la literatura. Además, se observan el punto de operación del algoritmo implementado en esta memoria sobre el CP. CP = Conjunto de prueba.

6. Bibliografía

- [1] E. Araya, "Sistema preliminar de detección, caracterización y alarma de episodios epilépticos en niños orientado a la UPC pediátrica," Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Santiago, Memoria 2014.
- [2] S. Brailowsky, "La epilepsia: Historia, conceptos y aportaciones," *Elementos*, vol. 2, no. 17, pp. 3-10, Junio 1992.
- [3] C. G. Gross, "Aristotle on the Brain," *The Neuroscientist*, vol. 1, no. 4, pp. 245 - 250, Julio 1995.
- [4] C. G. Gross, "Early History of Neuroscience," *Encyclopedia of Neuroscience*, pp. 843 - 847, 1987.
- [5] J. Gotman, "Automatic recognition of epileptic seizures in the EEG," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 54, no. 5, pp. 530-540, Noviembre 1982.
- [6] M. E. Saab and J. Gotman, "A system to detect the onset of epileptic seizures in scalp EEG," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 2, pp. 427-442, Febrero 2005.
- [7] Y. U. Khan, O. Farooq, and P. Sharma, "Automatic detection of seizure onset in pediatric EEG," *IJESA*, vol. 2, no. 3, pp. 81 - 89, Septiembre 2012.
- [8] K. Blinowska and P. Durka, *Electroencephalography (EEG)*. Warszawa, Polonia: Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006.
- [9] Trans Cranial Technologies Ltd., Ed., *10/20 System Positioning (Manual)*. Hong Kong, China, 2012.
- [10] R Barea, "Tema 5 Electroencefalografía," in *Departamento Electrónica. Universidad Alcalá*, Madrid, 2016.
- [11] J. Teijeiro, *Electroencefalografía clínica básica*. Barcelona, España: Vigueira Editores, 2005.
- [12] L. Morillo, "Análisis visual del Electroencefalograma," in *Guía neurológica 7*. Colombia: Asociación Colombiana de Neurología, 2005, ch. 17, pp. 143-163.
- [13] S. N. Ahmed and S. S. Spencer, "An Approach to the Evaluation of a Patient for Seizures and Epilepsy," *Wisconsin Medical Journal*, vol. 103, no. 1, pp. 49 - 55, 2004.
- [14] C. Acevedo et al., *Epilepsias: Todo lo que usted desea saber*, Segunda ed., C. Acevedo et al., Eds. Santiago, Chile: BHA Impresores S.A., 2007.
- [15] A. Gil-Nager, J. Parra, J. Iriarte, and A. Kanner, *Manual de Electroencefalografía*, Primera ed. Madrid, España: Mc Graw-Gill, 2001.
- [16] C. E. Shannon, "A mathematical theory of communication," *Bell System Technical Journal*, vol. 27, no. 3, pp. 379 - 423, Julio 1948.
- [17] J. Brissaud, "The meaning of entropy," *Entropy*, vol. 7, no. 1, pp. 68 - 96, Febrero 2005.
- [18] S. Pincus, "Approximate entropy as a measure of system complexity," *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, vol. 88, no. 6, pp. 2297 - 2301, Marzo 1991.
- [19] J. Gotman and P. Gloor, "Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in the human scalp EEG," *Electroencephalography and Clinical*

- Neurophysiology*, vol. 41, no. 5, pp. 513 - 529, Marzo 1976.
- [20] J. Gotman, "Automatic seizure detection: improvements and evaluation," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 76, no. 4, pp. 317-324, Octubre 1990.
- [21] J. Gotman and Y. Khan, "Wavelet based automatic seizure detection in intracerebral EEG," *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 5, pp. 898-908, Mayo 2003.
- [22] V. Srinivasan, C. Eswaran, and N. Srimaam, "Approximate Entropy-Based Epileptic EEG Detection Using Artificial Neural Networks," *IEEE Transactions On Information Technology In Biomedicine*, vol. 11, no. 3, pp. 288-295, Mayo 2007.
- [23] R. Meier, H. Dittrich, A. Schulze-Bonhage, and A. Aertsen, "Detecting Epileptic Seizures in Long-term Human EEG: A New Approach to Automatic Online and Real-Time Detection and Classification of Polymorphic Seizure Patterns," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 25, no. 3, pp. 119-131, Junio 2008.
- [24] S. Mallat, "A Theory for Multiresolution Signal Descomposition: The Wavelet Representation," *Transactions On Pattern Analysis And Machine Intelligence*, vol. 11, no. 7, pp. 674 - 693, 1989.
- [25] H. Ocak, "Automatic detection of epileptic seizures in EEG using discrete wavelet transform and approximate entropy," *Expert Systems with Applications*, vol. 36, no. 2, pp. 2027-2036, Marzo 2009.
- [26] A. T. Tzallas, M. G. Tsipouras, and D. I. Fotiadis, "Epileptic seizure detection in EEGs using time-frequency analysis," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 13, no. 4, pp. 703-710, Septiembre 2009.
- [27] A. Bragina, J. Engel, and R. J. Staba, "High-frequency oscillations in epileptic brain," *Current Opinion in Neurology*, vol. 23, no. 2, pp. 151-156, Abril 2010.
- [28] J. Jacobs et al., "Interictal high-frequency oscillations (80–500 Hz) are an indicator of seizure onset areas independent of spikes in the human epileptic brain," *Epilepsia*, vol. 49, no. 11, pp. 1893-1907, Noviembre 2008.
- [29] J. Gotman, "High frequency oscillations: The new EEG frontier?," *Epilepsia*, vol. 51, no. 1, pp. 63-65, Febrero 2010.
- [30] Cadwell Easy II Brochure. Rev. 6, Cadwell Laboratories, Kennewick, WA, USA, 2006.
- [31] C. Held, "Capítulo 1: Conjuntos Difusos," in *Introducción a la teoría de conjuntos difusos y sistemas inteligentes*, Santiago, 2014.
- [32] C. Held, "Capítulo 7: Cálculo de Predicados," in *Introducción a la teoría de conjuntos difusos y sistemas inteligentes*, Santiago, 2014.
- [33] C. Held, "Capítulo 2: Lógica Difusa," in *Introducción a la teoría de conjuntos difusos y sistemas inteligentes*, Santiago, 2014.
- [34] A. Gabor, R. Leach, and F. Dowla, "Automated seizure detection using a self-organizing neural network," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 99, no. 3, pp. 257-266, Septiembre 1996.
- [35] S. Wilson, M. Scheuer, R. Emerson, and A. Gabor, "Seizure detection: evaluation of the Reveal algorithm," *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, no. 10, pp. 2280-2291, Octubre 2004.
- [36] A. Varsavsky, I. Mareels, and M. Cook, *Epileptic Seizures and the EEG: Measurement, Models, Detection and Prediction*, Primera ed. Melbourne, Australia:

CRC Press, 2010.