



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



E.T.S. INGENIERÍA
INFORMÁTICA
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Graduada en Ingeniería de la Salud

Detección preventiva de ataques epilépticos mediante
señales de electroencefalogramas

Preventive detection of epileptic seizures using EEG signals

Realizado por
Laura Peinado Mesa

Tutorizado por
Andrés Ortiz García

Departamento
Ingeniería de comunicaciones

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MÁLAGA, septiembre de 2024



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA INFORMÁTICA
GRADUADA EN INGENIERÍA DE LA SALUD

**DETECCIÓN PREVENTIVA DE ATAQUES
EPILÉPTICOS MEDIANTE SEÑALES DE
ELECTROENCEFALOGRAMAS**

**PREVENTIVE DETECTION OF EPILEPTIC
SEIZURES USING EEG SIGNALS**

Realizado por
Laura Peinado Mesa

Tutorizado por
Andrés Ortiz García

Departamento
Ingeniería de Comunicaciones

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
MÁLAGA, 2024

Resumen

Este TFG tiene como objetivo el reconocimiento de patrones de actividad cerebral funcional para poder detectar con suficiente antelación, a partir de las señales del electroencefalograma (EEG), que un paciente, diagnosticado con epilepsia, va a sufrir una crisis epiléptica.

La epilepsia es una enfermedad que no tiene cura, por lo que no se pueden ni eliminar ni prevenir los ataques epilépticos. Sin embargo, sería de gran ayuda poder aplicar el reconocimiento de patrones de actividad cerebral, que se plantea como objetivo en este proyecto, para así poder predecir los ataques. Si se consiguen predecir los ataques, el médico podría prepararse para actuar, ya que sabría que el paciente va a sufrir una crisis unos instantes más tarde, o para administrarle los fármacos necesarios para minimizar la crisis.

Para obtener estos patrones se han utilizado técnicas de procesamiento de la señal junto con inteligencia artificial. Y para realizar el estudio se ha utilizado la base de datos CHB-MIT Scalp EEG v1.0.0.0.

Palabras clave: Epilepsia, EEG, CFC (Cross-Frequency-Coupling), Python

Abstract

The final objective of this project is the recognition of functional brain activity patterns in order to be able to detect early enough from electroencephalogram (EEG) signals, that a patient, diagnosed with epileptic, is going to suffer an epileptic seizure.

Epilepsy is a disease that cannot be cured, so epileptic seizures cannot be eliminated or prevented. However, it would be helpful to be able to apply pattern recognition of brain activity, which is the goal of this project, in order to predict seizures. If seizures can be predicted, the doctor could be prepared to take action by knowing that the patient is going to have a seizure a few moments later, or to administer the necessary drugs to minimise the seizure.

To obtain this patterns, signals processing techniques has been used together with artificial intelligence and the CHB-MIT Scalp EEG v1.0.0.0. has been used to carry out the study.

Keywords: Epilepsy, EEG, CFC (Cross-Frequency-Coupling), Python

Índice

1. Introducción	7
1.1. Objetivo	8
1.2. Estructura del TFG	8
2. Epilepsia	11
2.1. Causas	11
2.2. Tratamiento	12
2.3. Tipos de crisis epilépticas	13
2.4. Diagnóstico clínico	14
3. EEG	17
3.1. Historia del EEG	17
3.2. Anatomía del encéfalo	18
3.3. Principio biofísico	20
3.4. Métodos de adquisición del EEG	22
3.5. Posicionamiento de los electrodos	23
3.6. Montaje del EEG	25
3.7. Ritmos cerebrales	27
4. Estimación de la Actividad Funcional Cerebral	29
4.1. Cross Frequency Coupling (CFC)	29
4.2. Tipos de PAC	31
4.3. Estimación de la significancia estadística	33
5. Desarrollo	35
5.1. Base de datos	35
5.2. Preprocesamiento	36
5.3. Método	37
5.4. Método de agregación de significancia	40

5.5. Aprendizaje estadístico	40
6. Resultados y Discusión	43
6.1. Análisis de las parejas de bandas de frecuencia a través de los canales del EEG	43
6.2. Topoplots de los valores de PAC significativos	47
6.3. Experimentos de Clasificación	48
7. Conclusiones	53

1

Introducción

La epilepsia es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad neurológica que no tiene cura en la actualidad, pero a pesar de ello, se sigue trabajando e investigando en ella [35]. Al ser una enfermedad sin cura, los pacientes corren el riesgo de continuar sufriendo los síntomas, especialmente las crisis epilépticas, durante toda su vida. Dado que no se pueden eliminar ni prevenir estos síntomas, sería de gran ayuda poder predecir los ataques. La naturaleza neurológica de la epilepsia permite plantear un estudio de la actividad cerebral mediante el reconocimiento de patrones relacionados con los estados de reposo y de crisis. De esta forma, se podría disponer de una cierta capacidad predictiva que permitiría a los médicos estar mejor preparados para actuar o administrar fármacos en aquellos pacientes que ya están diagnosticados con epilepsia, mejorando así su calidad de vida.

Las señales de electroencefalogramas (EEG), por lo general, se utilizan para estudiar las actividades que se producen dentro del cerebro. Estas señales se emplean en diversas áreas. Sirven de gran ayuda en el campo de la medicina, en concreto, en el diagnóstico y la planificación de las enfermedades cerebrales como pueden ser la epilepsia o los trastornos del sueño entre otras. Actualmente, no solo se limita al campo médico, si no que también se utiliza para la interfaz cerebro-computadora (BCI) y neuromarketing [24]. La interfaz cerebro-computadora es un sistema de comunicación que sirve para que los humanos puedan expresarse sin depender de los nervios periféricos y los músculos. La tecnología utilizada para la obtención de los sistemas BCI puede ser invasiva o no invasiva. Dentro de la no invasiva se encuentra el EEG que es la más utilizada normalmente, debido a que es segura, fácil de usar, tiene una resolución temporal alta y un bajo coste. Entre las aplicaciones más comunes del EEG-BCI se encuentra la de controlar un brazo robótico mediante señales cerebrales. Esta aplicación sirve de gran ayuda en las personas discapacitadas, ya que mejora la calidad de sus vidas. [10].

Este proyecto se centra en el EEG dentro del campo médico, ya que su objetivo es poder

detectar las crisis epilépticas que causa la enfermedad de la epilepsia con ayuda de estas señales. Se espera poder obtener la capacidad de predecir los ataques encontrando un patrón capaz de reconocer cuándo el paciente va a sufrir una crisis y cuándo no ocurrirá nada, es decir, seguirá en estado de reposo. Sería de interés, para mejorar aún más la calidad de vida de los pacientes, que en un futuro se pudiesen detectar las crisis utilizando menos electrodos o de forma que no fuese necesario que el paciente estuviese en el hospital tanto tiempo. En la actualidad es una prueba que no se puede realizar fuera del hospital como puede ser el caso de un electrocardiograma gracias a los Holter.

Para procesar las señales de EEG normalmente se siguen los siguientes pasos: preprocesamiento, extracción de características y clasificación. En este caso las señales de EEG se han obtenido de una base de datos pública y se le ha realizado un preprocesamiento para utilizar solo los datos de interés. Se han aplicado técnicas de procesamiento de la señal y se han empleado técnicas de aprendizaje supervisado.

1.1. Objetivo

El objetivo de este proyecto es emplear técnicas de procesamiento de la señal e inteligencia artificial para el reconocimiento de patrones de actividad funcional en señales de EEG con el fin de predecir eventos epilépticos. El proceso para lograr esto, que se realizará con Python, implica analizar bases de datos de señales EEG de pacientes que han sido diagnosticados con epilepsia y extraer descriptores específicos de estas señales. Una vez obtenidos estos descriptores, se diseñarán clasificadores utilizando métodos de aprendizaje automático para identificar patrones que puedan anticipar la aparición de los ataques epilépticos. Mediante el uso de estos clasificadores, se espera poder mejorar la capacidad de predecir los ataques epilépticos que sufren los pacientes, proporcionando una herramienta valiosa para la intervención temprana y el manejo de la enfermedad.

1.2. Estructura del TFG

La memoria de este TFG se encuentra organizada según los siguientes capítulos:

1. *Introducción*: en este capítulo se incluye un pequeño resumen y una descripción en el que se encuadra el TFG, junto con los objetivos y la estructura de la memoria.

2. *Epilepsia*: en este capítulo se explica en qué consiste la enfermedad de la epilepsia, cuáles son sus posibles causas, síntomas y cómo se diagnostica clínicamente en la actualidad.
3. *EEG*: en este capítulo se introduce el electroencefalograma, se explica la anatomía necesaria para comprender su funcionamiento y cuáles son los métodos de adquisición de la actividad cerebral.
4. *Estimación actividad cerebral funcional*: en este capítulo se explican las técnicas utilizadas para el análisis de los datos obtenidos del EEG.
5. *Desarrollo*: en este capítulo se explica todo el desarrollo del proyecto. Se describe la base de datos utilizada, el preprocesamiento y el aprendizaje estadístico.
6. *Resultados y discusión*: en este capítulo se presentan y se analizan los resultados obtenidos.
7. *Conclusiones*: es el último capítulo y en él se concluye la memoria con un análisis sobre el trabajo realizado, los resultados esperados y los resultados obtenidos.

2

Epilepsia

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes. Afecta, aproximadamente, a 50 millones de personas en todo el mundo [35]. Se caracteriza por la aparición de crisis epilépticas que son manifestaciones reiteradas e inesperadas de movimientos violentos convulsivos de los músculos. En ocasiones, pueden ir acompañados de pérdida de consciencia e incluso de pérdida de la función vesical e intestinal. Estas crisis se deben al exceso de actividad eléctrica de las neuronas o al comportamiento anormal de las mismas. Dependiendo de la zona del cerebro en la que se originen y se propaguen las crisis epilépticas, se presentarán diferentes síntomas y podrán ser breves, de apenas unos segundos, o durar minutos. Según la OMS [35], una crisis no es sinónimo de epilepsia. Se estima que el 10 % de las personas de todo el mundo sufre una convulsión a lo largo de su vida. Y por tanto, según la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) [15], solo se diagnostica la epilepsia cuando se han producido *”al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) con más de 24 horas de diferencia o una convulsión no provocada (o refleja) con una probabilidad de recurrencia general (al menos 60 %) después de dos convulsiones no provocadas, que ocurren durante los próximos 10 años”*. [26]

Este trastorno crónico afecta por igual a ambos sexos, por lo que no tiene un género predominante. Afecta en todas las edades, aunque su incidencia es mayor en edades tempranas (niños) y en personas de la tercera edad (ancianos). Actualmente, es una enfermedad no contagiosa que no tiene cura, pero a pesar de ello, el 70 % de los pacientes diagnosticados con epilepsia se benefician del uso de Fármacos Antiepilépticos (FAE). [28] [35]

2.1. Causas

Al igual que los síntomas, las causas son diferentes en cada persona. Actualmente, en el 50 % de los casos de epilepsia, no se conocen las causas que la provocan [35]. Las causas se pueden dividir en distintas categorías: estructurales, que aparecen como consecuencia de una

lesión; genéticas, se deben a alteraciones genéticas que se heredan y por tanto, suele haber familiares que padezcan esta enfermedad; infecciosas, las convulsiones son provocadas por infecciones cerebrales; metabólicas, inmunológicas y desconocidas. Con independencia de las categorías a las que pertenezcan, las causas más comunes son:

- Lesiones cerebrales durante el parto.
- Trastornos genéticos.
- Enfermedades vasculares que no permiten que el oxígeno llegue bien al cerebro.
- Traumatismos cerebrales.
- Tumores cerebrales.
- Enfermedades infecciosas como la meningitis, encefalitis o el sida.
- Enfermedades neurodegenerativas.

2.2. Tratamiento

Actualmente, la epilepsia no tiene cura, pero sí existen tratamientos que permiten controlar las crisis epilépticas que provoca esta enfermedad. Normalmente, el primer tratamiento consiste en la aplicación de medicamentos FAE. Aproximadamente, el 70 % de las personas que padecen esta enfermedad, se benefician de estos medicamentos. Sin embargo, el 30 % son resistentes a los FAE [12].

En el caso de las personas farmacorresistentes, se estudian otros tratamientos más invasivos como la cirugía. En este caso se estudia dónde se encuentra el foco epileptógeno y solamente en el caso de que se encuentre en una zona del cerebro que no sea básica, se podrá extirpar.

Si la persona tampoco es apta para la cirugía, existen pequeños dispositivos implantables que envían pequeñas corrientes eléctricas al sistema nervioso para cambiar la forma de actuar de las células cerebrales y así evitar o disminuir las crisis. También hay una dieta, la dieta cetogénica, que ayuda a regular las alteraciones que pueden provocar crisis. [12]

Se puede considerar que la epilepsia está resuelta en personas que han estado libres de crisis en los últimos 10 años sin el consumo de FAEs o en personas que han pasado por una cirugía y

no vuelven a tener crisis. El término resuelto no significa curado. Curado implica la ausencia de crisis epilépticas con un riesgo de sufrirlas menor o igual al de una persona inicialmente sana. Sin embargo, en el caso de estar resuelta, el riesgo es mayor. Por tanto, resuelto hace referencia a remisión, que implica la desaparición de las crisis, pero no de la enfermedad. La ILAE definió que si la epilepsia está resuelta, el paciente ya no la tiene, pero no implica que no pueda volver a tenerla. Esto se debe a que después de una historia de epilepsia, nunca se consigue un riesgo tan bajo como el de una persona que nunca ha padecido la enfermedad. [15]

2.3. Tipos de crisis epilépticas

Dependiendo del origen de las crisis epilépticas, se pueden padecer diferentes síntomas de mayor o menor tiempo y gravedad. Según la ILAE se clasifican en tres grupos, que son las crisis focales o parciales, las crisis generalizadas y las crisis no clasificadas. [13][14][26]

- Crisis focales o parciales: se originan en un área o grupo de neuronas pertenecientes a un hemisferio cerebral. Según la zona del cerebro en la que se produzca, existen diferentes tipos de crisis focales.
 - Sin alteración de la consciencia: también conocida como crisis parcial simple. La persona se encuentra despierta y consciente, pero sufre alteraciones motoras, como la manifestación de bruscos movimientos involuntarios o parálisis; sensitivas, como hormigueo, alucinaciones o dolor; autonómicas, con cambios de temperatura; y cognitivas, como las dificultades en el habla.
 - Con alteración de la consciencia: también conocida como crisis parcial compleja. La persona se encuentra confusa o pierde el conocimiento durante unos instantes. Esto hace que no responda a estímulos externos y puede realizar movimientos automáticos como frotarse las manos. También puede emitir palabras o frases sin ningún sentido. Al cabo de segundos o minutos, recupera el conocimiento poco a poco.
 - Focal convertida en tónico-clónica: se da cuando la crisis originada en un solo hemisferio se extiende a ambos hemisferios. Las personas que sufren este tipo de

crisis, suelen tener un aura antes de la convulsión tónico-clónica. Se conoce como aura a las crisis focales con alteración de consciencia que se inician con crisis sin alteración de consciencia con síntomas sensitivos, emocionales o cognitivos que solo puede sentir quien sufre la crisis.

- Crisis generalizadas: se originan en un grupo de neuronas pertenecientes a ambos hemisferios del cerebro. Existen distintos tipos de crisis generalizadas.
 - Tónicas: se caracterizan porque causan rigidez muscular en brazos, piernas o incluso en todo el cuerpo y suelen ser breves, duran menos de 20 segundos.
 - Clónicas: se caracterizan por la manifestación de movimientos bruscos de los músculos de ambos lados del cuerpo de forma reiterada.
 - Tónico-Clónicas: como indica su nombre es una combinación de las crisis tónicas y las clónicas. Primero se presenta la fase tónica donde los músculos se ponen rígidos, la persona pierde el conocimiento y cae al suelo si se encontraba de pie. A continuación, se presenta la fase clónica. Generalmente, los brazos y piernas empiezan a realizar movimientos bruscos y rítmicos. Durante esta crisis, la persona puede morderse la lengua o perder el control de la vejiga o los intestinos.
 - De ausencia: suelen ser breves y se caracterizan por la pérdida de conocimiento y mirada perdida durante unos segundos.
 - Atónicas: se caracteriza por la pérdida del tono muscular. Puede provocar lesiones debido a las caídas y suelen durar menos de 15 segundos.
- Crisis no clasificadas: no se conoce el origen de estas crisis. Por tanto, no se pueden clasificar. También se pueden incluir aquellas crisis que nadie ve, como, por ejemplo, las que ocurren por la noche o en personas que viven solas.

2.4. Diagnóstico clínico

Para diagnosticar la epilepsia, se deben dar al menos dos crisis no provocadas con una diferencia de más de 24 horas[15]. Para el diagnóstico, primero se realiza una historia clínica del paciente. Además, se utilizan técnicas complementarias que ayudan en el diagnóstico como son el electroencefalograma (EEG); la tomografía computarizada (TC) y la resonancia

magnética (RM), que permiten detectar las posibles lesiones cerebrales; o pruebas de medicina nuclear, que ayudan a localizar las zonas del cerebro que originan las crisis. La técnica estándar es el EEG que permite analizar la actividad eléctrica del cerebro, y por tanto, mostrar la presencia de crisis. Este proyecto utiliza esta técnica y se explica en el siguiente capítulo.

3

EEG

El electroencefalograma (EEG) es una prueba, generalmente no invasiva y de bajo coste, para medir y registrar la actividad eléctrica cerebral. Aunque existen otros tipos de EEG más invasivos que se explican más adelante en este capítulo, este proyecto se realiza utilizando el EEG no invasivo. Este tipo de EEG, que es el más común, se realiza colocando unos electrodos sobre el cuero cabelludo. Los electrodos envían los impulsos, con los que se comunican las neuronas, a una máquina especial llamada electroencefalógrafo. Y se realiza a los pacientes en estado de vigilia, reposo, sueño o bajo distintas estimulaciones. Se utiliza para diagnosticar enfermedades del sistema nervioso central (SNC) como pueden ser la epilepsia o los trastornos del sueño entre otros.

3.1. Historia del EEG

El EEG fue inventado en 1924 por el neurólogo alemán Hans Berger [29]. Aunque debemos remontarnos a 1770 que fue cuando se establecieron las bases de esta técnica. En ese año, el científico italiano Luigi Galvani publicó sus observaciones sobre la electricidad animal y demostró la existencia de la electricidad animal intrínseca. Las observaciones de Luigi Galvani fueron confirmadas en 1794 por Luigi Giovanni Aldini, en 1797 por Frederick Von Humboldt y en 1830 por Carlos Matteucci. Sin embargo, no tuvieron una gran aceptación debido a la influencia del importante científico Volta que las consideraba incorrectas. Según Volta todos los hallazgos eran incorrectos ya que se debían al efecto que generaban las baterías de los instrumentos utilizados. [29]

El fisiólogo inglés Richard Caton efectuó las primeras descripciones sobre la existencia de la actividad eléctrica del cerebro. Caton se influenció de Edouard Hitzig y Gustav Theodor Fritsch que habían demostrado la evidencia de respuestas motoras locales después de la estimulación eléctrica en varias zonas del cerebro. Y en 1875 publicó un artículo en el British

Medical Journal sobre la actividad eléctrica cerebral. Fue el primero en observar corrientes eléctricas en la sustancia gris. [29]

En 1891 Adolf Beck, estudiante de Medicina, terminó su tesis doctoral. No conocía los trabajos que había realizado Caton. Y su tesis trataba sobre la existencia de corrientes eléctricas tanto en el cerebro como en la médula espinal y las modificaciones que tenían durante la actividad. Descubrió las oscilaciones rítmicas de la actividad eléctrica cerebral y observó cómo desaparecían cuando se estimulaban con luz los ojos. [5].

En 1913 Pradvich Neminski registró la actividad cerebral fotográficamente, llamándola electroencefalograma. Aunque todas las pruebas las hacía sobre cerebros descubiertos, no sobre el cuero cabelludo. Sin embargo, el padre del EEG humano es Hans Berger quien en 1924 registró el primer EEG humano [29]. Berger sugirió que la actividad cerebral cambiaba de forma reconocible y coherente según el estado del sujeto, como por ejemplo, el cambio de estar tranquilo a estar en alerta o alterado. [41]

3.2. Anatomía del encéfalo

El encéfalo junto a la médula espinal forman el SNC (Figura 1). El encéfalo se encuentra en el interior del cráneo y se puede dividir en telencéfalo (hemisferios cerebrales), diencefalo (cerebro medio), cerebelo y tronco del encéfalo que se subdivide en mesencéfalo, puente y bulbo raquídeo. Mientras que la médula espinal se encuentra dentro de la columna vertebral y se puede dividir en sustancia gris y sustancia blanca. [17]

El cerebro se divide en telencéfalo y diencefalo. Se trata de la parte más voluminosa y compleja del SNC. Se divide en 2 hemisferios, derecho e izquierdo. y además, cada hemisferio se divide en 4 lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital (Figura 2). [17][37][39]

- **Lóbulo frontal:** se encuentra en la parte de delante del cerebro (parte frontal). Entre sus funciones se encuentran la planificación, concentración, creatividad, comportamiento, pensamiento... También contiene un área de voluntad propia (personalidad).
- **Lóbulo parietal:** Se encuentra cerca de la parte más alta del cerebro. Se encarga principalmente de la orientación espacial, algunos tipos de reconocimiento y el cálculo.
- **Lóbulo temporal:** se encuentra bajo las orejas y se encarga de la memoria visual, como

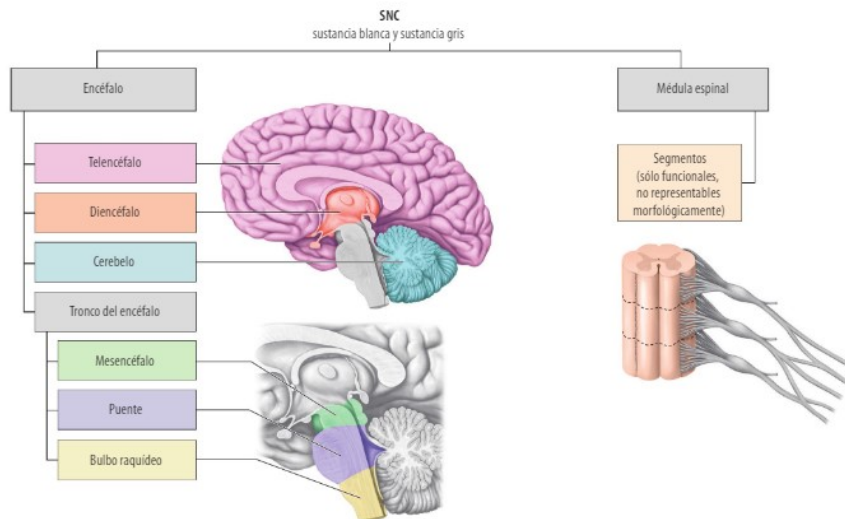


Figura 1: Sistema nervioso central (SNC). [17]

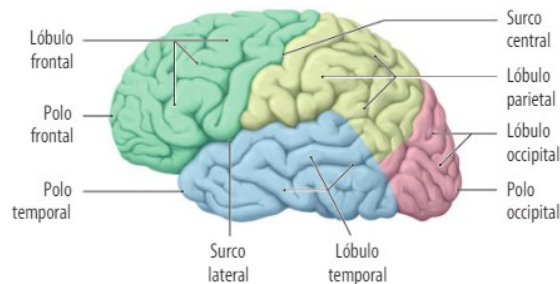


Figura 2: Lóbulos del cerebro. [37]

el reconocimiento de figuras o caras, de la memoria auditiva, sonidos y música, y del habla. El habla suele presentarse solo en el hemisferio izquierdo.

- **Lóbulo occipital:** se encuentra en la parte de atrás del cerebro. Se encarga del procesamiento visual (interpretación de imágenes, colores...).

El diencefalo está formado por el tálamo, que ocupa las 4/5 partes, el hipotálamo y la hipófisis. Participa en el funcionamiento endocrino y actúa como una estación de relevo para el control motor y la información sensorial.[17] [39]

- **Tálamo:** supervisa información procedente del exterior. Está implicado en muchas actividades que son enviadas por el cerebro y el cerebelo. La información sensorial del olor primero llega al tálamo y este lo envía a otras partes del cerebro para ser procesada.

- **Hipotálamo:** se encarga de supervisar el sistema interno para que todo esté en orden. Para ello controla el equilibrio de algunas hormonas, regula funciones corporales entre las que se encuentra el sueño, el consumo de líquidos y la temperatura.
- **Hipófisis:** se encuentra en la base del cráneo y se encarga de producir hormonas.

El cerebelo se encuentra bajo la parte anterior del cerebro. Es la estructura del encéfalo que contiene más neuronas y se encarga de coordinar el movimiento.

El tronco del encéfalo está formado por el mesencéfalo, el puente encefálico y el bulbo raquídeo. El tronco del encéfalo es la estructura más simple, se encuentra dentro del cráneo entre el diencefalo y la médula espinal. Se encarga de establecer la conexión entre el resto del encéfalo y la médula espinal. Es el punto desde el que salen y al que llegan todos los nervios craneales verdaderos. [39]

- **Mesencéfalo:** es la parte superior del tronco del encéfalo. Se encarga de coordinar movimientos motores, la propagación de impulsos, reflejos auditivos, patrones de reflejos posturales y control de la visión. Tiene un papel muy importante en la integración y procesamiento de la información sensorial y motora, asegurando una respuesta adecuada y coordinada a distintos estímulos.
- **Puente encefálico:** También se conoce como protuberancia o como puente de Varolio. Se encuentra entre el mesencéfalo y el bulbo raquídeo. Desempeña un papel fundamental en la regulación de funciones como vitales como la respiración, el sueño y la transmisión de la información entre la médula espinal y el cerebro.
- **Bulbo raquídeo:** Es la parte más profunda del encéfalo. Se encarga de supervisar las funciones vitales del cuerpo como pueden ser la respiración, el correcto funcionamiento del corazón, la temperatura corporal o la digestión. También es el responsable del estado de alerta del cerebro.

3.3. Principio biofísico

Las neuronas, o células nerviosas, son la unidad básica del sistema nervioso. Su función es la de transmitir información entre el encéfalo y el cuerpo mediante impulsos nerviosos,

tanto eléctricos como químicos. Una neurona está compuesta por un cuerpo celular, donde se encuentra el núcleo, y unas extensiones llamadas axones y dendritas (Figura 3). Los conjuntos de axones forman los nervios que se encuentran por todo el cuerpo, y las extensiones, es decir, las dendritas y axones permiten que las neuronas se comuniquen a largas distancias. El impulso nervioso llega a la neurona mediante las dendritas, se procesa en el cuerpo celular y finalmente, el axón se encarga de transmitirlo a la siguiente neurona. [7]

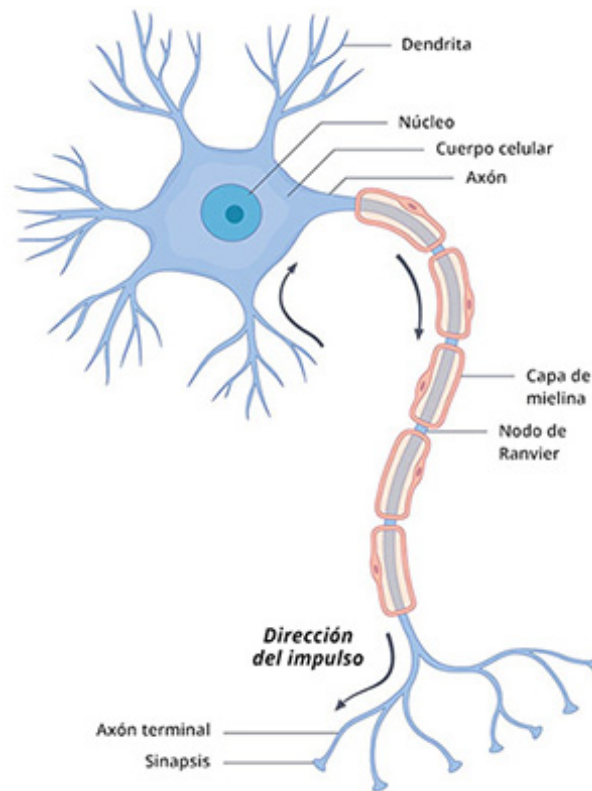


Figura 3: Partes de una neurona. [7]

Para entender cómo funciona un EEG, es fundamental conocer cuál es su principio biofísico. Este se basa en la detección de la actividad eléctrica cerebral mediante electrodos colocados sobre el cuero cabelludo. Dicha actividad eléctrica es generada principalmente por los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios que ocurren en las dendritas de grupos de neuronas. A pesar de que los campos eléctricos que genera una neurona a nivel individual son pequeños, las corrientes eléctricas se pueden detectar en el cuero cabelludo cuando un grupo de neuronas se activan simultánea y sincronizadamente, ya que generan un campo eléctrico lo suficientemente fuerte como para ser registrados por los electrodos del EEG. [8] [19]

Sin embargo, no todas las corrientes eléctricas se pueden detectar y medir con la misma

precisión por el EEG. Esto se debe a que la conductividad eléctrica varía entre los diferentes tejidos del cerebro, el cráneo o el cuero cabelludo. Además, la orientación de los campos que generan las neuronas pueden hacer que se anulen entre ellos. Por todo ello, los EEG intracraneales, que son invasivos, tienen mayor precisión que los EEG estándar ya que evitan las posibles distorsiones de las barreras tisulares. Aun así, el EEG estándar sigue siendo el más utilizado. [8]

3.4. Métodos de adquisición del EEG

Según el método de adquisición de la actividad eléctrica cerebral se pueden diferenciar los EEG en diferentes tipos. Para empezar, se pueden clasificar en aquellos que son invasivos y en aquellos que no lo son. También se pueden clasificar como intracraneales y de superficie. Los intracraneales son invasivos, mientras que los de superficie son no invasivos. [43]

Los EEG intracraneales consisten en la colocación de los electrodos directamente sobre la superficie del cerebro o en su interior. No es el tipo de EEG que más se utiliza, ya que requiere de cirugía, por lo que es invasivo y conlleva una serie de riesgos. Sin embargo, tienen una alta precisión y resolución, permiten detectar señales que con los EEG de superficie resultan casi imposibles o muy difíciles de detectar. Normalmente se utiliza en casos clínicos más específicos, como puede ser el caso de la epilepsia cuando el paciente es resistente a los FAE. Algunos ejemplos de EEG intracraneal pueden ser el Electrocorticograma (ECoG) y los electrodos profundos.

En cambio, los EEG de superficie no son invasivos. Estos miden la actividad cerebral mediante la colocación de los electrodos sobre el cuero cabelludo. Los electrodos suelen ser de un material conductor como la plata o el oro recubiertos de cloruro de plata y requieren un medio de contacto para asegurarse de que la conductividad sea buena entre la piel y el electrodo. Para ello, se suele aplicar un gel conductor. Algunos ejemplos de EEG de superficie son los EEG de electrodos estándar y los de malla.

Los EEG de superficie a su vez se pueden dividir en activos y pasivos. [43] Estos últimos, cuentan con unos electrodos sin ninguna amplificación, es decir, que simplemente se colocan sobre el cuero cabelludo, captan la actividad eléctrica y la transmiten al amplificador del EEG. Su coste es relativamente bajo y es fácil de fabricar. Sin embargo, la relación señal-ruido es baja, es más sensible a interferencias y requiere de un buen contacto para obtener una señal clara.

Los electrodos activos cuentan con un pequeño amplificador integrado en el propio electrod. Esto hace que la señal se amplifique antes de transmitirla al amplificador del EEG y genera una mejor relación señal-ruido. Tener una buena relación señal-ruido es muy importante ya que las señales EEG son señales muy ruidosas. Con los electrodos activos se obtiene una mayor precisión, son menos sensibles a las interferencias y se puede trabajar con impedancias altas. Gracias a esto son más fáciles de colocar, son más tolerantes al movimiento y para utilizar con niños son los más indicados. En este proyecto se han utilizado este tipo de electrodos. Su desventaja es que tienen un coste más elevado y pueden ser más delicados que los electrodos pasivos.

3.5. Posicionamiento de los electrodos

Para identificar la posición de cada uno de los electrodos al realizar un EEG, se utiliza la siguiente nomenclatura basada en letras y números: [22] [25]

Los números se utilizan para ubicar los electrodos en un hemisferio u otro del cerebro. Se empieza a enumerar desde el centro del cráneo y se extiende hacia el exterior. Por tanto, la línea media que divide a ambos hemisferios debería ser el cero. Sin embargo, el número '0' no se utiliza para evitar la posible confusión con la letra 'O'. En su lugar, se utiliza la letra 'z' que viene de cero en inglés (zero).

Los números pares se utilizan para referirse al hemisferio derecho (empezando por el número 2) y los impares para referirse al hemisferio izquierdo (empezando por el número 1).

Las letras se utilizan para ubicar la zona del lóbulo del cerebro en la que se ubican los electrodos. Estas son frontopolar (Fp), frontal (F), central (C), parietal (P), occipital (O), temporal (T) y auricular (A).

Normalmente los electrodos se colocan siguiendo el sistema 10-20. Es un sistema estandarizado establecido por la Federación internacional de sociedades de electroencefalografía y neurofisiología clínica. Al utilizar este sistema se utilizan 21 electrodos (Figura 4). [22]

El sistema 10-20 se basa en cuatro puntos anatómicos de referencia (Figura 5). El nasión, que es el punto de intersección del hueso frontal y de dos huesos nasales; el inión, que es el punto de la parte posterior del cráneo que sobresale más y se encuentra en el hueso occipital; y los puntos preauriculares derecho e izquierdo, que se encuentran justo delante de las orejas donde la mandíbula se conecta con el cráneo.

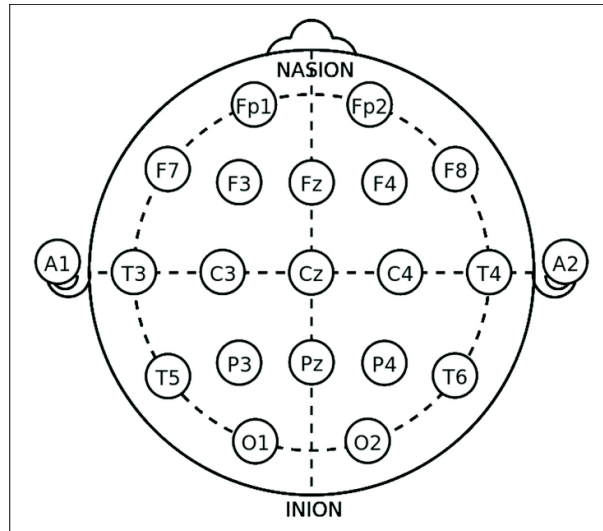


Figura 4: Posicionamiento de los 21 electrodos. [34]

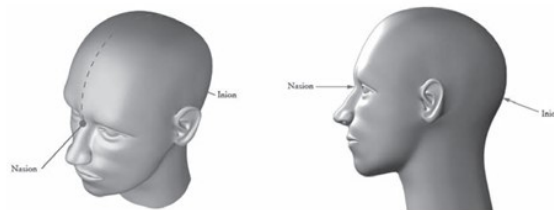


Figura 5: Puntos anatómicos de referencia: Nasión e Inión. [25]

Este sistema también sigue una proporción para colocar los electrodos ya que no todos los cráneos tienen el mismo tamaño. La primera medición se hace en el eje anteroposterior. Se toma la distancia nasión-inión, pasando por el vértex (punto más alto de la parte superior del cráneo), y se realiza una marca al 10 % de la distancia empezando por el punto nasión y se repite empezando desde el punto inión. La distancia que queda entre las dos marcas se divide en intervalos del 20 % de la medición total y se marcan (Figura 6 y 7). Para realizar la medición lateral se utiliza el plano coronal. En este caso se utiliza la distancia que hay entre el punto preauricular izquierdo hasta el punto preauricular derecho pasando por la marca del vértice C. Al igual que en el caso anterior, se realizarán dos marcas al 10 % de esta medición empezando por los puntos preauriculares. El resto de la medición se marcarán al 20 % (Figura 8).

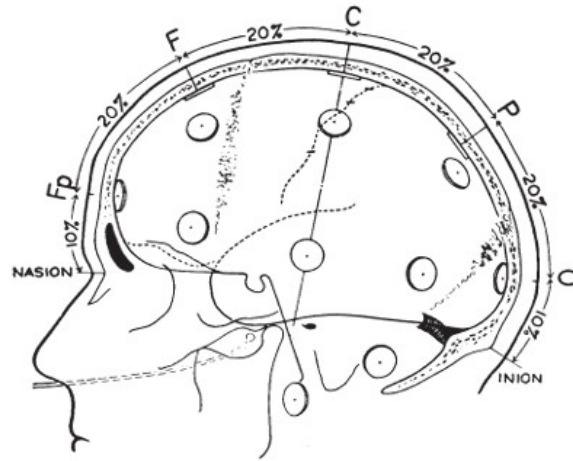


Figura 6: Vista lateral del sistema de medición 10-20. [22]

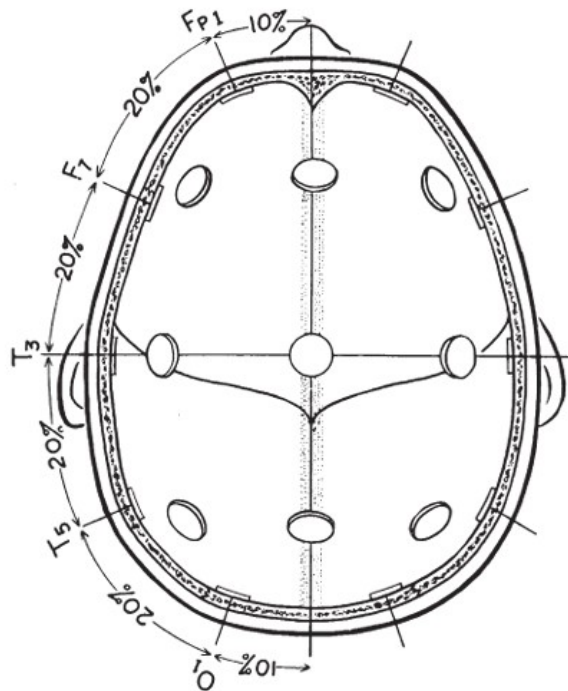


Figura 7: Vista superior del sistema de medición 10-20. [22]

3.6. Montaje del EEG

En un EEG existen dos tipos de montaje dependiendo de cómo se registren las señales eléctricas del cerebro. Estos son el montaje unipolar y el montaje bipolar. Ambos se utilizan tanto en la práctica clínica como en la investigación. A continuación, se explican ambos montajes:

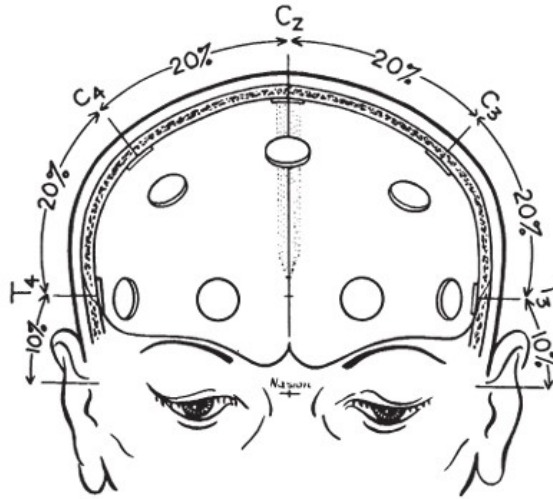


Figura 8: Vista frontal del sistema de medición 10-20. [22]

[32] [40]

- Unipolar:** el montaje unipolar también es conocido como montaje referencial. En este montaje se registra la diferencia de potencial utilizando un electrodo de referencia que se ubica en una zona sin actividad cerebral, como puede ser el lóbulo de la oreja o el vertex, y ubicando otro electrodo en una zona con actividad cerebral (Figura: 9).

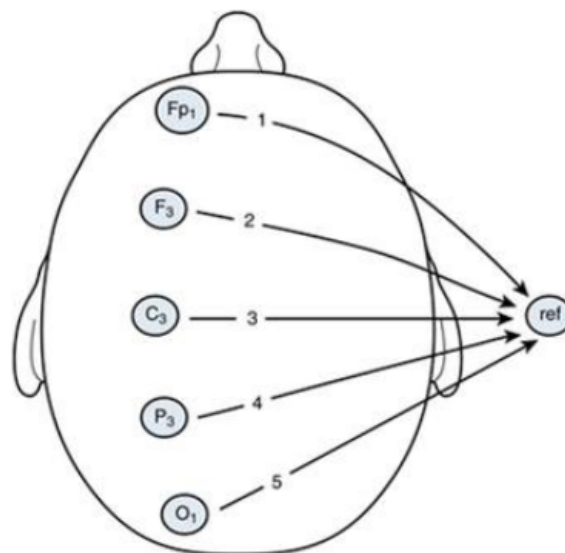


Figura 9: Representación de montaje unipolar [3]

- Bipolar:** el montaje bipolar mide la diferencia de potencial eléctrico entre dos electrodos

situados en el cuero cabelludo. En este montaje los electrodos se colocan en pares, como en el caso de este proyecto. Esto permite detectar cambios localizados de la actividad cerebral. Dentro de este tipo de montaje se pueden encontrar dos subtipos que son el montaje longitudinal y el transversal. La disposición del montaje bipolar longitudinal sigue el eje antero-posterior del cerebro (Figura: 10). Mientras que el montaje bipolar transversal coloca los electrodos en el cuero cabelludo de izquierda a derecha (Figura: 10). Por ello, el transversal sirve de gran ayuda para comparar la actividad entre los hemisferios y el longitudinal para detectar las posibles anomalías en el área en la que se encuentran los electrodos.

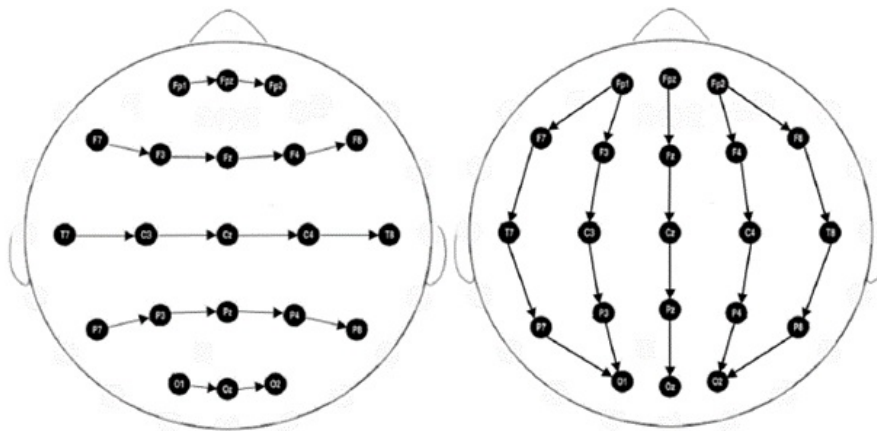


Figura 10: Representación de montaje bipolar transversal (imagen de la izquierda) y montaje bipolar longitudinal (imagen de la derecha) [36]

3.7. Ritmos cerebrales

Se suele denominar ritmo a la actividad eléctrica cerebral medida de forma conjunta. Los ritmos cerebrales se agrupan en bandas definidas por frecuencias que aumentan de forma logarítmica (Figura 11). Las principales bandas de frecuencia de los ritmos cerebrales son la banda delta (0.5-4)Hz, banda theta (4-8Hz), banda alpha (8-12Hz), banda beta (12-30Hz), banda gamma baja (30-50Hz) y gamma alta (50-120Hz)[8] [16]. Aunque no existe un convenio único en cuanto a los rangos de frecuencia que pertenecen a cada banda, en este proyecto se han utilizado los mencionados anteriormente por ser uno de los más utilizados. Los cambios en la actividad rítmica están relacionados con las exigencias de las tareas, ya sean exigencias

motoras, lingüísticas, sociales, emocionales... A continuación, se explican los estados en los que aparecen cada una de las bandas de frecuencia mencionadas anteriormente [5] [41]:

- Banda Delta (0.5-4Hz): son las ondas con menor frecuencia y mayor amplitud. Se dan en las fases de sueño profundo y en niños.
- Banda Theta (4-8Hz): se dan en las fases de sueño ligero o en estados de somnolencia y en niños. También puede darse al realizar actividades como la meditación o relajación profunda e incluso en estados de fatiga.
- Banda Alpha (8-12Hz): es la más conocida. Corresponde al estado de relajación con los ojos cerrados. El esfuerzo mental atenúa o bloquea estos ritmos.
- Banda Beta (12-30Hz): se dan cuando la persona está despierta y consciente.
- Bandas Gamma (30-120Hz): se relaciona con el procesamiento de la información y el inicio de movimientos involuntarios. Esta banda se ha dividido en LGamma (30-50Hz) y HGamma (50-120Hz).

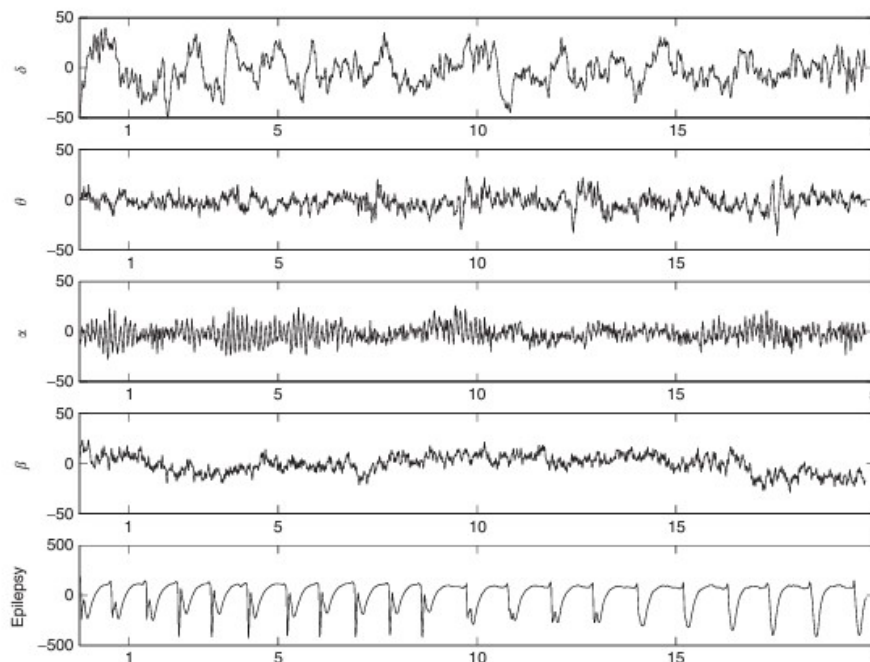


Figura 11: Ritmos EEG. [5]

4

Estimación de la Actividad Funcional Cerebral

En este capítulo se describen las técnicas utilizadas en este TFG para el procesado de las señales conforme a los objetivos indicados en el *Capítulo 1: Introducción*; esto es emplear técnicas de procesamiento de la señal y la inteligencia artificial para el reconocimiento de patrones de actividad cerebral funcional en señales de EEG con el fin de predecir eventos epilépticos.

4.1. Cross Frequency Coupling (CFC)

El término Cross Frequency Coupling (CFC), en español Acoplamiento de Frecuencias Cruzadas, hace referencia a la relación que existe entre las oscilaciones en las diferentes bandas de frecuencia (delta, theta, alpha, beta, gamma) como las que se registran en los EEG, y que se han explicado anteriormente en el *Capítulo 3: EEG*. En otras palabras el CFC es un mecanismo que busca entender la relación que existe entre las diferentes bandas o la influencia que puede provocar una banda de frecuencia en otra.

Estas interacciones son esenciales para la comunicación y la integración de la información del cerebro. El CFC permite a las diferentes áreas cerebrales trabajar juntas y sincronizadas, facilitando así algunos procesos cognitivos complejos como pueden ser la memoria, la toma de decisiones y la percepción. [6]

Los cambios en los patrones de CFC se han asociado con enfermedades neurológicas y mentales como son la esquizofrenia, el Parkinson, el trastorno obsesivo-convulsivo (TOC), la epilepsia, que es la enfermedad tratada en este TFG; y el Alzheimer entre otros. Por ello, su estudio es esencial para mejorar la comprensión de la función cerebral normal y la patológi-

ca, es decir, aquella actividad cerebral anormal que deriva en algún trastorno o enfermedad neurológica. [2]

Dependiendo de la naturaleza de la relación entre las bandas existen diferentes tipos de CFC. Esta relación se centra en la fase, la amplitud y la frecuencia. Los CFC más estudiados son: el acoplamiento fase-amplitud (PAC), que es el que se utiliza en este proyecto; el acoplamiento amplitud-amplitud (AAC), el acoplamiento de fase-frecuencia (PFC), y el acoplamiento fase-fase (PPC). [21] [31] [44]

A continuación, se explica brevemente cada tipo de CFC:

- **PAC:** el acoplamiento fase-amplitud es uno de los tipos de CFC más comunes. Se da cuando la amplitud de un ritmo de alta frecuencia está modulada por la fase de un ritmo de frecuencia baja (Figura 12). Este tipo de acoplamiento tiene relevancia en procesos como la consolidación de la memoria. En ese caso, la fase de las oscilaciones theta modulan la actividad gamma en el hipocampo. También tiene su importancia en funciones motoras y procesos cognitivos como la memoria (mencionada anteriormente), el trabajo, el aprendizaje y la atención.
- **AAC:** el acoplamiento amplitud-amplitud consiste en el acoplamiento de las amplitudes de una oscilación lenta y una rápida. En este caso, cuando la amplitud de un ritmo cerebral es alta, la amplitud del segundo ritmo también tiende a serlo. Este tipo de acoplamientos se puede dar entre ritmos de diferentes frecuencias o incluso en ritmos de la misma frecuencia. Es menos común que el PAC, pero al igual que él, tiene relevancia en procesos cognitivos como la memoria, la atención y el aprendizaje.
- **PFC:** el acoplamiento fase-frecuencia se da entre la fase de una oscilación lenta y la frecuencia de una rápida. Por ejemplo, la fase de una oscilación theta puede modular la actividad gamma en el hipocampo. Este tipo de acoplamiento está relacionado con la memoria y las funciones motoras.
- **PPC:** el acoplamiento fase-fase consiste en el acoplamiento de las fases de una oscilación lenta y una rápida. Suele darse en ritmos de alta frecuencia como pueden ser los ritmos gamma y beta. Y está relacionado con la coordinación funcional entre distintas áreas del cerebro.

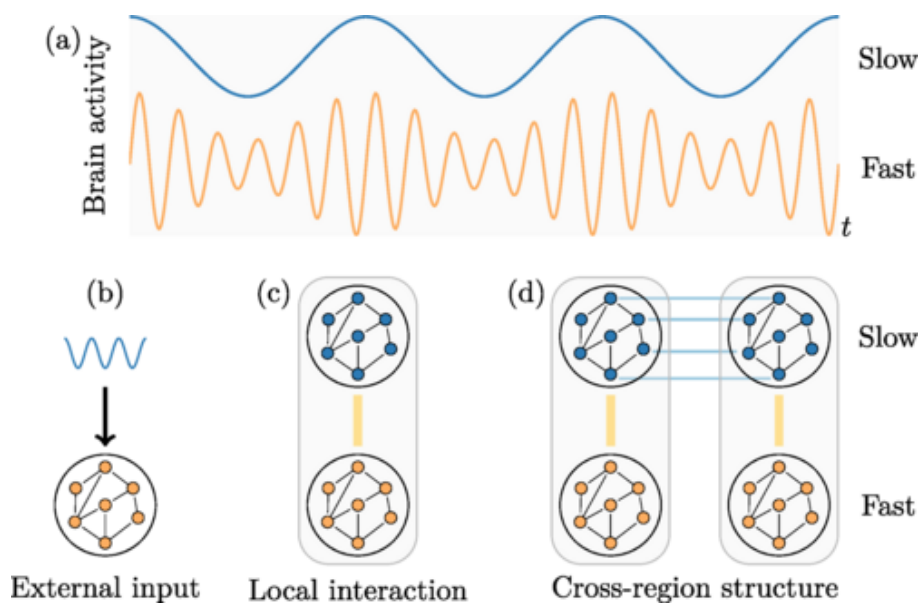


Figura 12: Representación general del PAC. (a) Representación de dos señales oscilatorias de diferentes frecuencias. La señal azul de baja frecuencia y la señal amarilla de alta frecuencia. (b) Entrada externa, representada con una onda azul, que afecta a una red neuronal. Por ejemplo, el caso de un estímulo sensorial. (c) Interacción de dos poblaciones con distintas oscilaciones locales. (d) Estructura de interconexión entre diferentes regiones [31]

4.2. Tipos de PAC

Existen diferentes formas de obtener el PAC, es decir, existen diferentes métodos para medir el acoplamiento fase-amplitud en el que la amplitud de una señal de alta frecuencia, normalmente de 30 a 100Hz, es modulada por la fase de una señal de baja frecuencia, normalmente de 5 a 12Hz. [27] En este TFG se ha utilizado el método Phase Locking-Value (PLV), pero también se realizaron pruebas con otros métodos como son el Mean Vector Length (MVL), Modulation Index (MI), Heights Ratio (HR), Normalized Direct PAC (ndPAC) y Gaussian Copula PAC (gcPac).

A continuación, se explican brevemente cada uno de los métodos: [9] [27]

- **PLV (Phase Locking-Value):** en español valor de bloqueo de fase. Para poder medir el PLV, se debe proporcionar la fase de la amplitud de la señal de frecuencia más alta, y no la amplitud como en la mayoría de métodos del PAC. Se calcula como el valor medio del vector unitario de la fase. Un valor que sea cercano a 1 indicará que el acoplamiento

fase-amplitud es fuerte y consistente. Sin embargo, si es cercano a 0 indicará que no hay acoplamiento. El valor se calcula mediante la siguiente expresión:

$$PLV = \left| \frac{\sum_{t=1}^n e^{i(\theta_{lt} - \theta_{ut})}}{n} \right|$$

donde n es el número de muestras que se procesan en cada ventana, θ_{lt} , es el ángulo de fase en la muestra t de la señal de baja frecuencia y θ_{ut} el ángulo de fase de la transformada de Hilbert de la señal de alta frecuencia.

- **MVL (Mean Vector Length):** en español longitud media del vector. Cuantifica las varianzas circulares, es similar al PLV, pero se enfoca en la longitud media del vector resultante de las fases instantáneas. Un MVL mayor implicará un mayor acoplamiento, mientras que un MVL cercano a cero implica que no hay acoplamiento o que es muy débil. El valor se calcula mediante la siguiente expresión:

$$MVL = \left| \frac{\sum_{t=1}^n a_t e^{i\theta_t}}{n} \right|$$

donde n es el número de muestras, a_t es la amplitud en la muestra t y θ_t es el ángulo de la fase en el instante t .

- **MI (Modulation Index):** en español índice de modulación. Se obtiene utilizando la distancia de Kullback Leibler, esta mide en qué medida la distribución de amplitud agrupada difiere de una distribución uniforme. Una alta MI implica que la información sobre la fase de una señal proporciona información significativa sobre la amplitud de la otra, indicando así un acoplamiento fuerte. El valor se calcula mediante la siguiente expresión:

$$MI = \frac{KL(U, X)}{\log N}$$

siendo $KL(U, X) = \log N - H(p)$ la distancia Kullback-Leibler, que mide la disparidad entre la distribución uniforme U y la distribución de los datos X , donde N es el número total de intervalos y $H(p)$ la entropía calculada a partir de los valores

$$p(j) = \frac{\bar{a}}{\sum_{k=1}^N \bar{a}_k}$$

donde \bar{a} es el valor medio de la amplitud de un intervalo.

- **HR (Heights Ratio):** en español relación de alturas. Esta medida compara las alturas de las oscilaciones en diferentes bandas de frecuencia. Evalúa como las amplitudes de una banda de frecuencia están moduladas por la fase de otra banda. El valor se calcula mediante la siguiente expresión

$$MI = \frac{h_{max} - h_{min}}{h_{max}}$$

siendo h_{max} y h_{min} los valores máximo y mínimo, respectivamente, de la distribución.

- **ndPAC (Normalized Direct PAC):** en español PAC directo normalizado. Es una versión normalizada, ajusta las medidas directas para reducir el impacto de factores no relacionados con el acoplamiento real. Esto permite obtener una comparación más fiable y precisa del PAC.
- **gcPac (Gaussian Copula PAC):** en español cópula gaussiana. Este método como indica su nombre, utiliza cópulas gaussianas para modelar la dependencia entre la fase y la amplitud. Permite capturar la relación no lineal entre las señales.

4.3. Estimación de la significancia estadística

En el contexto del análisis de señales EEG (electroencefalografía), es necesario determinar la significancia del acoplamiento calculado para diferenciarlo del que se podría producir por efectos espurios. Este enfoque estadístico es crucial para garantizar que los patrones observados en las señales EEG no sean simplemente el resultado del azar o de artefactos en los datos, sino que representen fenómenos neurofisiológicos reales. [23][30].

Para determinar la significancia del acoplamiento calculado se utilizan datos subrogados (generados a partir de los datos originales) que preservan ciertas características de los datos originales, pero destruyen el acoplamiento fase-amplitud real. El acoplamiento calculado utilizando los datos subrogados permite construir la distribución nula que servirá para discriminar los valores estadísticamente significativos.

En general, estos métodos estadísticos requieren la implementación de las siguientes fases:

1. Generación de Datos Subrogados: Se crean series temporales de señales sintéticas (subrogadas) a partir de las señales EEG originales. Los datos subrogados mantienen algunas propiedades estadísticas del EEG original, como la distribución de frecuencias y

amplitudes, pero rompen la relación entre la fase de la oscilación de baja frecuencia y la amplitud de la alta frecuencia, mediante la aleatorización de bloques de la señal de fase.

2. Cálculo del PAC en Datos Subrogados: Se calcula el PAC en los datos subrogados de la misma manera que en los datos originales. Esto genera una distribución de PAC esperada bajo la hipótesis nula (sin acoplamiento real).
3. Comparación de Resultados: Se comparan los valores del PAC obtenidos en los datos originales con la distribución de los valores PAC de los datos subrogados. Si el PAC en los datos originales es significativamente mayor que el PAC en los datos subrogados, se considera que el acoplamiento fase-amplitud es significativo y no un mero artefacto.

En este TFG para calcular las estadísticas subrogadas, se ha utilizado el método Swap Amplitude Time Blocks (Intercambiar bloques de tiempo de amplitud). Este método se encarga de destruir la relación que hay entre la fase y la amplitud para corregir el valor de PAC que podría obtenerse por casualidad, es decir, de forma aleatoria. Para ello, esta función divide la serie temporal en bloques de tiempo en puntos seleccionados aleatoriamente. Después, se intercambian estos bloques de tiempo, conservando la distribución de amplitudes, pero alterando la correlación temporal. Esto permite evaluar si el valor obtenido de PAC es realmente significativo o si podría haberse producido simplemente por azar. [4] [9]

5

Desarrollo

5.1. Base de datos

Para la realización de este proyecto se ha utilizado la base de datos CHB-MIT Scalp EEG v1.0.0.0. [20]. Se trata de una base de datos pública que contiene información de electroencefalogramas de 24 niños y adolescentes, de entre 1.5 y 22 años, diagnosticados con epilepsia intratable o refractaria [18][38]. Este tipo de epilepsia no responde a los tratamientos convencionales con medicamentos anticonvulsivos, lo que provoca que los pacientes sigan experimentando crisis epilépticas de forma recurrente. Los registros que se encuentran en la base de datos se realizaron en el Hospital Infantil de Boston (Children's Hospital Boston) y se obtuvieron mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo de los pacientes, mediante la técnica de EEG bipolar y siguiendo el sistema 10-20, sistema explicado en el *Capítulo 3: EEG*.

La base de datos contiene información de EEG específicos y no específicos de los pacientes, utilizando las marcas de tiempo específicas de EEG: ictal, preictal, postictal, periictal y no convulsivo. Sin embargo, en este proyecto solo se utilizan los datos de los EEG no específicos y de los estados ictal (periodo durante el cual ocurre una crisis), preictal (periodo justo anterior al periodo en el que ocurre una crisis) y no convulsivo (periodo de reposo). No se utilizan los datos de todos los pacientes, solo se utilizan los de aquellos que tienen información en los mismos canales, es decir, que sus datos no se encuentran incompletos (esos datos se encuentran a Nan) y utilizan los mismos canales. Finalmente, solo se utilizaron los datos de los sujetos que tenían simultáneamente 23 canales, que eran los que cumplían las condiciones descritas anteriormente, descartando los demás.

Es importante señalar que, aunque la base de datos contiene un total de 197 registros para cada estado utilizado (ictal, preictal, non-seizure (ictal)), solo 72 de ellos, para cada estado, cumplen con las condiciones requeridas comentadas anteriormente.

5.2. Preprocesamiento

Para poder emplear las técnicas de procesamiento de la señal y la inteligencia artificial con el objetivo de reconocer patrones de actividad funcional cerebral en señales de EEG capaces de predecir eventos epilépticos, primero hay que realizar un preprocesamiento. Todas las fases de preprocesamiento han sido realizadas con el entorno de desarrollo Spyder, que permite programar en el lenguaje de programación Python.

En este caso, se deben filtrar los datos que proporciona la base de datos, ya que se trata de una base de datos que no es homogénea. En concreto, en este proyecto solo se utilizan los datos de los sujetos que tienen simultáneamente 23 canales, descartando los demás. Se trata de un EEG bipolar y los 23 canales utilizados están formados por las siguientes parejas de electrodos: 'FP1-F7', 'F7-T7', 'T7-P7', 'P7-O1', 'FP1-F3', 'F3-C3', 'C3-P3', 'P3-O1', 'FP2-F4', 'F4-C4', 'C4-P4', 'P4-O2', 'FP2-F8', 'F8-T8', 'T8-P8', 'P8-O2', 'FZ-CZ', 'CZ-PZ', 'P7-T7', 'T7-FT9', 'FT9-FT10', 'FT10-T8', 'T8-P8'.

Durante el proceso de selección de los canales, se identificó que el canal 23 está etiquetado con el mismo nombre que el canal 14. Parece que se debe a un error en la creación de la base de datos. Debido a la ambigüedad sobre la identidad real del canal 23, y la búsqueda de este error en distintos artículos, se optó por omitirlo en el análisis. Por tanto, se acabaron utilizando 22 canales en vez de 23 como se mencionó anteriormente.

Además, en este proyecto solo se utiliza la información que hay de los sujetos que cumplen los requisitos, para los estados ictal, preictal y sin convulsiones (non-seizure (ictal)) y de la rama "Patient-non-specific" que se utilizan los registros independientemente del paciente al que pertenezcan. (Figura 13).

Es decir, finalmente se utilizaron 72 de los 197 registros para cada uno de los tres estados, ictal, preictal y non.seizure (ictal) y 22 canales en cada uno de los registros.

Como se ha mencionado antes, es necesario filtrar la base de datos y para ello se han realizado los siguientes filtrados:

1. Primero se les pasa a las señales un filtro paso bajo a 100Hz para eliminar el ruido de alta frecuencia. La información que se encuentra por encima de los 100Hz no es relevante para este proyecto, es ruido, y por ello se elimina con este filtrado.
2. Se realiza un enventanado de la señal, con ventanas de Hanning solapadas. Las venta-

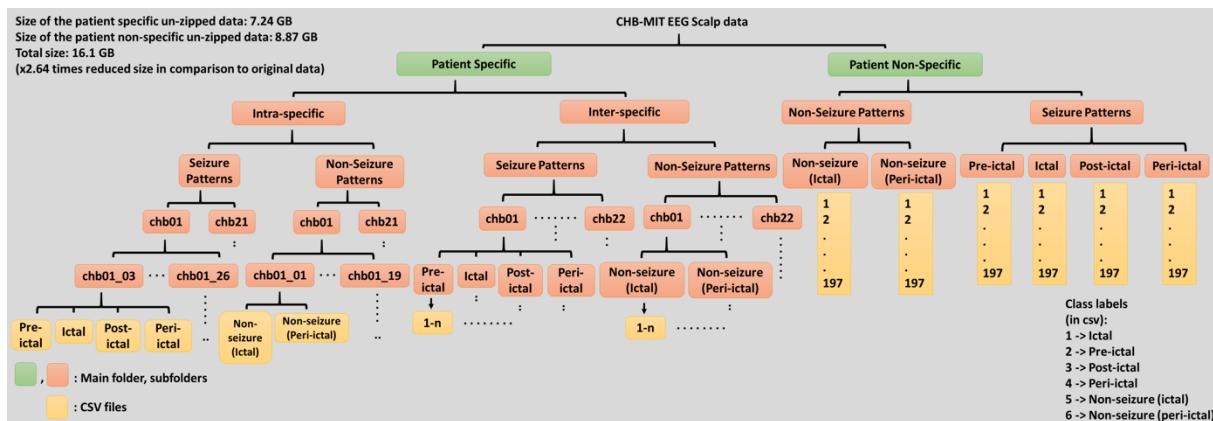


Figura 13: Esquema base de datos [20]

nas utilizadas son de 2500 muestras, se tiene una frecuencia de muestreo de 256Hz y un solapamiento del 50%. Este proceso ayuda a suavizar la señal y a manejar las discontinuidades de los bordes. Hay que tener en cuenta que no todas las muestras tienen la misma longitud. Por tanto, en algunos casos habrá más ventanas que en otros.

3. Se utiliza un filtro FIR de doble camino para filtrar cada ventana. Esto se hace para que no haya distorsión de fase, ya que algunas medidas de acoplamiento fase-amplitud (PAC) utilizan la fase. El objetivo de aplicar este filtro es extraer cada una de las bandas.
4. Finalmente, se aplica un filtro Notch para eliminar la componente de 60Hz que corresponden a la interferencia de la línea eléctrica en Estados Unidos, donde se realizaron los registros.

Una vez que se han filtrado los datos, y se tiene la información correcta de todos los sujetos a utilizar, es decir, se ha finalizado el preprocesamiento, se procede a calcular los valores de acoplamiento.

5.3. Método

Una vez que se ha finalizado el preprocesamiento y están los datos necesarios preparados, se comienzan a procesar los datos. Este procesamiento se ha realizado con el entorno de desarrollo Spyder, que permite programar en el lenguaje de programación Python, al igual que el preprocesamiento y el resto del proyecto.

El primer paso para iniciar el procesamiento de los datos es definir las bandas de frecuencia. Esto se hace porque los rangos no están estipulados concretamente y varían ligeramente según convenga. En este caso concreto se definen las bandas de frecuencia como se muestra en la Tabla 1:

Bandas	Rangos
Delta	0.5 - 4Hz
Theta	4 - 8Hz
Alpha	8 - 12Hz
Beta	12 - 30Hz
LGamma	30 - 50 Hz
HGamma	50 - 120Hz

Tabla 1: Bandas de frecuencia utilizadas

Luego, se eligen los pares de bandas que se van a utilizar para calcular el acoplamiento. Se muestran en la Tabla 2.

Delta - LGamma
Theta - HGamma
Alpha - HGamma

Tabla 2: Pares de bandas

Las parejas de bandas que se muestran en la tabla 2 se seleccionaron ya que son las que se pueden relacionar a señal funcional para este estudio en concreto.

Para continuar, se calculan los valores de acoplamiento para los diferentes estados (non-seizure, preictal e ictal). Se va a realizar un acoplamiento PAC y para calcular los valores de dicho acoplamiento se realizaron pruebas para todos los estados con los siguientes métodos: MVL (Mean Vector Length), MI (Modulation Index), HR (Heights Ratio), ndPAC (Normalized Direct PAC), PLV (Phase Locking-Value) y gcPAC (Gaussian Copula PAC). Estos métodos se aplicaron mediante el módulo Tensorpac de Python. Tras realizar las pruebas y evaluar los resultados, se obtuvo que el mejor método para esta ocasión era el método PLV, en segundo lugar quedó el método ndPAC y en tercer lugar el método MVL. Por tanto, se decidió utilizar

el método PLV, ya que fue el que dio mejores resultados en las pruebas, era el que presentaba mayor efectividad.

Este método de acoplamiento fase-amplitud se traduce como Valor de Bloqueo de Fase y para poder utilizar este tipo de medida se necesita conocer la fase de la amplitud de la señal de frecuencia más alta y la fase de la señal de frecuencia más baja. Mide la sincronización de fase entre dos señales y en cuanto al procesamiento, se extraen las fases de las señales en las bandas de frecuencia definidas anteriormente. Si el valor resultante del PLV es alto, es decir, cercano a 1, implicará que hay un buen acoplamiento, es fuerte y consistente. Sin embargo, si el valor es cercano a 0 implicará que no hay acoplamiento o este es muy débil. En concreto, se ha realizado una comparación entre la banda de baja frecuencia, definida de 3 a 10 Hz, tomando valores a intervalos de 0.2 Hz y un ancho de 1 Hz, y la banda de alta frecuencia, definida de 50 a 90 Hz, a intervalos de 1 Hz con un ancho de 5 Hz. De esta forma, se obtiene una matriz de 31 x 35 en la que cada componente representa el acoplamiento entre los intervalos de frecuencia definidos en cada banda. Como ejemplo, el primer elemento de la matriz representa el acoplamiento entre la banda 3 – 4 Hz y 50 – 55 Hz. Los valores de PAC, mediante el método PLV, se calculan mediante la siguiente expresión:

$$PLV = \left| \frac{\sum_{t=1}^n e^{i(\theta_{lt}-\theta_{ut})}}{n} \right|$$

donde n es el número de muestras que se procesan en cada ventana, θ_{lt} , es el ángulo de fase en la muestra t de la señal de baja frecuencia y θ_{ut} el ángulo de fase de la transformada de Hilbert de la señal de alta frecuencia.

Es importante observar cuál es el número de acoplamiento significativo por banda e intraelectrodo. Para ello, como se describe en el capítulo anterior, se generan datos subrogados con el objetivo de confirmar si los acoplamientos calculados son reales o, por el contrario, son el resultado de un efecto aleatorio. Utilizando el módulo `tensorpac`, se han generado datos subrogados haciendo 200 permutaciones de la señal de fase. A cada una estas nuevas señales se les calcula de nuevo el acoplamiento. Todos estos valores calculados siguen una distribución normal cuya media y desviación se pueden calcular. A partir de esto, se normaliza el valor del PAC calculado sin permutaciones, esto es, lo que denominados valor `zPAC`, que se define como:

$$zPAC = \frac{PAC - \mu_{PAC}^{null}}{\sigma_{PAC}^{null}}$$

Para un intervalo de confianza $\alpha = 0,05$, se considerarán estadísticamente significativos únicamente aquellos valores de $zPAC$ que sean mayores de 1,65.

Esto se hace para los tres estados. Y la idea es ver las alteraciones que hay entre los estados sin convulsiones (non-seizure) y preictal, entre los estados preictal e ictal y entre los estados sin convulsiones e ictal.

5.4. Método de agregación de significancia

Una vez seleccionados los valores de acoplamiento estadísticamente significantes, se realiza una agregación de todos los que pertenecen a la misma pareja de bandas de frecuencia. Como resultado, dado que estamos considerando tres interacciones entre bandas (Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alfa-HGamma), por cada registro se obtiene un vector con tres componentes, que contienen el número de elementos significantes ubicados en cada una de esas tres bandas, por cada uno de los canales considerados.

Una vez finalizado este procedimiento, queda realizar el aprendizaje estadístico, que se explica en el siguiente subapartado.

5.5. Aprendizaje estadístico

La siguiente fase consiste en el aprendizaje estadístico para encontrar patrones capaces de identificar los ataques epilépticos. Para ello, se han utilizado los descriptores calculados en la fase anterior, la fase de procesamiento, y se han diseñado clasificadores utilizando métodos de aprendizaje automático para identificar los posibles patrones. [33] [42]

Los clasificadores se dividen en lineales y no lineales. Los clasificadores lineales son aquellos que hacen una predicción basándose en una combinación lineal de las características de entrada. Estos modelos asumen que las clases se pueden separar utilizando una línea recta (2D), un plano (3D) o un hiperplano (más dimensiones). Sin embargo, los clasificadores no lineales pueden manejar relaciones más complejas y crear fronteras curvas o irregulares. Emplean técnicas más avanzadas para capturar las complejidades de los datos.

El clasificador será lineal o no dependiendo de cómo maneje la relación entre las entradas y las salidas. En el caso de este proyecto, se utiliza un clasificador no lineal. Además, los clasificadores también se pueden clasificar según su forma de aprendizaje. Esto es si siguen un aprendizaje supervisado o no supervisado. El aprendizaje supervisado, que es el que se ha utilizado, se trata de un aprendizaje en el que el modelo es entrenado con datos etiquetados. Es decir, se le da un conjunto de datos con una etiqueta o respuesta correcta de la que va aprendiendo. Por el contrario, el aprendizaje no supervisado consiste en que el modelo se entrena con datos que no están etiquetados. No se le dice al modelo cuál es la respuesta correcta, si no que el modelo por sí solo intenta identificar patrones, estructuras o agrupaciones dentro de los datos proporcionados.

Para este proyecto se ha decidido utilizar un clasificador no lineal de aprendizaje supervisado, concretamente, el clasificador XGBoost (Extreme Gradient Boosting). Este clasificador está basado en árboles de decisión. Se trata de un clasificador que funciona bien con conjuntos de datos muy grandes y complejos, gracias a que utiliza varios métodos de optimización. Este clasificador realiza una predicción inicial y crea un árbol de decisión. A continuación, va añadiendo secuencialmente nuevos árboles de decisión predictores para corregir los errores cometidos en los árboles anteriores, y así hasta que no haya más errores que corregir. Es decir, que no existan más mejoras. [1]

Los parámetros que se han utilizado con este clasificador son los siguientes: [11]

- **n_estimators:** este parámetro define el número de árboles que se construirán en el modelo. En el caso de este proyecto se ajustó a 100.
- **learning_rate:** este parámetro controla la tasa de aprendizaje durante el entrenamiento. Determina cuánto aprende el modelo en cada iteración. Un valor alto hace correcciones más grandes, por lo que se necesitan menos iteraciones.
- **max_depth:** este parámetro define la profundidad máxima de los árboles. Es decir, el número de niveles que puede tener cada árbol. Cuanto más grande sea, podrá aprender patrones más complejos.
- **random_state:** Es una semilla para el generador de números aleatorios que se usa para controlar la aleatoriedad en el proceso de entrenamiento del modelo.

La entrada al clasificador se construye a partir de los PAC calculados en las diferentes bandas, canales y registros, mediante el procedimiento de agregación descrito anteriormente. En concreto, se construye un vector con los PAC agregados que incluyen el número total de PAC significativos en cada una de las tres parejas de bandas que se están considerando en cada uno de los canales. El vector contendrá, entonces, 22×3 componentes, tal como se describe en la figura 14. El objetivo del clasificador es detectar el cambio en la actividad funcional normal.

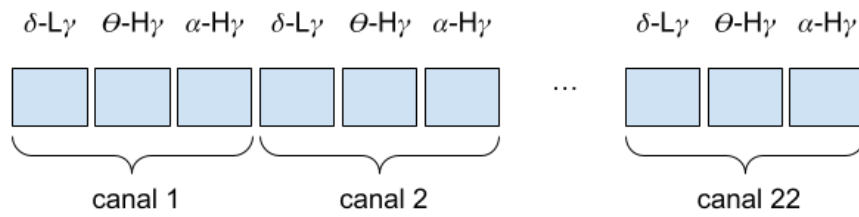


Figura 14: Vector de características.

6

Resultados y Discusión

En este capítulo se muestran los resultados obtenidos tras realizar este trabajo fin de grado. En concreto, se presentan el análisis de las parejas de bandas de frecuencia a través de los canales del EEG, los topoplots de los valores de PAC significativos y los resultados numéricos del clasificador.

6.1. Análisis de las parejas de bandas de frecuencia a través de los canales del EEG

La técnica que se ha empleado en este proyecto es el acoplamiento fase-amplitud, en concreto el método PLV, que se realiza entre distintas bandas de frecuencia, y uno de los resultados más importantes es precisamente la representación gráfica del nivel de acoplamiento entre las distintas parejas de bandas de frecuencia. Las tres parejas de bandas que se han utilizado son: Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alpha-HGamma, ya que son las combinaciones en las que se han identificado acoplamientos de fase-amplitud significativos, es decir, áreas donde se observa actividad cerebral funcional. Los 22 canales utilizados han sido los siguientes: 'FP1-F7', 'F7-T7', 'T7-P7', 'P7-O1', 'FP1-F3', 'F3-C3', 'C3-P3', 'P3-O1', 'FP2-F4', 'F4-C4', 'C4-P4', 'P4-O2', 'FP2-F8', 'F8-T8', 'T8-P8', 'P8-O2', 'FZ-CZ', 'CZ-PZ', 'P7-T7', 'T7-FT9', 'FT9-FT10', 'FT10-T8'. Y la representación del valor de la significancia ha sido normalizado en un rango de 0 a 1 para facilitar la comparación entre las diferentes combinaciones y canales. Se muestran tres gráficas diferentes, una para cada estado cerebral, una para el estado sin convulsiones (Figura 15), una para el estado preictal (Figura 16), y una para el estado ictal (Figura 17).

El eje X de cada gráfica representa los distintos canales utilizados en el EEG. Como se trata

de un EEG bipolar, cada canal corresponde a la combinación de dos electrodos ubicados en diferentes regiones del cerebro, desde zonas frontales, hasta centrales, parietales y occipitales.

El eje Y de cada gráfica representa el número normalizado de conexiones de fase significativas calculadas con el método PLV entre diferentes bandas de frecuencia. Esto refleja el grado de sincronización en diferentes rangos de frecuencia entre los electrodos seleccionados.

También se muestra la desviación media en cada pareja de banda de frecuencia para cada canal. Esta se representa en color negro. La desviación media indica, en promedio, cuanto se desvían los valores de un conjunto de datos respecto a una medida central, que generalmente es la media aritmética.

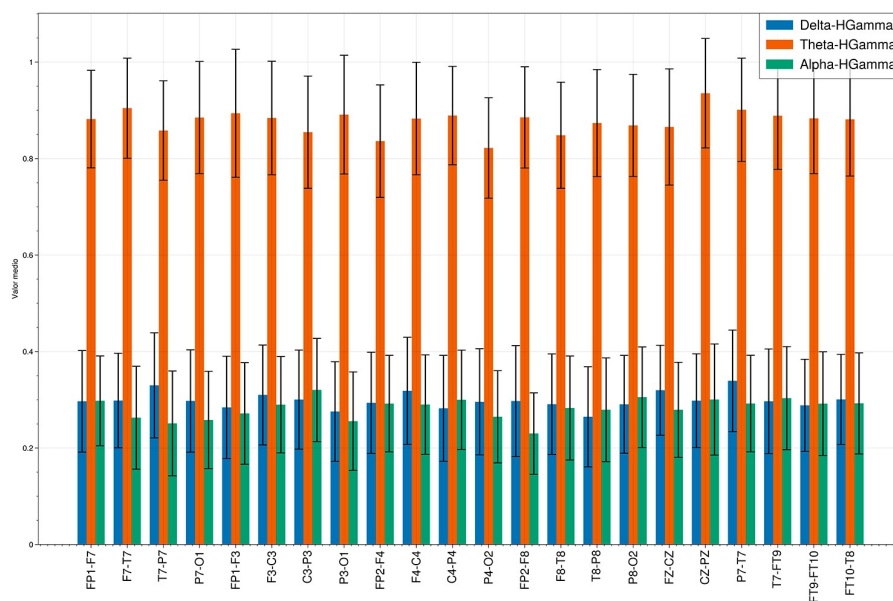


Figura 15: Representación del estado no Convulsivo para todos los canales del EEG y para las tres combinaciones de bandas Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alpha-HGamma

En el estado no convulsivo, es decir, en la gráfica que se muestra en la figura 15, se observa como claramente domina la sincronización de la pareja de bandas Theta-HGamma a lo largo de todos los canales utilizados. Esta fuerte conectividad es frecuente en estados de reposo o cuando el cerebro se encuentra en estado de alerta moderada. La contribución de la pareja de bandas Alpha-HGamma es moderada y más notable en los canales que pertenecen a áreas centrales y parietales. Esto podría estar relacionado con la regulación de la atención y la actividad sensorial en estado de reposo. La última pareja de bandas, Delta-LGamma, es la que presenta menor actividad en general, lo cual es esperado en un cerebro sin actividad epiléptica, es decir,

en estado de reposo.

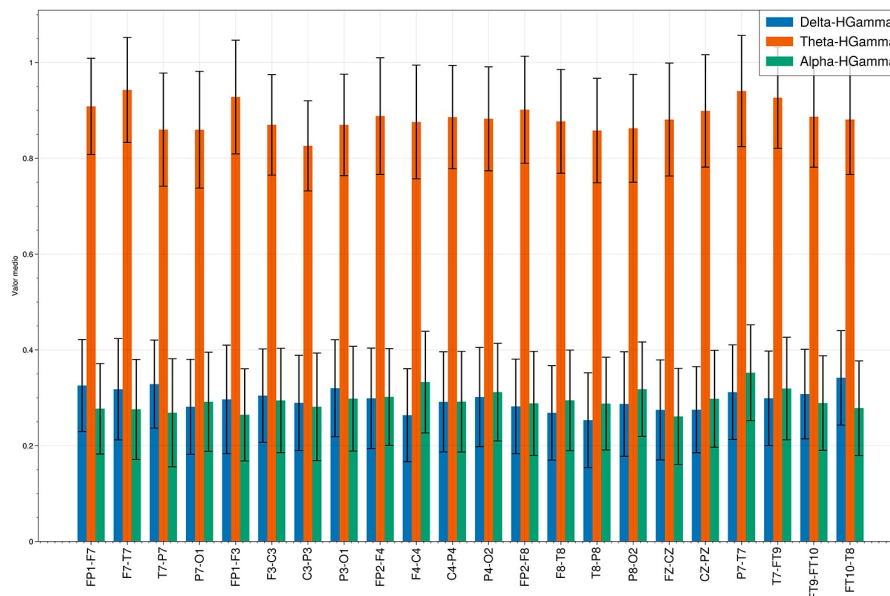


Figura 16: Representación del estado Preictal para todos los canales del EEG y para las tres combinaciones de bandas Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alpha-HGamma

En el estado preictal, mostrado en la gráfica de la figura 16, se mantiene la dominancia de la sincronización de las bandas de frecuencia Theta-HGamma. Sin embargo, se pueden apreciar ligeros cambios en comparación con el estado sin convulsiones. Se puede observar un ligero aumento en la conectividad Delta-LGamma, especialmente en las áreas frontales y temporales, lo que podría indicar el inicio de una actividad cerebral desorganizada. La pareja de bandas Alpha-HGamma presenta algunas alteraciones entre canales, con picos en ciertos canales frontales y temporales. Esto puede reflejar cambios en el estado de alerta o en los mecanismos de control cognitivo previos a una convulsión.

Por último, en el estado ictal, que se muestra en la figura 17, también se pueden observar algunos cambios. La sincronización de las bandas de frecuencia Theta-HGamma sigue siendo la que predomina con diferencia, y además, su proporción aumenta en todos los canales. Esto puede reflejar una actividad cerebral desorganizada y caótica, que es característica de los ataques. Respecto a la pareja de bandas Delta-LGamma, se observa que la conectividad aumenta en algunos canales. Esto puede ser indicativo de una mayor actividad de frecuencias bajas que acompaña a la hiperexcitabilidad cortical de los ataques. Y en la pareja de bandas Alpha-HGamma se observa que la conectividad disminuye ligeramente en comparación con

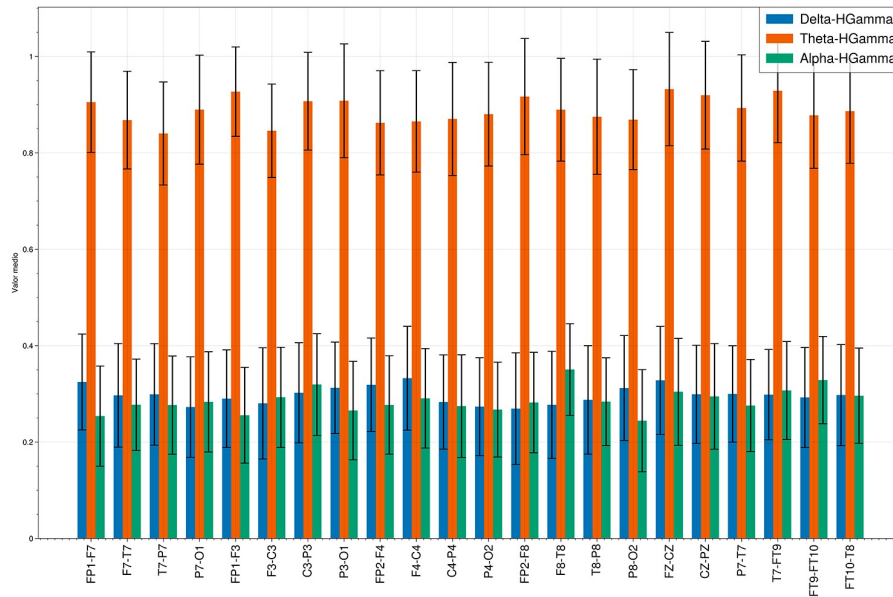


Figura 17: Representación del estado Ictal para todos los canales del EEG y para las tres combinaciones de bandas Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alpha-HGamma

el estado preictal. Esto es esperable ya que la actividad cerebral durante un ataque tiende a desregular los patrones de sincronización normales asociados con funciones cognitivas como la atención.

Al comparar las tres gráficas, se puede observar como la pareja de bandas Theta-HGamma es la que posee la interacción dominante entre las bandas de frecuencia. Este resultado es lógico ya que como se explica en el artículo *"The functional role of cross frequency coupling"* [6], esta pareja de bandas de frecuencia es la que mejor explica el rol funcional del cerebro.

Si se realiza la comparación entre estados, se observa que del estado no convulsivo al preictal hay un ligero aumento de la conectividad de las bandas Delta-LGamma en algunas áreas, pequeñas alteraciones en las bandas Theta-HGamma y una estabilidad relativa en la pareja de bandas Alpha-HGamma. Y del estado preictal al ictal se observa un aumento significativo en todos los canales en la pareja de bandas Theta-HGamma, un incremento importante en canales específicos en la pareja de bandas Delta-LGamma y una disminución general en Alpha-HGamma. Estos cambios sugieren una progresión desde un estado normal sin convulsiones a un estado de sincronización anormal característico de las crisis epilépticas.

6.2. Topoplots de los valores de PAC significativos

Para complementar el análisis gráfico de las parejas de bandas de frecuencia a través de los canales del EEG, se han representado los topoplots correspondientes a cada estado del EEG bipolar. Estos mapas topográficos muestran la distribución espacial del PAC a través del cuero cabelludo, utilizando el punto medio entre los pares de electrodos bipolares. También se ha normalizado el rango de significancia entre 0 y 1.

En la figura 18 se muestra el topoplot correspondiente al estado no convulsivo, en la figura 19 se muestra el correspondiente al estado preictal y en la figura 20 el correspondiente al estado ictal.

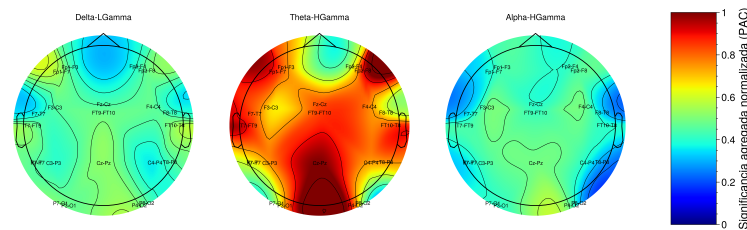


Figura 18: Topoplot del estado no convulsivo para cada pareja de bandas de frecuencia

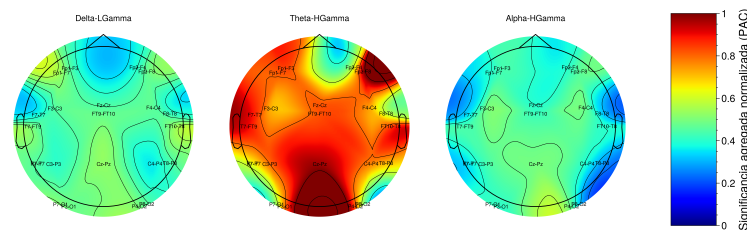


Figura 19: Topoplot del estado preictal para cada pareja de bandas de frecuencia

En las figuras 18, 19 y 20 se puede observar que en los tres estados la pareja de bandas de frecuencia que posee un mayor acoplamiento es la pareja de bandas Theta-HGamma. Esta muestra una mayor extensión de áreas con alta significancia (zonas de color rojo). Esto es lógico ya que, como se dijo anteriormente, esta pareja de bandas es la que explica mejor el rol funcional del cerebro. Las parejas de bandas Delta-LGamma y Alpha-HGamma muestran

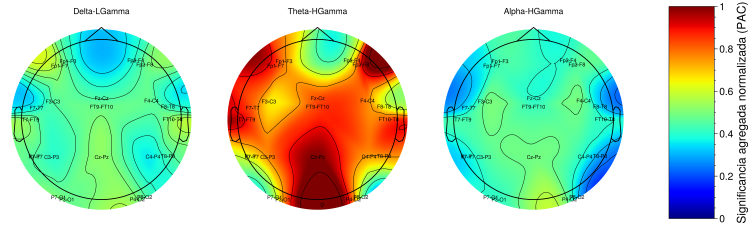


Figura 20: Topoplot del estado ictal para cada pareja de bandas de frecuencia

áreas más reducidas y menos intensas de significancia, por lo que el acoplamiento entre estas bandas es menor. También se pueden observar pequeñas diferencias entre los tres estados (no convulsivo, preictal e ictal).

6.3. Experimentos de Clasificación

En este último apartado se presentan los resultados obtenidos del clasificador aplicado a las tres combinaciones de estados: No convulsivo vs Preictal, Preictal vs Ictal y No convulsivo vs Ictal. Para cada pareja de estados se evaluaron diferentes bandas de frecuencias, igual que en el apartado anterior. Las parejas de bandas evaluadas son Delta-LGamma, Theta-HGamma y Alpha-HGamma. Las métricas utilizadas para evaluar el rendimiento del clasificador incluyen la exactitud (ACC), sensibilidad (SENS), especificidad (SPEC), exactitud balanceada (BAL ACC) y el área bajo la curva ROC (AUC). A continuación, se explican brevemente cada una de las métricas utilizadas:

- **Exactitud (ACC - Accuracy):** es la proporción de predicciones correctas, tanto positivas como negativas, con respecto al total de predicciones. Se calcula según la siguiente fórmula:

$$Exactitud = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

donde TP son los verdaderos positivos, TN los verdaderos negativos, FP los falsos positivos y FN los falsos negativos.

- **Sensibilidad (SENS - Sensitivity):** mide la capacidad del modelo para identificar correctamente los casos positivos. Se calcula según la siguiente fórmula:

$$Sensibilidad = \frac{TP}{TP + FN}$$

- **Especificidad (SPEC - Specificity):** mide la capacidad del modelo para identificar los casos negativos. Se calcula según la siguiente fórmula:

$$Especificidad = \frac{TN}{TN + FP}$$

- **Exactitud balanceada (BAL ACC - Balanced Accuracy):** es la media de la sensibilidad y la especificidad. Se utiliza para manejar los posibles problemas de clases desbalanceadas y se calcula con la siguiente fórmula:

$$Exactitud\ balanceada = \frac{Sensibilidad + Especificidad}{2}$$

- **Área bajo la curva ROC (AUC - Area under the ROC curve):** mide el rendimiento general del modelo en diferentes umbrales de decisión. Un AUC de 1 indica un modelo perfecto que distingue correctamente entre las clases positivas y negativas en todos los umbrales. Sin embargo, un AUC de 0.5 indica que el modelo clasifica con la misma precisión que si fuese aleatorio. Esta medida no tiene una fórmula específica en términos de TP, TN, FP y FN, ya que se calcula a partir de la curva ROC.

El método de clasificación se ha validado mediante validación cruzada estratificada K -fold, con parámetro $K = 10$. Este tipo de validación divide los datos en 10 subconjuntos, tomando uno de ellos como conjunto de test y el resto para el entrenamiento. En cada iteración se utiliza un subconjunto distinto para el test, dejando siempre el resto para el entrenamiento. Tras realizar las 10 iteraciones se calcula la media aritmética de los resultados de cada iteración. Además, dado que la validación aplicada es estratificada, se escogen los subconjuntos para que se mantenga la misma distribución de clases en los datos de entrenamiento y en los de test. Este método se aplica para garantizar la independencia con la base de datos y estimar el error de generalización. De este modo, se garantiza que el modelo no solo funciona con los datos utilizados para el entrenamiento.

Una vez explicadas las métricas, se detallan los resultados obtenidos en cada experimento de clasificación.

En la tabla 3 se muestran los resultados de la comparación entre los estados no convulsivo y preictal. Se observa que la pareja de bandas Theta-HGamma es la que presenta mejor rendimiento con una exactitud (ACC) de 0.95 ± 0.07 y un AUC de 0.98 ± 0.04 . La pareja de

bandas Alpha-HGamma también muestra un rendimiento sólido con una ACC de 0.92 ± 0.08 y un AUC de 0.96 ± 0.05 .

Métricas/Bandas	Delta-LGamma	Theta-HGamma	Alpha-HGamma
ACC	0.92 ± 0.08	0.95 ± 0.07	0.92 ± 0.08
SENS	0.93 ± 0.09	0.96 ± 0.06	0.90 ± 0.10
SPEC	0.92 ± 0.08	0.95 ± 0.09	0.96 ± 0.09
BAL ACC	0.93 ± 0.08	0.96 ± 0.07	0.93 ± 0.08
AUC	0.94 ± 0.08	0.98 ± 0.04	0.96 ± 0.05

Tabla 3: Resultados de los estados No Convulsivo y Preictal

En la tabla 4 se muestran los resultados de la comparación entre los estados preictal e ictal. Se observa que la pareja de bandas Theta.HGamma destaca nuevamente con una ACC de 0.96 ± 0.05 y un AUC de 0.98 ± 0.05 . Esto indica un excelente rendimiento en la diferenciación de estos dos estados. La pareja de bandas Alpha-HGamma también muestra un alto rendimiento con una ACC de 0.93 ± 0.07 y un AUC de 0.99 ± 0.02 .

Métricas/Bandas	Delta-LGamma	Theta-HGamma	Alpha-HGamma
ACC	0.87 ± 0.07	0.96 ± 0.05	0.93 ± 0.07
SENS	0.88 ± 0.09	0.96 ± 0.06	0.91 ± 0.08
SPEC	0.89 ± 0.11	0.96 ± 0.06	0.96 ± 0.07
BAL ACC	0.89 ± 0.07	0.96 ± 0.05	0.93 ± 0.07
AUC	0.95 ± 0.03	0.98 ± 0.05	0.99 ± 0.02

Tabla 4: Resultados de los estados Preictal e Ictal

En la tabla 5 se muestran los resultados de la comparación entre los estados no convulsivo e ictal. Se observa que la pareja de bandas Theta.HGamma vuelve a ser la más destacada. Presenta el mejor rendimiento con un ACC de 0.93 ± 0.06 y un AUC de 0.97 ± 0.03 , seguido de la pareja de bandas Alpha-HGamma con una ACC de 0.91 ± 0.09 y un AUC de 0.95 ± 0.06 .

En general, los resultados muestran que el clasificador tiene un buen rendimiento en las tres comparaciones realizadas. Los valores de exactitud y área bajo la curva ROC son consistentemente altos, lo que sugiere una buena capacidad del modelo para distinguir entre los diferentes estados cerebrales que se estudian en el proyecto. La pareja de bandas Theta-HGamma

Métricas/Bandas	Delta-LGamma	Theta-HGamma	Alpha-HGamma
ACC	0.90 ± 0.07	0.93 ± 0.06	0.91 ± 0.09
SENS	0.90 ± 0.09	0.94 ± 0.07	0.90 ± 0.11
SPEC	0.93 ± 0.09	0.93 ± 0.08	0.93 ± 0.07
BAL ACC	0.92 ± 0.06	0.94 ± 0.06	0.91 ± 0.08
AUC	0.96 ± 0.05	0.97 ± 0.03	0.95 ± 0.06

Tabla 5: Resultados de los estados No convulsivo e Ictal

muestra el mejor rendimiento en todos los escenarios, con una AUC cercana a 1 en la mayoría de los casos, lo que indica una capacidad muy buena para distinguir entre clases.

Además, las métricas de sensibilidad y especificidad están bien equilibradas en todas las bandas, lo que refuerza la confiabilidad del modelo para detectar correctamente tanto los eventos de interés como los que no lo son, reduciendo así los falsos positivos y falsos negativos.

Finalmente, la exactitud balanceada también se mantiene alta en todos los escenarios. Esto es importante en casos donde las clases están desbalanceadas como es el caso en la clasificación de crisis epilépticas. Por tanto, esto asegura que el modelo es equitativo en la detección de ambos estados.

7

Conclusiones

El objetivo que se planteaba inicialmente en este proyecto era la combinación de técnicas de procesamiento de la señal e inteligencia artificial para el reconocimiento de patrones de actividad cerebral funcional en señales de EEG, permitiendo predecir con antelación la ocurrencia de eventos epilépticos. Los resultados obtenidos mediante la aplicación del clasificador, las características utilizadas y los patrones extraídos, resultan discriminantes, permitiendo la diferenciación entre clases. Esto permite concluir que se ha alcanzado el objetivo propuesto y que, por tanto, se ha demostrado la viabilidad de la utilización de técnicas de procesamiento de la señal e inteligencia artificial en el contexto de la epilepsia. Los resultados obtenidos indican que es posible identificar con éxito los descriptores específicos que preceden a un ataque epiléptico, lo que representa un avance significativo en la capacidad de intervención temprana y manejo de la epilepsia.

Como línea futura se propone explorar la implementación de este enfoque en un entorno de tiempo real, aunque este desafío requiere un desarrollo técnico considerablemente más complejo, ya que implicaría la lectura y procesamiento continuo de las señales EEG en tiempo real. Los resultados de este TFG demuestran que es un camino prometedor para mejorar aún más la predicción y prevención de los ataques epilépticos, ofreciendo una herramienta potencialmente revolucionaria para el tratamiento y monitoreo de la enfermedad. Por otra parte, se podría avanzar en el desarrollo de sistemas que funcionen con menor número de electrodos, con el objetivo de aumentar la aplicabilidad de este tipo de sistemas, de un modo similar al que se ha conseguido con equipos portátiles tipo Holter en el caso de las señales ECG.

Referencias

- [1] L. Álvarez Pérez, Á. Callejas Ramos y F. Blanco Albendea. “Reconocimiento de emociones a través de la señal de voz”. En: *Actas de Tecniacústica Cuenca 2023*. 2023.
- [2] J. Aru et al. “Untangling cross-frequency coupling in neuroscience”. En: *bioRxiv* 005926 (2014). DOI: <https://doi.org/10.1101/005926>.
- [3] A. Aslam. “EEG CHARACTERIZATION DURING MOTOR TASKS THAT ARE DIFFICULT FOR MOVEMENT DISORDER PATIENTS”. Tesis doct. Faculty of California Polytechnic State University, dic. de 2017. DOI: [10.13140/RG.2.2.18364.67209](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18364.67209).
- [4] A. Bahramisharif et al. “Propagating neocortical gamma bursts are coordinated by traveling alpha waves.” En: *Journal of Neuroscience* 33.48 (2013).
- [5] K. Blinowska y P. Durka. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. John Wiley & Sons, 2006.
- [6] R. T. Canolty y R. T. Knight. “The functional role of cross-frequency coupling”. En: *Trends Cogn Sci* 14.11 (2010), págs. 506-515. DOI: [10.1016/j.tics.2010.09.001](https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.09.001).
- [7] National Institute of Child Health y Human Development. *Partes del sistema nervioso*. Último acceso: 29-08-2024. URL: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/neuro/informacion/partes>.
- [8] M.X. Cohen. *Analyzing neural time series data: theory and practice*. Issues in Clinical and Cognitive Neuropsychology. Cambridge Massachusetts ; London : MIT, 2014. ISBN: 9780262019873.
- [9] Etienne Combrisson et al. “Tensorpac: An open-source Python toolbox for tensor-based phase-amplitude coupling measurement in electrophysiological brain signals”. eng. En: *PLoS computational biology* 16.10 (oct. de 2020), e1008302. ISSN: 1553-7358. DOI: [10.1371/journal.pcbi.1008302](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008302).
- [10] S. Conzgzhong y M. Chaozhou. “Survey on the research direction of EEG-based signal processing”. En: *Frontiers in Neuroscience* (jul. de 2023). DOI: [10.3389/fnins.2023.1203059](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1203059).

- [11] scikit-learn developers. *API Reference Gradient Boosting Classifier*. Último acceso: 1-09-2024. URL: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.ensemble.GradientBoostingClassifier.html>.
- [12] J.L. Dominguez. *Epilepsia*. Último acceso: 05-05-2024. URL: <https://cinfasalud.cinfa.com/p/epilepsia/>.
- [13] Asociación Andaluza de Epilepsia y Diagnósticos Afines. *Conoce la epilepsia*. Último acceso: 05-05-2024. URL: <https://www.apicepilepsia.org/que-es-la-epilepsia/diferentes-tipos-de-crisis-epilepticas/>.
- [14] EpilepsyFoundation. *What is epilepsy?* Último acceso: 05-05-2024. URL: <https://www.epilepsy.com/what-is-epilepsy>.
- [15] R.S. Fisher et al. "ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy". En: *epilepsy* 55.4 (2014), págs. 475-482. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.12550>.
- [16] N.J. Gallego-Molina et al. "Complex network modelling of EEG band coupling in dyslexia: an exploratory analysis of auditory processing and diagnosis". En: *Knowledge-Based Systems* 240 (2022), págs. 1-12.
- [17] A.M. Gilroy et al. *PROMETHEUS Atlas de Anatomía*. Editorial Médica Panamericana, 2021. ISBN: 978-84-9110-845-0.
- [18] A. Goldberger et al. "Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals". En: *Circulation* 101.23 (2000), págs. 215-220.
- [19] R. Grave-de Peralta, S. González-Andino y C.M. Gómez-González. "Bases biofísicas de la localización de los generadores cerebrales de electroencefalograma. Aplicación de un modeo de tipo distribuido a la localización de focos epilépticos". En: *Revista de neurología* 39.8 (2004), págs. 748-756.
- [20] E. Gupta et al. *Meta-EEG of CHB-MIT Scalp EEG Database v1.0.0.0*. Último acceso: 27-03-2024. URL: <https://zenodo.org/records/6062372>.
- [21] A. Hyafil et al. "Neural Cross-Frequency Coupling: Connecting Architectures, Mechanisms, and Functions". En: *Trends in Neurosciences* 38.11 (2015), págs. 725-740.

- [22] G.H. Klem et al. "Chapter 1.1 The ten±twenty electrode system of the International Federation". En: *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl. 52)* (1999).
- [23] J.P. Lachaux et al. "Measuring phase synchrony in brain signals". En: *Human brain mapping* 8.4 (1999), págs. 194-208.
- [24] C. Q. Lai et al. "Literature survey on applications of electroencephalography (EEG)". En: *Proceedings of the 3rd International Conference on Applied Science and Technology (ICAST'18)*. Vol. 2016. Sep. de 2018, pág. 020070. DOI: [10.1063/1.5055472](https://doi.org/10.1063/1.5055472).
- [25] L.C. Mayor, J. Burneo y J.G. Ochoa. *Manual de electroencefalografía. Handbook of electroencephalography*. Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Ediciones Uniandes, 2013. ISBN: 978-958-695-946-9.
- [26] S. Morettini y A. Renieri. *Redes neuronales convolucionales para la predicción de convulsiones mediante electroencefalograma intracraneal y del cuello cabelludo*. 2017-2018.
- [27] T.T.K. Munia y S. Aviyente. "Time-Frequency Based Phase-Amplitude Coupling Measure For Neuronal Oscillations". En: *Sci Rep* 9 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48870-2>.
- [28] D.R. Nair. "Epilepsy : an Atlas of Investigation and Management". En: Oxford : Clinical Publishing, 2010. Cap. 1.
- [29] L. Palacios. "Breve historia de la electroencefalografía". En: *Acta Neurol Colomb* 18.2 (2002), págs. 104-107.
- [30] W.D. Penny et al. "Testing for nested oscillation". En: *Journal of neuroscience methods* 174.1 (2008), págs. 50-61.
- [31] Y.n Qin et al. "Phase-amplitude coupling in neuronal oscillator networks". En: *Phys. Rev. Research* 3 (jun. de 2021). DOI: [10.1103/PhysRevResearch.3.023218](https://doi.org/10.1103/PhysRevResearch.3.023218).
- [32] F. Ramos-Argüelles et al. "Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas". En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 32.3 (2009), págs. 69-82.
- [33] S. Ranganathan et al. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology: ABC of Bioinformatics*. Vol. 1. Oliver Walter, 2019. ISBN: 978-0-12-811414-8.

- [34] G. Rojas et al. “Study of Resting-State Functional Connectivity Networks Using EEG Electrodes Position As Seed”. En: *Frontiers in Neuroscience* 12 (mar. de 2018). DOI: [10.3389/fnins.2018.00235](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00235).
- [35] Organización Mundial de la Salud (OMS). *Epilepsy*. Último acceso: 27-04-2024. URL: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
- [36] F. Sánchez y A. M. Hernández. “Modelado autorregresivo de señales electroencefalográficas para simuladores médicos”. En: *Ingeniería y desarrollo* 35.2 (2017), págs. 337-356.
- [37] M. Schünke, E. Schulte y U. Schumacher. *PROMETHEUS: texto y atlas de Anatomía*. Editorial Médica Panamericana, 2021. ISBN: 9788491109723.
- [38] A. Shoeb. *Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment*. 2009.
- [39] D.A. Sousa y E. Jensen. *Nurociencia educativa: mente, cerebro y educación*. Narcea Ediciones, 2016. ISBN: 84-277-2243-5.
- [40] Editorial team. *Bipolar Montage: Understanding Its Role in EEG and Neurological Diagnostics*. Último acceso: 28-08-2024. URL: <https://neurolaunch.com/bipolar-montage/>.
- [41] M. Teplan. “Fundamentals of EEG measurement”. En: *Measurement science review* 2.2 (2002).
- [42] S. Theodoridis y K. Koutrombas. *Pattern Recognition*. 4.^a ed. Academic Press, 2008.
- [43] P. Vas Veá-Murguía. “Investigación del funcionamiento de electrodos secos y gorro de diseño propio contra gorro comercial con electrodos húmedos aplicando filtros CSP a tareas de movimiento”. Tesis doct. Departamento de Informática e Ingeniería de Sistemas. Centro politécnico Superior. Universidad de Zaragoza, jun. de 2011.
- [44] C.H. Yeh et al. “Cross-Frequency Coupling and Intelligent Neuromodulation”. En: *Cyborg and Bionic Systems* 4.0034 (2023). DOI: <https://doi.org/10.34133/cbsystems.0034>.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

| uma.es

E.T.S de Ingeniería Informática
Bulevar Louis Pasteur, 35
Campus de Teatinos
29071 Málaga

E.T.S. DE INGENIERÍA INFORMÁTICA