

Ministerio de Educación Superior
Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas
Facultad de Ingeniería Eléctrica
Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la
Información



Trabajo de Diploma

Software para estadiaje automatizado del sueño.

Autor: Miguel Angel López Martín.

Tutor: MSc. Roberto Díaz Amador.

Santa Clara

2012

A los que nunca dudaron.

A mis padres y hermanos por la burbuja de amor que es mi familia...

A mis abuelos, mis tíos y mis primos por extender la burbuja...

A Miladys y Andrés por acogerme como un hijo...

A Marlen por caminar a mi lado no importa lo angosto que fuese el camino, por ofrecer la sonrisa que hace orbitar en orden mi universo, por las tantas cosas...

A los viejos amigos...

A los amigos de después...

A mi tutor por su incondicionalidad absoluta y su apoyo infinito...

A todos los tuvieron que ver con lo que soy...

TAREA TÉCNICA

1. Estudio de las diferentes alternativas en el estadiaje automatizado del sueño.
2. Determinación de cuáles de las señales de la polisomnografía, aportan más información en el estadiaje automatizado.
3. Implementación de alternativas para el estadiaje automatizado a partir de las señales que conforman el polisomnograma.
4. Implementación de una herramienta de estadiaje automatizado fácil de operar, como versión prototipo en Matlab.

Estudiante

Tutor

RESUMEN.

La presente investigación está relacionada con la detección automática de los estados de sueño en los seres humanos. Para la clasificación automática se usan características extraídas de las señales electroencefalográfica (EEG) y electrooculográfica (EOG). Las variables calculadas son, la densidad espectral de potencia por el método periodograma de *Welch* y los coeficientes de la descomposición con *wavelet* y *wavelet packed* obtenidos de la señal EEG, así como la media y la desviación estándar de la señal EOG por épocas. Para facilitar la clasificación de los estados se aplica un algoritmo de separación enfocado en aislar las fases con características más notables, de las que tengan rasgos menos prominentes. Se aplican tres métodos de clasificación con buenos resultados en su desempeño, redes neuronales artificiales, máquinas de vectores soporte y análisis discriminante lineal. Por último se ofrece una interfaz de usuario diseñada para que personas inexpertas interactúen con la herramienta.

ABSTRACT.

This investigation is related with the automatic classification of sleep stages. To accomplish the automatic classification are use some features, calculated from EEG and EOG signals. These features are the power spectral density obtained by Welch method and the decomposition coefficients applying wavelet and wavelet packed method from EEG signal and the mean and standard deviation of EOG for epoch. A separation algorithm is use to isolate the stronger stages, in features values, from the stages with less prominent features. Then three classification methods are applied with accurate results in its performance they are artificial neural network, support vectors machine and linear discriminant analysis. Finally an user interface is offer, designed to provide a way of interaction between unskilled user and the application.

TABLA DE CONTENIDOS

ABSTRACT.....	iv
TABLA DE CONTENIDOS	v
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1. Estudios del sueño y estadiaje automatizado.....	4
1.1. El electroencefalograma y el sueño.....	4
1.2. Importancia de los estudios del sueño.....	7
1.3. Técnicas de estadiaje manual y automatizado.....	11
1.3.1 Técnicas de estadiaje manual.....	12
1.3.2 Técnicas de estadiaje automatizado.....	13
1.4. Rasgos más utilizados en el estadiaje del sueño.....	14
1.5. Clasificadores más utilizados.....	15
CAPÍTULO 2. Diseño de la aplicación.....	17
2.1 Descripción de la base de datos.....	17
2.2. Series de entrenamiento y predicción.....	18
2.3. Rasgos utilizados.....	18
2.3.1 Cálculo de los rasgos espectrales.....	20
2.3.2 Rasgos en el dominio <i>Wavelet</i>	21
2.3.3 Rasgos en el dominio <i>WaveletPacket</i>	22
2.3.4 Rasgos del dominio de tiempo.....	23
2.4 Sobre la clasificación.....	24
2.4.1 Red Neuronal Artificial.....	24
2.4.2 Máquinas de Vectores Soporte.....	25
2.4.3 Análisis de Discriminante Lineal.....	26

2.5 Estrategia de clasificación propuesta.....	26
CAPÍTULO 3. Resultados y Discusión.	29
3.1 Resultados por clasificador.	29
3.1.1 Resultados de la Red Neuronal Artificial.	29
3.1.2 Resultados de la Máquina de Vectores Soporte.....	32
3.1.3 Resultados con Análisis Discriminante Lineal.	35
3.2. Diagrama de flujo del programa clasificador <i>SleepClass</i>	37
3.3 Sobre la interfaz de usuario.	38
CONCLUSIONES.	43
RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

INTRODUCCIÓN

En los años 30 del siglo XX se dieron los primeros pasos en la identificación de las ondas cerebrales y su variación durante el sueño. Más adelante por el año 1949 se descubrieron el centro del despertar y de la atención en la vigilia y se mencionó por primera vez el sistema de activación reticular (SAR) y su relación con el estado de sueño de los animales pues si se estimula se estará despierto y si se destruye se caerá en un coma permanente. Ya en el 1960 se descubre el sueño de movimientos rápidos de los ojos (REM, por sus siglas en inglés o sueño paradójico) con una actividad cortical intensa y rápida, signo de vigilia, en conjunto con una atonía muscular absoluta, rasgo propio del sueño profundo. Finalmente en 1968 fue editado un manual para clasificar por etapas los diferentes estadios de sueño. Las reglas descritas en este manual conocidas como reglas de Rechtschaffen&Kales estuvieron vigentes hasta 2007 cuando la Asociación Americana del Sueño dió a conocer nuevas reglas, que presumiblemente son una ampliación de las de 1968. De manera global la técnica más usada para censar la actividad cerebral durante un estudio de sueño, es la polisomnografía.

Los estudios de sueño a partir de la señal polisomnográfica permiten el diagnóstico, seguimiento y recuperación de pacientes con diferentes patologías. Dada la complejidad del estudio de la señal polisomnográfica, y teniendo en cuenta que su análisis por los especialistas lleva un gran fondo de tiempo, se han realizado investigaciones encaminadas al logro de sistemas automatizados que ayuden en la toma de decisiones. Entre las principales tareas en el estudio del sueño, y que es útil para un gran número de aplicaciones, está la determinación de los estadios del sueño. Aunque se ha avanzado considerablemente en el estadiaje automatizado, este continúa siendo un área de interés para la comunidad científica.

Existe en la actualidad un vuelco en el enfoque de los investigadores hacia la optimización y expansión de este tipo de tecnología, sin embargo, la adquisición de estos sistemas es costosa, y por lo general es imposible realizar ingeniería inversa que permita ampliarlos hacia otras prestaciones. En Cuba el Centro de

Neurociencias cuenta con un equipo de adquisición de señales polisomnográficas con un sistema de software que permite la clasificación automática, pero el tiempo de prestación de este dispositivo ha expirado y las prestaciones de su sistema son obsoletas, por tanto, este equipo prácticamente ha salido del mercado. Entonces, resulta necesario rescatar este sistema para incorporarle nuevas prestaciones que lo hagan competitivo.

Por lo general, el estadiaje automatizado se basa en la detección de características y la posterior clasificación. La extracción de características suele realizarse tanto en el dominio del tiempo como en el dominio de la frecuencia, mientras que para la clasificación suelen utilizarse tanto técnicas estadísticas como de Inteligencia Artificial. En todas estas técnicas existe en el Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la Información (CEETI) una amplia experiencia de trabajo, lo que permite el desarrollo de este tipo de sistemas.

A partir de lo antes expuesto se presenta el siguiente **problema científico**: ¿Cómo realizar un sistema que realice el estadiaje del sueño de una forma totalmente automatizada?

El **objeto de estudio** de este trabajo es la obtención de parámetros de los diferentes estados del sueño que permita discriminar entre ellos y la creación de un clasificador capaz de lograr buenos niveles de clasificación.

En este trabajo se plantea como **objetivo general** elaborar un sistema de estadiaje automatizado del sueño utilizando un lenguaje de programación de alto nivel, para que pueda ser incorporado a un sistema estudios de sueño.

Para dar cumplimiento a este objetivo se propone los siguientes **objetivos específicos**:

1. Determinar las diferentes alternativas para realizar el estadiaje automatizado del sueño.
2. Investigar, cuáles de las señales de la polisomnografía, aportan más información a un estadiaje automatizado.
3. Implementar alternativas para el estadiaje automatizado a partir de las señales que conforman el polisomnograma.

El resto del documento esta estructurado en tres capítulos. El primero está dedicado a un repaso del estado de la técnica de los estudios de sueño en general y del estadiaje automatizado en particular. El segundo capítulo se dedica a la descripción de los materiales y métodos utilizados en este trabajo, en particular a las diferentes alternativas de estadiaje automatizado que se implementan y comparan. Por último, en el tercer capítulo se discuten los resultados obtenidos con las diferentes alternativas y se presenta la aplicación realizada. Finalmente se presentan las conclusiones del trabajo y propuestas de trabajo futuro.

CAPÍTULO 1. Estudios del sueño y estadiaje automatizado.

1.1. El electroencefalograma y el sueño.

La corteza cerebral es la parte más importante del Sistema Nervioso Central (SNC), y sus diferentes regiones son las encargadas del sustento de las principales funciones del cuerpo. Los sentidos, el aprendizaje, los movimientos y la percepción, son algunos ejemplos de estas funciones. La superficie cortical está formada por valles y surcos que ocupan un área de 2.5 m^2 e incluye en su interior más de 10 billones de neuronas. La corteza esta compuesta por dos hemisferios (izquierdo y derecho) que están separados entre sí por la hendidura sagital (el surco central). Cada hemisferio está dividido en cuatro lóbulos: frontal, temporal, parietal y occipital [1].

En sentido general, la actividad eléctrica en la corteza cerebral puede ser asumida como de ritmo estable pues las mediciones exhiben por lo general un comportamiento oscilatorio y repetitivo. El potencial de una neurona independiente no puede ser medido debido a la existencia de fluidos, huesos y piel que dificultan la interacción con los electrodos. Por tanto lo que se obtendrá en una medición será el resultado de la unión del campo eléctrico, generado por la actividad sináptica, de millones de neuronas[1].

El ritmo del electroencefalograma (EEG) depende de varios factores, por ejemplo del estado mental de la persona o sea el grado de atención o estado de sueño o vigilia en que se encuentre. Este ritmo es convencionalmente caracterizado según la frecuencia y la amplitud relativa que se obtenga de la medición.

La amplitud de una señal de EEG está relacionada con el grado de sincronismo de la interacción neuronal. De aquí que un momento de actividad para una gran cantidad de neuronas resulte en un valor elevado de amplitud; proposición que se cumple para el caso contrario en que haya poco sincronismo [1].

La frecuencia de un EEG es parcialmente sostenida por la actividad de entrada desde el tálamo. Otra razón para el comportamiento rítmico de esta señal es la interacción coordinada que aparece entre las neuronas corticales en una región específica de la

corteza. Este caso anterior no involucra la función de marcapasos de esta región del cerebro, el tálamo, sino que es la expresión de un mecanismo de realimentación que puede ocurrir en los circuitos neuronales [2].

Las señales obtenidas en el cuero cabelludo tienen un rango aproximado de 100 a 400 μV y una frecuencia de 0.5 a 40 Hz. El ritmo del EEG es convencionalmente clasificado en cinco bandas de frecuencia. La interpretación de estas bandas como normales o anormales es relativa; puesto que como ya se dijo la señal depende de la edad y el estado mental del sujeto. Por ejemplo el EEG a un recién nacido es muy diferente al de un adulto porque este tendrá valores de frecuencia considerablemente más grandes [3].

Existen varias componentes distintivas dentro de la señal electroencefalográfica (EEG), La tabla 1.1 muestra estas componentes distintivas [4]:

Tabla 1.1 Características de las principales ondas de sueño.

Tipo de onda	Características
Ritmo Delta.	Con una frecuencia menor de 4 Hz, aparece regularmente durante el sueño profundo y posee una gran amplitud.
Ritmo Theta.	Su frecuencia es de 4 a 7 Hz y aparece cuando la persona está en estado de somnolencia.
Ritmo Alfa.	Tiene una frecuencia de ocurrencia de 8 a 13 Hz. Es el más prominente en sujetos normales en condiciones de relajamiento o despiertos con los ojos cerrados; esta actividad desaparece cuando se abren los ojos. La amplitud de este ritmo es notablemente alta en la región occipital.

Ritmo Beta.	Es un ritmo rápido y de baja amplitud con una frecuencia de 14 a 30 Hz. Está asociado a una activación de la corteza y es principalmente observable en la región frontal y central del cuero cabelludo.
Ritmo Gamma.	Relativo al momento de procesar una información en la corteza cerebral. Es observado cuando hay actividad de movimiento en los dedos y solo sucede durante pocos segundos.

En términos generales el cerebro humano tiene, esencialmente, tres estados funcionales; la vigilia, el sueño poco profundo o no REM (*Rapid Eyes Movement*, por sus siglas en inglés) y el sueño REM [1]. El no REM es un estado de relajación asociado al descanso del cerebro y las funciones corporales. Durante esta etapa aparecen en los registros ritmos lentos de gran amplitud. El resultado de la división de este estado son las cuatro fases de sueño; Fase I, Fase II, Fase III y Fase IV las cuales identifican un momento del sueño dependiendo de la profundidad del mismo.

Existen también otras formas de ondas que caracterizan los diferentes estados de sueño, por ejemplo, las ondas *vertex*, los *spindles* (usos de sueño) y los complejos K. Las ondas *vertex* ocurren durante los primeros momentos del sueño y constituyen respuestas a estímulos externos. Los *spindles* son parte de la actividad del ritmo alfa con una duración de 0.5 a 1 segundo. Y por últimos los complejos K serán reconocidos como la fusión de los *spindles* y las ondas *vertex* [5].

El sueño REM corresponde a un cerebro activo. No resulta difícil confundir un EEG de alguien despierto con uno de una persona que duerme y atraviesa por esta fase [1]. Un diente de sierra aparece en la medición electrooculográfica (EOG) como signo identificativo de esta etapa.

Una manera de clasificar, a grandes rasgos, con respecto a su grado de no estacionariedad, las actividades antes referidas es incluyéndolas en los grupos siguientes [6]:

- Actividad sin grandes cambios temporales: Despertares espontáneos durante el descanso, con los ojos cerrados o abiertos. Aparecen los ritmos alfa, beta y theta.
- Actividad de lentas variaciones de tiempo: Actividad de fondo en el sueño ocurrida por la captura de largas descargas provenientes de la zona postictal.
- Actividad intermitente: Ritmos lentos intermitentes donde se hacen notar los *spindles* y que tiene patrones estables por intervalos de varios segundos.

Actividad paroxística: Está compuesta por ondas puntiagudas de aproximadamente 3 Hz, complejos K y ondas *vertex* [6].

Lógicamente, para el estudio del sueño, la principal fuente es el estudio de la señal EEG, aunque también se utilizan otras señales como la Electrocardiográfica, la respiración, y la presión entre otras que se toman durante una noche completa. Todas estas señales conforman lo que se conoce como señal Polisomnográfica.

1.2. Importancia de los estudios del sueño.

El tiempo promedio empleado por un adulto para dormir es de 4 a 10 horas cada día. Por regla general este tiempo será para cada persona el suficiente como para sentirse totalmente restaurado y alerta durante el próximo período de insomnio. La calidad de este periodo de reposición física y mental varía con la edad, siendo así que con el paso del tiempo se empieza a tener dificultades para permanecer dormido. Este problema puede aparecer durante toda la noche y resultar en asuntos mucho más serios para la salud [7].

Los trastornos de sueño son una condición que involucra dificultades relacionadas con el sueño, ya sea para conciliarlo, permanecer dormido, o quedarse dormido en momentos inapropiados. Existen muchas clasificaciones para estos problemas del sueño. La Academia Americana de Enfermedades del Sueño (AAES) propuso en 1990 una clasificación que fue luego revisada y reevaluada en el 2001 [8].

Se han identificado más de cien trastornos diferentes del ciclo sueño-vigilia [9], agrupados en 4 categorías principales [8]:

- Insomnio: problemas para conciliar el sueño y permanecer dormido.

Esta clasificación contiene cualquier combinación que incluya dificultad para quedar dormido, permanecer en este estado o desvelos intermitentes. Estos episodios pueden ser intermitentes o crónicos. Enfermedades físicas, depresión, ansiedad, estrés, ambiente inapropiado para dormir, consumo de estimulantes, entre otros factores, son las principales causas de este tipo de desorden. Clasificado según el tiempo de duración el insomnio puede ser crónico, episódico y agudo. Mientras que según los factores precipitantes será insomnio fisiológico (insomnio aprendido), higiene inadecuada de sueño por problemas médicos o medioambientales, insomnio dependiente de hipnóticos, etcétera.

Cualquiera que fuera el tipo de insomnio el efecto más importante será la sensación de cansancio físico e intelectual durante el día [10], lo que provoca problemas para cualquier tipo de interacción social.

- Hipersomnia: problemas para permanecer despierto.

La excesiva somnolencia es conocida como hipersomnia y habitualmente es el rezago de una enfermedad primaria o secundaria del sueño por ejemplo:

- Síndrome de apnea del sueño (SAOS, por sus siglas en inglés).

El SAOS ocurre por la obstrucción de la vía aérea superior (orofaringe-nasofaringe-hipofaringe) durante el sueño. Este trastorno hace que la respiración se detenga por cortos períodos durante el sueño, por lo que las personas se despiertan repetidas veces y tienen dificultades para lograr un sueño profundo y prolongado, lo cual es causa de excesiva somnolencia diurna [11].

- Narcolepsia.

La narcolepsia es una condición caracterizada por ataques de sueño durante el día y otras manifestaciones como cataplexia, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas. Los ataques de sueño pueden presentarse a pesar de experimentar un sueño adecuado durante la

noche. Las personas que padecen narcolepsia se pueden quedar dormidas súbitamente en cualquier situación sin previo aviso [11].

- Síndrome de piernas inquietas.

El síndrome de piernas inquietas es una condición con movimientos de la parte inferior de las piernas y los brazos durante el sueño, relacionados con microdespertares posteriores a cada movimiento lo genera que al día siguiente el principal síntoma sea la somnolencia y en la noche manifestaciones de insomnio.

- Hipersomnia idiopática.

La hipersomnia primaria es una entidad en la que la manifestación más relevante es la somnolencia continua y se descartan las otras enfermedades antes mencionadas.

El resultado final de algunas enfermedades como la apnea o el movimiento periódico de las extremidades, es que la arquitectura del sueño se altera sin llegar en ningún momento a etapas profundas de sueño (III, IV o REM), por lo que no se consigue el reposo adecuado [12].

- Trastorno del ciclo circadiano: problemas para mantener un horario de sueño.

Las alteraciones del reloj biológico que determina el ritmo circadiano son las que producen problemas para mantener un horario regular de sueño y vigilia.

Estos padecimientos incluyen [7]:

- Trastornos del sueño en trabajo por turnos (*shiftwork*).

Este trastorno es provocado por los trabajos nocturnos, el problema es mayor o menor dependiendo del tipo de horario de trabajo.

- Síndrome del cambio de la zona horaria (*jet lag*).

Ocurre cuando se efectúan viajes que impliquen el cambio de husos horarios. Esto produce cambios del ciclo circadiano.

- Síndrome de sueño y vigilia irregulares.

Este produce desorden en los horarios de dormir y despertar.

- Fase adelantada de sueño.

- Fase atrasada de sueño.

En la fase adelantada y atrasada del sueño el problema está en el horario de dormir, conservando el número de horas necesarias. En la primera la persona se duerme muy temprano y se despierta de madrugada. Y en la segunda la persona se duerme de madrugada y se despierta luego del mediodía.

- Persona que duerme poco por naturaleza (duerme menos horas de lo normal pero no sufre efecto negativo).

Para este caso es conveniente mencionar que hay personas que por naturaleza tiene un número de horas diferentes para dormir, o sea, son dormidores cortos (*short sleepers*) o largos (*long sleepers*). Este grupo no es patológico, pues no presentan síntomas al día siguiente si duermen las horas necesarias.

- Parasomnias: combinaciones en el ciclo sueño-vigilia.

Estas son conductas anormales que ocurren durante el sueño y son bastante comunes en los niños. Como ejemplo de las parasomnias se exponen:

- Trastorno de terror nocturno.

Consiste en despertarse súbitamente del sueño con miedo, sudoración, ritmo cardíaco rápido y confusión, que generan gran angustia al doliente.

- Sonambulismo.

Es una parasomnia en la cual la persona camina, habla o se mueve al dormir, y es una situación que afecta generalmente a niños de 2 a 12 años y muy pocas veces a adultos.

- Trastorno de conducta de REM.

Se presenta en adultos mayores y consiste en movimientos bruscos de gran intensidad asociados a las ensoñaciones, lo que indica que hay una pérdida de control del tono muscular, entonces la persona vive su sueño de forma real.

Basados en la sintomatología presentada en cada caso, los especialistas indican determinados procedimientos de diagnóstico que incluyen diferentes tipos de técnicas para el estudio del sueño y la vigilia. A partir de este estudio se obtienen conclusiones para diagnosticar un padecimiento determinado.

La polisomnografía es, según la AAES, el procedimiento de elección para estudio de sueño. Es de gran utilidad para evaluar causas de hipersomnias diurnas, como apnea de sueño, movimiento periódico de extremidades, síndrome de resistencia a la vía aérea superior, efectos farmacológicos, diagnóstico diferencial entre insomnio y percepción inadecuada de sueño entre otras aplicaciones de predicción.

Por otro lado aparece el test de latencias múltiples para evaluar el tiempo en que una persona se demora en iniciar el sueño durante por lo menos cuatro siestas en el día. Sirve además para evaluar hipersomnias y es un instrumento de diagnóstico de narcolepsia. En contraposición de este aparece el test de mantención de vigilia, usado para evaluar hipersomnias también, pero manteniendo despierta a la persona en condiciones de bajo estímulo. Otros ejemplos son la actigrafía, que evalúa el ritmo circadiano y la poligrafía que detecta el funcionamiento cardio-respiratorio, usada, para diagnosticar el SAOS [7].

En todos los casos el tratamiento de patologías del sueño tiene un denominador común: el diagnóstico de la calidad del sueño [13]. Para ello la técnica más extendida es, como se ha dicho antes, el estudio polisomnográfico, partiendo de una correcta identificación de los diferentes estados del sueño y las componentes que están presentes en la señal polisomnográfica.

Este trabajo es una contribución al estudio polisomnográfico, en particular al estadiaje automatizado o la construcción automática de hipnogramas. En los epígrafes que siguen se realiza una revisión de las diferentes técnicas y características del estadiaje del sueño.

1.3. Técnicas de estadiaje manual y automatizado

El estadiaje del sueño se ha abordado de dos maneras fundamentales. La primera es el estadiaje manual que consiste en obtener grabaciones de toda una noche de los pacientes, que posteriormente los especialistas marcan de manera manual basados, fundamentalmente, en su experiencia previa. Por otro lado están las técnicas de estadiaje automatizado, para las cuales, intervienen en la grabación e interpretación de las señales, dispositivos de análisis diseñados por el hombre con el objetivo de aligerar

el trabajo de los especialistas. Tanto en el caso del estadiaje manual como del automatizado, las reglas que permiten determinar el estadio del sueño son, clásicamente las Reglas de Rechtschaffen&Kales o su revisión de 2007 [14].

1.3.1 Técnicas de estadiaje manual.

El estadiaje manual consiste en la detección de las variaciones de las señales tomadas durante un estudio de sueño. Estos cambios son identificativos de los estados por los que atravesó el sujeto durante la prueba ya haya sido despierto o dormido en cualquiera de los estados de sueño. Cada estado tiene características morfológicas que le corresponden en los gráficos que se obtienen en los registros. De acuerdo con estos indicadores y teniendo en cuenta las reglas propuestas por Rechtschaffen y Kales(R&K) [15] se analizan períodos de tiempo de 30 segundos, las llamadas épocas, tiempo aproximado de un estado fisiológico determinado [16]. La selección de la duración de la época tendrá su efecto en la calidad del estadiaje que se realice [17]. Los records de todo el tiempo de estudio se agrupan para constituir el hipnograma. La interpretación de este, proporciona a los especialistas la arquitectura del sueño de la persona. El hipnograma obtenido y los datos estadísticos de los estados de sueño constituyen el reporte que conformará la base para tomar una decisión clínica.

Existen varias dificultades en análisis manual de los estudios de sueño. En primer lugar la calidad de la señal registrada depende de la efectividad de los electrodos usados y de la configuración que se use para situarlos. Una mala disposición de los electrodos introduce a la medición artefactos y ruidos, y es provocada por mal contacto o por movimientos del paciente, que a la postre representa una complicación en la interpretación de la señal. En segundo lugar, las reglas para la interpretación visual están basadas en la detección, a vista, de algunas ondas en particular, además de ciertos elementos gráficos presentes en las señales fisiológicas. Por tanto, se hace evidente que los niveles de confiabilidad aumentarán con la experiencia que tenga el especialista que interpreta los registros [16]. No está fuera tampoco el factor subjetividad; por ejemplo, si una onda delta aparece en más del 50% de un periodo de tiempo, suceso provocado por varios factores, pudiera traer discordancias entre las conclusiones de uno y otro médico que la analice. En adición a las complicaciones

expuestas, aparece también el tiempo empleado para este tipo de análisis, pues luego de una reflexión rápida es fácil concluir que, con 8 horas de registro continuo dividido en épocas de 30 segundos, el volumen de información a procesar por los expertos es elevadísimo.

1.3.2 Técnicas de estadiaje automatizado.

El desarrollo de sistemas para el análisis automático del sueño ha aumentado considerablemente con la evolución en el campo de los microprocesadores. Actualmente es muy común que los equipos para estudios de este tipo vengan acompañados de un analizador automático, más o menos potente en dependencia de la aplicación requerida. La intervención de este tipo de sistemas en el servicio de estudios de sueño está creciendo considerablemente [18].

Existen varias razones que justifican la necesidad de la inclusión de estos sistemas en los módulos para las pruebas de sueño. Inevitablemente para la optimización de los resultados de los estudios es necesario un incremento en los requerimientos para las mediciones y un analizador automático brindará a los expertos una parte de la información ya interpretada.

Otro aspecto muy importante es el crecimiento del número de parámetros que intervienen en las pruebas y la necesidad de cuantificar y clasificar todos estos parámetros. Además de la necesidad de tener una visión más detallada de la continuidad y arquitectura del sueño, siendo este un aspecto que no se logra directamente sin un procesamiento de las señales. Por ejemplo las ondas de pequeña amplitud o la microestructura del sueño.

La mayoría de los sistemas automatizados utilizan como referencia el criterio de análisis visual ofrecido por R&K [15]. Por tanto cualquier conformación o medición hecha en estos sistemas se hace comparando con el análisis visual.

La polisomnografía (PSG) computarizada analiza, muestra, graba, tabula, purifica y almacena los estudios de sueño. Siguiendo una rutina que incluye en primer lugar la adquisición de los datos luego la contextualización para que sean procesados, después se reducen y por último se almacenan para su posterior empleo. De manera general

esta clase de analizadores puede ser descrita como una asociación de dos conjuntos: una parte de datos y otra de procesamiento. La parte de los datos es una representación de las señales fisiológicas. Esta representación puede ser fiel en cuanto a las características de la señal y puede mantener sus propiedades fundamentales mientras brinda una simplificación, sin grandes pérdidas, para facilitar el próximo paso, el procesamiento. Esta segunda área está compuesta por algoritmos de procesamiento con el fin de interpretar la información de los datos y hacerla coincidir con un estado de sueño [19].

En el momento de adquisición de los datos, al igual que en el estadiaje manual, existe una dependencia de la fiabilidad de la disposición de los electrodos. Sin embargo la principal dificultad, para estos sistemas, consiste en la manera de modelar las señales fisiológicas. De hecho la opción de modelado influye considerablemente en el funcionamiento del sistema. Para el modelado se usan varias técnicas, por ejemplo: el análisis de amplitud, análisis de periodo, análisis espectral y demodulación compleja [18]. Dentro del análisis espectral especialmente se usa la Transformada Rápida de Fourier (FFT, por sus siglas en inglés). Este proceder se justifica en que el análisis visual es basado, en primer lugar, en la detección de algunas ondas con frecuencias particulares [16].

Dentro de la parte de procesamiento, se han desarrollado una gran cantidad de técnicas basadas en la inteligencia artificial. Por ejemplo las Redes Neuronales Artificiales (RNA), algoritmos genéticos y modelos estadísticos; siendo las RNA las de uso más común en el campo de la neurofisiología.

1.4. Rasgos más utilizados en el estadiaje del sueño.

Como se ha dicho, un aspecto fundamental para el estadiaje automatizado es la búsqueda de rasgos que discriminen los diferentes estados del sueño. Lo más usual ha sido la utilización de rasgos espectrales, capaces de discernir entre las diferentes formas de onda que conforman el EEG, la señal EOG [20] y la señal electromiográfica (EMG) [21]. De la señal EEG es común que sean usados como parámetros característicos, por su especificidad espectral, las ondas alfa, beta, theta y delta con un

rango de frecuencia de 8 a 12Hz, de 13 a 30Hz, de 4 a 7Hz y de 0.5 a 4Hz respectivamente. A pesar de esto, la capacidad de los rasgos derivados del EEG para separar adecuadamente las fases del sueño, es un problema al que se dedican numerosos estudios [22]. De la señal EOG se resaltan los valores de amplitud de la misma pues representan la actividad de los ojos durante las mediciones y aporta nuevos patrones de discriminación, por ejemplo entre la vigilia y el resto de las fases, la fase REM y las no REM, etc. Otra de las características que se ha de tener en cuenta es la existencia de formas de onda clásicas del EEG que aparecen de forma menos frecuente, como los Complejos K y los *spindles*. La detección de estas formas de onda es por si solo, un gran problema de clasificación [23] [24] [25], existen en la literatura un gran número de artículos que brindan procedimientos con resultados aceptables [26]. Relativo a la actividad muscular esta va disminuyendo a medida que el sujeto se someta en estados más profundos en el sueño. Por tanto los valores de amplitud del EMG irán disminuyendo paulatinamente y este es el comportamiento que se toma como rasgo del EMG.

Los referidos anteriormente son los rasgos que más aparecen en la bibliografía pero, además de estos, hay especialistas que incluyen comportamientos de la señal ECG [27, 28] [29], el ritmo respiratorio, el esfuerzo respiratorio, entre otras. La elección de los parámetros de la señal será en consecuencia con las condiciones de la medición, el objetivo de la investigación y la necesidad o no de resaltar determinado resultado.

Recientemente, se han incorporado otros rasgos para el estadiaje automatizado, basados fundamentalmente en el análisis tiempo-frecuencia, y el uso de la transformada *wavelet* [30-32]. Otras variantes son la utilización no solo de rasgos de la señales polisomnográficas, sino también de grabaciones de video durante la noche y hacer un análisis de la posición o un seguimiento de los movimientos durante el sueño [7].

1.5. Clasificadores más utilizados.

El problema del estadiaje automatizado del sueño es un problema de clasificación, donde el número de clases es 6, a saber, la vigilia, los estados del 1 al 4 y el estado de sueño REM. Como todo problema de clasificación, ha encontrado solución de dos

maneras diferentes: (1) mediante técnicas estadísticas y (2) mediante técnicas de inteligencia artificial.

Dentro de las técnicas estadísticas más utilizadas para el estadiaje automatizado se encuentran los Modelos Ocultos de Markov (HMM) [33] con promedios de aciertos entre el 75 y el 80% de certidumbre en las clasificaciones en comparación con la valoración de especialistas y con los peores resultados en la clasificación de la fase II [34] además puede usarse el Análisis de Discriminante Lineal (ADL) para la separación de las clases. En los casos de técnicas de inteligencia artificial lo más común es el uso de RNA [35], en particular el Perceptrón Multicapa (MLP) [36] que según [37] ofrece un índice de buena clasificación del 76% y con buenos resultados en la especificación de las fases W, II, IV y REM pero no así con la fase I que a menudo resulta confundida por el clasificador como fase REM o fase II. Por otro lado se usan también técnicas basadas en algoritmos genéticos, clusterización basada en k-medias [38] y en Máquinas de Vectores Soporte (SVM por sus siglas en inglés) con resultados semejantes a los anteriores alrededor del 80% e igualmente siendo la fase I la más enigmática para el clasificador [26]. También otros autores han combinado algunas de estas técnicas con el uso de umbrales de decisión borrosos basados en lógica *fuzzy* [26, 39] y resultando valores bastante buenos en la clasificación.

Si bien es cierto que todas estas técnicas han logrado niveles aceptables de clasificación, este es un campo de investigación aun abierto, y la mayoría de las aplicaciones comerciales no especifican como se realiza la clasificación por cuestiones de mercado.

CAPÍTULO 2. Diseño de la aplicación.

2.1 Descripción de la base de datos.

Como referencia de para el diseño y la validación del sistema de clasificación se usó una base de datos disponible en el sitio *Phisionet.org*. Esta base fue confeccionada tras una sesión de registros polisomnográficos (PSG, por sus siglas en inglés) con la asistencia de personal especializado. Formando parte de su composición aparecen grabaciones realizadas a 16 sujetos varones, con un rango de edad entre 32 y 56 años y con una media de masa corporal de 120 Kg, con configuraciones de medición de cuatro, seis y siete canales de adquisición.

Para establecer un vínculo con los datos almacenados cada medición contiene un archivo cabecera *.hea* el cual ofrece la información general relacionada con esa medición por ejemplo la longitud, el número de canales utilizados, correspondiendo cada canal a una señal determinada (EEG, ECG, Respiración, etc.) y a las constantes de calibración. Como es común en las pruebas de PSG, se tomaron para esta base de datos registros ECG, presión sanguínea, EEG y el ritmo respiratorio para todos los pacientes y en particular las mediciones de seis y siete canales incluyen también la señal de esfuerzo respiratorio, EOG y EMG.

Para que sea utilizable como base de comparación, en cada medición cada registro contiene archivos de anotación realizados por especialistas con un mínimo de errores en su predicción. En las anotaciones se encuentra el estadiaje manual (tomado como referencia) en épocas de treinta segundos en los que se divide la señal. La longitud de estos archivos varía de acuerdo con la duración de las mediciones. La terminología usada para denotar los estados de sueño en el *.st* representa el estado despierto de los pacientes como W, el estado I como 1, el II como 2, el III como 3, el IV como 4, el REM como R y por último cuando no se tiene certeza de por qué fase atraviesa el sujeto se usa la letra M.

2.2. Series de entrenamiento y predicción.

El número de datos obtenidos de cada paciente en las mediciones es variable, este lo determina el tiempo en que el sujeto estuvo sometido a las mediciones, por tanto también varía de una señal a otra la proporción en la cantidad de clases contenidas en las anotaciones. Por tanto para crear la serie de entrenamiento se usó aproximadamente el 75% del total de casos en cada clase, para lograr que cada fase quedara balanceada respecto al resto.

2.3. Rasgos utilizados.

Cada estado de sueño tiene características independientes que los hacen únicos y reconocibles, pues aparecen en los registros de las señales rasgos separables para identificar en qué fase del ciclo de sueño se encuentra la medición. De la señal EEG se seleccionaron para esta investigación algunas de las ondas que la caracterizan.

La densidad espectral de potencia de la onda alfa fue el primer rasgo seleccionado para la clasificación. Estas tienen un rango de frecuencia de 8 a 12Hz y aparecen comúnmente en la fase I. Por tanto para discriminar esa fase del resto es muy útil detectar la aparición de la onda alfa en los registros.

La densidad espectral de potencia de la onda beta es el próximo rasgo y tiene el mayor ancho de banda entre las ondas seleccionadas como patrones porque sus características de frecuencia van desde los 13Hz hasta los 30Hz. Su aparición ocurre en los momentos en que la persona atraviesa las fases vigilia y REM debido a la gran similitud en el comportamiento eléctrico del cerebro durante estas etapas [9].

En tercer lugar se decidió tomar del EEG densidad espectral de potencia de la onda theta cuya frecuencia oscila desde 4 hasta 7Hz. La clara disminución de la frecuencia en esta onda denota la sumisión del paciente en un sueño un poco más profundo, de aquí que la aparición de esta onda sea una característica del final de la fase I y transcurso de la II.

Finalmente la densidad espectral de potencia de la onda delta fue el último rasgo tomado de la señal EEG. Su frecuencia varía desde los 0.5 a los 3Hz y es la onda de menor amplitud espectral del conjunto seleccionado como rasgos. Aparece como

patrón identificativo de las fases III y IV del sueño lo cual justifica sus pequeños valores de frecuencia [7].

Resulta fácil apreciar que algunas ondas aparecen indistintamente en una y otra fase por lo que es necesario resaltar las características de cada clase independientemente. Para esto se aplicaron las siguientes ecuaciones [40] a los rasgos espectrales de cada señal, lográndose, en lugar de la potencia por cada onda característica, una relación entre ellas.

$$A = \frac{E\alpha + E\beta}{E\theta + E\delta} \quad (1)$$

$$B = \frac{E\alpha + E\beta}{E\theta} \quad (2)$$

$$C = \frac{E\alpha + E\beta + E\theta}{E\delta} \quad (3)$$

Donde:

$E\alpha$: representa la densidad espectral de potencia de la onda alfa.

$E\beta$: representa la densidad espectral de potencia de la onda beta.

$E\theta$: representa la densidad espectral de potencia de la onda theta.

$E\delta$: representa la densidad espectral de potencia de la onda delta.

Como puede apreciarse la densidad espectral de potencia de la onda beta se encuentra en el numerador de todas las ecuaciones por tanto los mayores valores de estas ecuaciones representan la fase despierto de los sujetos.

Para el caso en que la ecuación (1) resulte en altos valores de A se concluye que las ondas alfa y beta están presentes con mayor prominencia por tanto es fácil determinar que el sujeto se encuentra en la fase W o I y luego se discrimina entre estas de acuerdo a cuál de las dos es mas abundante en esa época.

Por el contrario bajos valores de la ecuación (2) denotan una prevalencia de la onda theta y con esto se resuelve el transcurso de la fase II del sueño. De esta manera se cuenta con rasgos capaces de separar fases que están reportadas en la literatura como muy similares.

Luego, la ecuación (3) ofrece la oportunidad de discernir las fases III o IV del resto de las fases, porque los pequeños valores de C implican el predominio de la onda delta.

Tomando también la señal EEG como fuente se usan como rasgos los coeficientes resultantes de la descomposición por análisis *Wavelet (W)* y *WaveletPacket (WP)* de la medición original. De esta descomposición se obtienen coeficientes de aproximación y detalle correspondientes al número de niveles seleccionados. En resumen se tomarán como rasgos: el mínimo, el máximo, la media y la desviación estándar para el análisis con ambos procedimientos, además de la kurtosis y la potencia por banda; estos últimos adquiridos por el análisis con WP.

En este punto el problema de la separabilidad entre una fase y otra todavía perdura para algunas de ellas, por lo que es necesario incluir igualmente rasgos de la señal EOG. Estos registros de señal determinan los movimientos del globo ocular a lo largo de las mediciones. El comportamiento de los valores de esta señal se mantiene estable, por supuesto, luego de que el paciente abandone el parpadeo de la vigilia, y con bajas amplitudes durante las primeras cuatro fases para luego dispararse cuando atraviesa la fase REM con valores de amplitud y frecuencia semejantes a los registrados en el estado de vigilia.

2.3.1 Cálculo de los rasgos espectrales.

Para extraer de las señales los rasgos espectrales seleccionados es necesario aplicar un procesamiento a los datos. Este procesamiento se realiza con la herramienta *Matlab* y comienza con una etapa de filtrado para extraer, de la señal EEG, solo las bandas de interés. Como se hace referencia anteriormente las características de frecuencia para cada onda están muy bien definidas y por tanto es sencillo seleccionar los valores de la banda de paso del filtro. El filtro seleccionado es Chebyshev tipo II con nueve secciones de orden 2.

El cálculo de la densidad espectral de potencia se realiza mediante un periodograma de Welch. Esta técnica procede como indica la ecuación (4).

$$P(f) = \frac{1}{L} \sum_{n=0}^{L-1} \omega[n] x_i[n] e^{-j2\pi f n} \quad (4)$$

Donde L es la longitud de los segmentos, ω es el tipo de ventana seleccionado para aplicar a la señal, que en esta aplicación es una ventana de Hamming y x_i representa el segmento sobre el cual se trabaja.

Esta técnica divide la señal en varios segmentos cuya longitud es determinada por el tamaño de la ventana ω y se decidió fuera la longitud de cada trama en muestras, 7500 muestras, entre 8. Continuando entonces, con la técnica de Welch se calcula la Transformada Rápida de Fourier (FFT, por sus siglas en inglés), con una longitud de 1024 puntos, para los segmentos en los que se divide la señal operando con una frecuencia de muestreo, de 250Hz. Por último, luego de especificados estos parámetros y posteriormente calculado el espectro de potencia, siguiendo la ecuación (4), para cada segmento se promedian los resultados para obtener así la densidad espectral de potencia de la señal completa.

2.3.2 Rasgos en el dominio *Wavelet*.

Para extraer de la señal EEG los rasgos por descomposición con *Wavelet* se aplica a esta una descomposición de 4 niveles usando como *wavelet* madre una *Daubechies wavelets* tipo 2 (db2) [31]. De este procedimiento se obtiene la señal EEG descompuesta, en coeficientes de aproximación y detalle, en 4 niveles como representa la figura 2.2

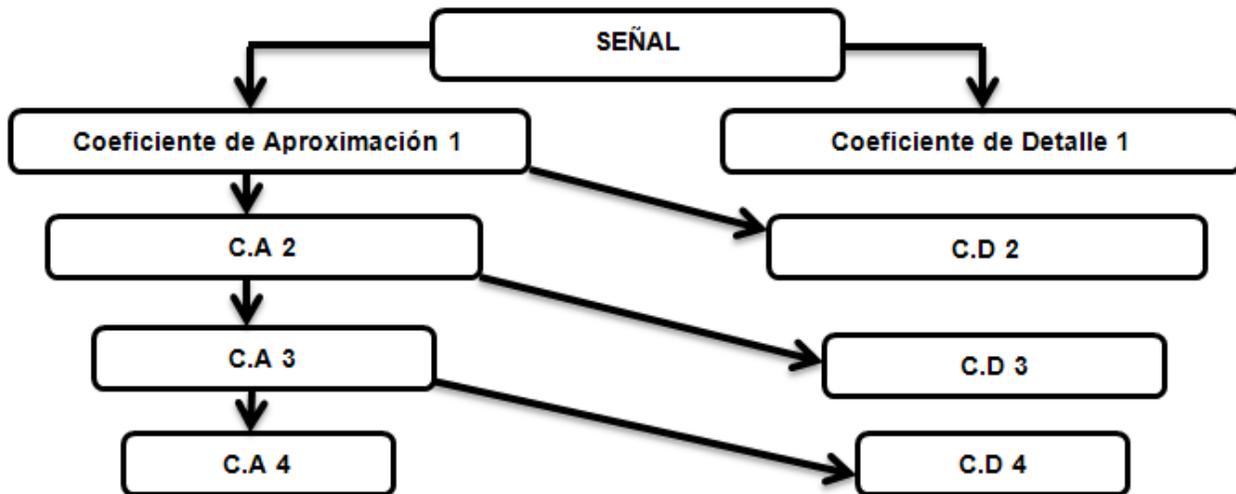


Figura 2.2 Estructura de descomposición *Wavelet* aplicada a la señal.

Una vez realizada la descomposición se extraen y agrupan los coeficientes de detalle de cada nivel al igual que el coeficiente de aproximación correspondiente al nivel 4. De estos coeficientes se extrae para cada señal el valor máximo, el valor mínimo, la media y la desviación estándar que finalmente serán los rasgos seleccionados para el entrenamiento del clasificador automático.

2.3.3 Rasgos en el dominio *WaveletPacket*.

Además de los rasgos obtenidos con la descomposición *Wavelet* se decidió aplicar también una descomposición con *WaveletPacket* (WP). La señal es descompuesta usando la estructura de las WP con 4 niveles de descomposición y usando la misma *W* madre que para el epígrafe anterior, la *db2*. Este método es una generalización de la descomposición *W* que ofrece un análisis de la señal más abundante en características pues es posible con él descomponer en sub-bandas además de los coeficientes de aproximación, como ocurre con la descomposición *W*, los coeficientes de detalle, por tanto se obtiene como resultado un árbol binario completo semejante al que se muestra en la figura 2.3.

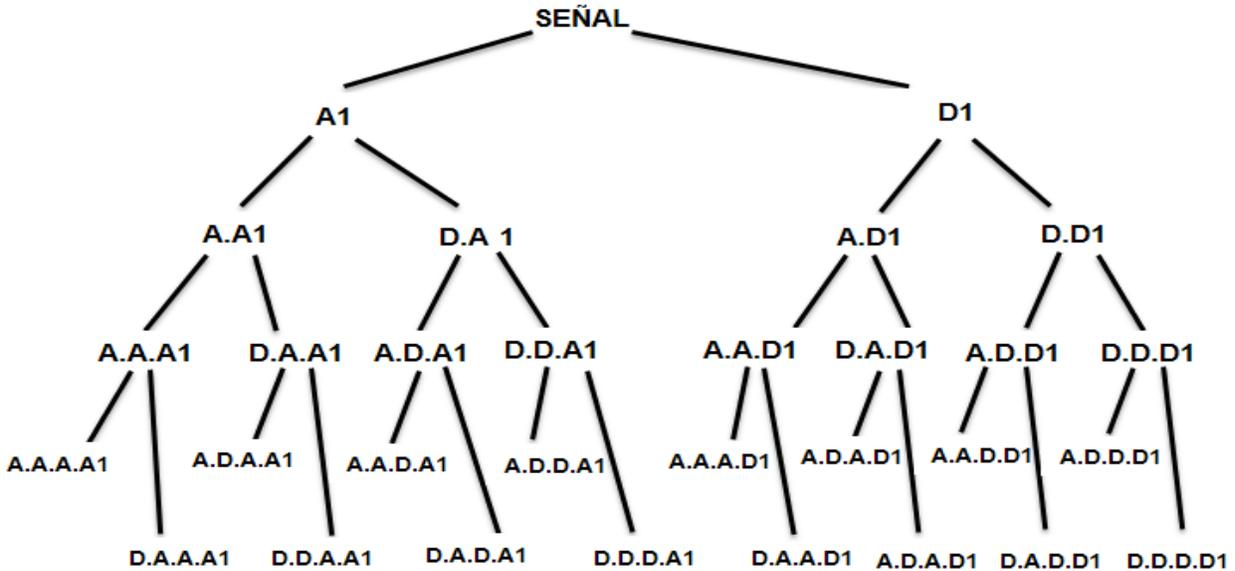


Figura 2.3 Descomposición con WP nivel 4.

Cada cambio de nivel ofrece un nuevo coeficiente de aproximación y uno de detalle obtenido del nodo inmediatamente anterior. Así, en el primer nivel de la señal original se obtienen la aproximación 1 (A1) y el detalle 1 (D1), en el próximo nivel se obtiene entonces una aproximación y un detalle de A1 (A.A1 y D.A1), así como una aproximación y un detalle de D1 (A.D1 y D.D1); este proceso se repetirá como se observa hasta completar el número de niveles.

Luego de terminada la descomposición se toma, de los coeficientes correspondientes a los nodos terminales, los parámetros estadísticos, que a la postre serán los rasgos para la clasificación, la media, desviación estándar, kurtosis, potencia y los valores máximos y mínimos de cada nodo seleccionado.

2.3.4 Rasgos del dominio de tiempo.

Finalmente se obtienen de la señal EOG, en el dominio del tiempo, la media y desviación estándar para cada época. Estos parámetros se utilizarán para identificar y separar las fases del ciclo de sueño que tengan características espectrales semejantes pero que ofrezcan patrones diferentes en la actividad ocular como es el caso de la vigilia y la fase REM.

2.4 Sobre la clasificación.

En este trabajo se toman en cuenta tres clasificadores de los más referenciados en la literatura. Se realiza un análisis comparativo de los resultados que se obtienen con cada uno de ellos, a saber, RNA, SVM y ADL.

2.4.1 Red Neuronal Artificial.

El concepto de RNA se basa en una modelación de la capacidad de aprendizaje del cerebro, constituyendo en la actualidad una herramienta de uso cada vez más extendido en tareas de clasificación. El propósito general es asignar a cada caso la clase correspondiente, de acuerdo a un aprendizaje previo realizado por la red. Existen diversos tipos de redes neuronales, atendiendo a la arquitectura, a las formas en que se realiza el aprendizaje y a las funciones de activación que se utilicen para las neuronas.

En estas redes cada una de las unidades o neuronas de una capa lleva a cabo una suma pesada o ponderada de la entrada y utiliza este resultado para pasarlo a través de una función de transferencia y producir una salida.

Las redes *backpropagation* estándar tienen un algoritmo descendiente en el cual el peso es movido para optimizar la función de desempeño [41].

El proceder de esta red consiste en evaluar la función de transferencia en relación a las entradas multiplicadas por su peso y sumadas con el valor de realimentación como describe la ecuación (5) para la función de transferencia tangencial *tansig*, la cual fue usada en la investigación debido a la relación entre las entradas y los objetivos.

$$A = \text{tansig}(W * p + b) \quad (5)$$

La letra A representa el vector de salida, W representa el peso asignado a cada entrada p y b es el valor de la realimentación. Esta ecuación se aplica a las cuatro capas que contiene la red diseñada, donde A sería la entrada de la capa siguiente y p la salida de la anterior.

Una vez que el peso y la realimentación de la red son inicializados la red está lista para ser entrenada. Este proceso puede realizarse a través de una función de aproximación,

asociación o clasificación de patrones. El proceso de entrenamiento requiere de una serie de entrenamiento donde se asocien rasgos de entrada y clases de salida. Durante el entrenamiento los pesos y la realimentación de la red son iterativamente ajustados para minimizar la función de desempeño, en este caso la función de error a minimizar es el Error Medio Cuadrático (MSE, por sus siglas en inglés).

Todos los algoritmos de entrenamiento para estas redes usan un gradiente para determinar cómo ajustar los pesos para minimizar el MSE. Este gradiente se determina usando la técnica *backpropagation*. La referida técnica realiza funciones de cálculo partiendo de las salidas hacia atrás en la red.

La función de entrenamiento que se utiliza es *traingda* basada en el entrenamiento rápido. Con un descenso abrupto la razón de aprendizaje es mantenida constante a lo largo del entrenamiento, debido a que esta función de entrenamiento es sensible a la configuración de la razón de aprendizaje. Si esta razón es demasiado grande el algoritmo oscilaría hasta volverse inestable; por otro lado si fuera demasiado pequeña le tomaría mucho tiempo al algoritmo converger hacia un valor. No es práctico determinar la configuración más óptima para la razón de aprendizaje hasta que no se haya entrenado la red, de hecho, la configuración óptima varía durante el proceso de entrenamiento. El desempeño del algoritmo puede ser mejorado si se permite a la razón de aprendizaje que cambie durante el proceso de entrenamiento.

2.4.2 Máquinas de Vectores Soporte.

Las SVM son un método de clasificación que consiste en construir hiperplanos en un espacio multidimensional para separar los casos de diferentes clases. Para construir el hiperplano óptimo se emplea un algoritmo de entrenamiento iterativo, el cual se utiliza para minimizar una función de error. De acuerdo a la función de error existen dos tipos de vectores soporte para clasificación: tipo 1 (C-SVM) y tipo 2 (*nu*-SVM).

La clasificación tipo II es la variante SVM seleccionada para esta investigación a través de la cual se minimiza la función de error de la ecuación (6).

$$e = 0.5\omega^T\omega - v\rho + \frac{1}{N}\sum_{i=1}^N \xi_i \quad (6)$$

Sujeta a las restricciones de la ecuación (7).

$$y_i(\omega^T \Phi(x_i) + b) \geq \rho - \xi_i, \xi_i \geq 0, i = 1, \dots, N \text{ y } \rho > 0 \quad (7)$$

Donde ω es el vector de coeficientes, b es el umbral calculado en la sección de entrenamiento a partir de un conjunto de datos de entrenamiento y ξ_i son los parámetros de los datos de entrada. El índice i indica el caso N de entrenamiento, y es la clase y x_i es la variable independiente. El núcleo (o *kernel*) Φ es el usado para separar los datos de la variable independiente (de entrada) en características independientes.

Se pueden emplear como núcleos funciones polinómicas, funciones gaussianas de base radial o sigmoides. En esta investigación se emplea en concreto un núcleo polinomial de orden 3. Esta función del núcleo es la que utiliza como algoritmo el clasificador para separar los datos y crear el hiperplano entre ellos. Se evalúan los datos en los términos del polinomio y de acuerdo a su resultado se le asigna su clase de pertenencia.

2.4.3 Análisis de Discriminante Lineal.

El ADL es una técnica estadística que permite identificar las características que discriminan entre dos o más grupos y crea una función capaz de distinguir con la mayor precisión posible a los miembros de uno u otro grupo.

En este caso se emplea el ADL para diferenciar entre seis clases (cada una de las fases del sueño), buscando la combinación lineal de las variables independientes que mejor permita discriminar a los grupos, según la ecuación (8):

$$D = a + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_m * x_m \quad (8)$$

donde a es una constante y b_1 - b_m son los coeficientes de la función.

2.5 Estrategia de clasificación propuesta.

El algoritmo seguido para clasificar las etapas es el que se muestra en la figura 2.4:

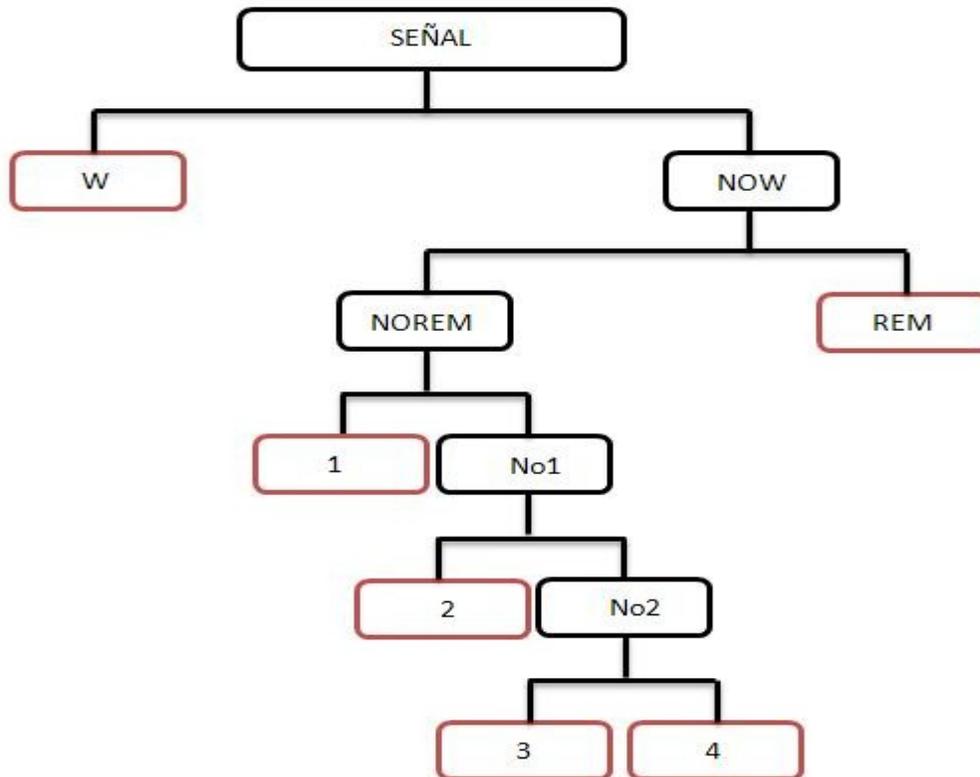


Figura 2.4 -Diagrama de obtención de clases.

De la señal original se separan en la primera clasificación la etapa vigilia (W) de las restantes 5 fases del sueño (NOW). A continuación se discrimina la REM de la demás no REM (NOREM) para obtener así la segunda clase independiente. Estas dos clases se separan del resto en las primeras etapas del algoritmo porque tienen características suficientemente únicas respecto a las otras y bastante semejantes entre sí, por tanto resultan las más fácilmente separables. Una vez extraídas W y REM solo quedan las características correspondientes a las fases intermedias, de las cuales la fase I es la que más características propias tiene, por tanto, será la primera extraída del grupo. Luego la clase II queda como la más prominente del grupo más débil por lo que es la más fácil a separar en el próximo paso. Por último solo resta discernir entre los datos que quedan, cuál corresponde a la fase III y cuál a la IV para obtener finalmente todos los estadios de sueño de forma independiente.

Las clases para la clasificación se seleccionaron estableciendo una correspondencia entre los datos sobre los estadios de sueño que ofrece la base de datos y los números del 0 al 5 como muestra la tabla 2.1.

Tabla 2.1 Correspondencia entre etapas de sueño y clases numéricas asignadas para la clasificación.

Etapa de Sueño	Clase Numérica
Despierto (W)	0
Fase I	1
Fase II	2
Fase III	3
Fase IV	4
Fase REM	5

CAPÍTULO 3. Resultados y Discusión.

3.1 Resultados por clasificador.

En este epígrafe se ofrece una descripción detallada de los resultados obtenidos así como un análisis de las variables mejor clasificadas y la razón para esto.

Un primer experimento realizado consiste en realizar la clasificación de todas las clases sin utilizar la estrategia descrita en 2.5. Se realizó utilizando un clasificador basado en ADL. Los resultados se muestran en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Matriz de confusión de la predicción sin aplicar el algoritmo de separación, usando ADL.

Clase	Porcentaje	G_1:1	G_2:2	G_3:3	G_4:4	W	R
G_1:1	37.03704	20	22	0	0	10	2
G_2:2	82.65683	7	448	12	14	37	24
G_3:3	13.18681	0	66	12	6	2	5
G_4:4	37.68116	0	28	14	26	1	0
W	89.73277	11	45	0	0	638	17
R	54.32099	0	20	0	1	16	44
Total	76.74419	38	629	38	47	704	92

Como se observa en la tabla 3.1 el resultado total arroja un porcentaje de buena clasificación de 76.74%, siendo la clase 3 la peor, con apenas un 13.18%. Si se realiza un análisis por clase hay que notar que casos de la clase W se clasifican 73 casos mal, confundándose con las clases 1, 2 y REM. En el caso de la clase 1, los mayores errores se observan en que se clasifican como vigilia y como clase 2. El caso más significativo es la clase 3 donde 26 casos se clasifican en las clases 2 y 4, fundamentalmente en la clase 4. Estos resultados son comparables con resultados mostrados en la literatura y refuerzan la idea de aplicar la estrategia descrita en 2.5. Los siguientes subepígrafes se dedican a mostrar los resultados de aplicar esa estrategia con diferentes clasificadores.

3.1.1 Resultados de la Red Neuronal Artificial.

Las tablas (3.2, 3.3, 3.4, 3.5) ilustran los resultados obtenidos en la clasificación de los datos usando la RNA.

Tabla 3.2 Matriz de confusión de la predicción sobre el estado vigilia y no vigilia.

RNA	W	NoW
W	1080	1
NoW	0	1085
% de Acierto		99.95

La tabla 3.2 representa, de la serie de predicción, el número de rasgos obtenidos de la medición que correspondían al estado despierto (W) y los que identifican a otro estado cualquiera (NoW). Dicho resultado es obtenido siguiendo el algoritmo descrito en el epígrafe 2.5, donde separar W del resto de las fases es el primer paso. Como puede apreciarse la clasificación logró un 99.95% de acierto en la predicción de esta primera etapa con una sensibilidad y una especificidad del 99.95% y 100% respectivamente por tanto una Razón de Falsos Positivos (RFP) nula.

El próximo paso en la técnica de discriminación y clasificación de los rasgos es separar, dentro de todos los NOW, los correspondientes al sueño REM y al no REM. Los resultados de esta parte se muestran en la tabla 3.3.

Tabla 3.3 Matriz de confusión de la fase REM

RNA	R	NoR
R	399	44
NoR	141	502
% de Acierto		82.96

Resulta fácil notar en la tabla que la clasificación ahora no fue tan certera como con la fase W y eso es debido a que el comportamiento frecuencial durante la vigilia es notablemente más potente que el resto de las fases. No obstante haber confundido la RNA 141 valores REM con valores no REM sigue siendo, el porcentaje de clasificación, considerablemente bueno, con un valor de 82.96%, si se compara con los resultados de [42] y [35]. El parámetro de control de calidad que más se afectó fue la especificidad que con un 73.9% disminuye la capacidad de la herramienta de elegir correctamente los verdaderos positivos, luego la sensibilidad resultó en un 90.06% y la RFP fue de 21.9. Hay que tener en cuenta que la clasificación REM-No REM no es de las más

conflictivas [43], puesto que son estados fácilmente separables aunque la RNA no haya sido totalmente certera en su identificación.

Una vez que los valores de la vigilia y la fase REM fueron excluidos del grupo el próximo paso del algoritmo es separar la fase I del resto.

Tabla 3.4 Matriz de confusión para la separación de la fase 1 de las no 1.

RNA	1	No1
1	225	0
No1	45	276
% de Acierto	91.75	

Las columnas de la tabla representan los valores esperados según el conjunto de predicción, mientras que las filas corresponden al resultado de la clasificación. Por ejemplo el valor ubicado en la fila 2 y columna 2 (f2.c2) son las fase I clasificadas correctamente al igual que f3.c3 las no 1 (sin incluir vigilia y REM, que ya fueron excluidas del conjunto según la estrategia de separación del epígrafe 2.5) bien clasificadas. Por otro lado f2.c3 y f3.c2 representan los falsos positivos de una y otra etapa. El porcentaje general atendiendo a los resultados de la predicción fue del 91.75% acompañado de buenos porcentos de sensibilidad y especificidad, 100% y 83.4% respectivamente, tuvo además, una RFP de 14.01, provocado por los 45 falsos positivos de las fases no 1 que realmente pertenecían a la fase 1.

Luego según el algoritmo se separa de las obtenidas como no 1, o sea las fases 2, 3 y 4, los datos correspondientes a la fase 2 cuyos resultados se muestran en la tabla 3.5.

Tabla 3.5 Matriz de confusión para las fases 2 y No2.

RNA	2	No2
2	134	64
No2	2	76
% de Acierto	76.08	

Como se aprecia el porcentaje de buena clasificación bajó considerablemente, 76.08%, debido a que muchos valores (64) de las clases no 2 fueron confundidos por el

clasificador y catalogados como fase 2, nos obstante la especificidad y la RFP fueron buenas (98.5%) aunque no lo fue tanto la sensibilidad con un valor del 67.7%.

Finalmente solo quedan en el conjunto de las no 2 las fases 3 y 4 que según la estrategia de separación es lo último que se hace con los datos.

Tabla 3.6 Matriz de confusión para las fases 3 y 4.

RNA	3	4
3	69	32
4	1	38
% de Acierto	76.4	

En la tabla 3.6 aparecen los resultados de la predicción del clasificador para las fases 3 y 4 cuyo porcentaje de exactitud fue 76.4%. El índice de acierto (76.4%) y la sensibilidad (68.3%) se vieron comprometidos porque, como se puede observar, hubo 32 valores de la clase 4 que fueron clasificados como 3 y 1 de la clase III que fue interpretado como fase 4. Por otro lado la especificidad (98.5%) obtenida fue considerablemente buena.

De manera general la red diseñada obtuvo muy buenos resultados gracias al algoritmo de separación aplicado, el cual favorece las fases más débiles en características al separarlas de las más potentes. Por otro lado las fases con mayores dificultades fueron la 3 y la 4 debido a que su patrón de composición espectral es muy semejante porque en ambas están presentes de manera prominente las ondas deltas y resulta confuso diferenciar entre una y otra. La separación de las fases 3 y 4 con un 76.4 % de buena clasificación puede considerarse un buen resultado si se tiene en cuenta que en algunos estudios se clasifican estas dos clases como una sola por el gran parecido que tienen [36] [44]. Además de esto fue un tanto complicado separar la fase 2 de las fases 3 y 4 puesto que en estas etapas las ondas theta aparecen ocasionalmente y de modo impredecible, o sea que sus características de frecuencia pueden ser confundibles.

3.1.2 Resultados de la Máquina de Vectores Soporte.

El otro clasificador diseñado está basado en SVM y se aplicó igualmente siguiendo el algoritmo descrito en el epígrafe 2.5.

Tabla 3.7 Matrices de confusión del SVM para cada paso del algoritmo de separación.

Vigilia vs No Vigilia	W	NOW
-----------------------	---	-----

W	997	101
NOW	83	985
Sueño REM vs otra fase	REM	NOREM
REM	107	55
NOREM	433	491
Fase I vs Otras fases	F1	No1
F1	267	35
No1	3	241
Fase I vs Otras fases	F2	No2
F2	116	10
No2	20	130
Fase III vs Fase IV	F.3	F.4
F.3	60	5
F.4	10	65

La tabla 3.7 representa los valores obtenidos de la clasificación con esta técnica para cada paso en el algoritmo de separación. Las primeras filas de la tabla representan el resultado de separar la fase vigilia del grupo. El porcentaje de identificación fue 91.5%. Del total de rasgos ofrecidos como conjunto de predicción, 83 estados de vigilia (W) fueron mal clasificados y 101 no vigilia (NOW) fueron erróneamente clasificados como vigilia para un 92.3% de especificidad; por otro lado 997 datos del total fueron correctamente reconocidos como vigilia así como 985 no vigilia resultaron correctos, demostrando una sensibilidad de 90.8% y un aceptable 7.7 como RFP.

El próximo cambio en la tabla representa la matriz de la etapa de separación de la fase REM del resto de las no vigilia, cuyo porcentaje de efectividad fue 55.06%. Esta fase al igual que la vigilia tiene valores distintivos de amplitud y frecuencia que aunque no tan robustos como la primera mencionada de ahí que sus porcentajes no fueran buenos a pesar de que su señal EOG característica es semejante en amplitud a la de la vigilia y muy diferente al de las demás fases. Solamente 107 de 433 valores esperados como REM fueron correctamente clasificados siendo este el motivo de los conservadores valores de sensibilidad (66.04%), especificidad (19.81%) RPF (46.86) obtenidos.

A continuación en la tabla se muestran los resultados de la tercera etapa del algoritmo cuando se separara del las fases que quedaban sin excluir, I, II, III y IV. Una vez contenidos en un grupo independiente de la vigilia y la etapa REM, el clasificador aportó como bien clasificados 270 valores de la serie de predicción de la fase I,

además de 241 de 276 casos de otra fase (No1) que fueron certeramente identificados, logrando una sensibilidad del 88.4% y una especificidad del 98.9%, como se puede apreciar en la sección de la tabla 3.7. El porcentaje de veracidad para esta etapa es del 93.04% y la RFP es 1.22.

Continuando el descenso por las filas de la tabla 3.7 aparecen los resultados de la separación de la fase 2 del grupo restante. El porcentaje de buena clasificación fue del 89.3% lográndose una sensibilidad del 92.06%, una especificidad del 85.3% y una RFP igual a 13.33.

Finalmente se separaron las fases III y IV de manera independiente, las últimas tres filas de la tabla 3.7 muestran los valores predichos y los valores de salida del clasificador, de estos, 60 resultaron ser verdaderos positivos para la fase 3 y cinco fase 3, según el clasificador, que realmente correspondían a la clase 4. Además ocurre que 10 de los de los positivos para fase IV son falsos contrario a los 65 valores correctamente clasificados, por lo que el porcentaje de acierto en la clasificación fue del 89.3% y la sensibilidad, la especificidad y la RFP fueron 92%, 85% y 13.33 respectivamente.

Al igual que la RNA los resultados generales de la clasificación con este método son buenos sobre todo teniendo en cuenta porcentos ostentados por [29] y [30].

La parte de algoritmo que tuvo los resultados más conservadores fue la separación de la fase REM del resto de las fases del sueño debido a la aparición durante esta etapa de formas de ondas con características semejante a las demás fases, por tanto cada vez que esto ocurre los rasgos obtenidos tienden a confundir al clasificador. Por otro lado la fase mejor clasificada fue la I, resultado que se obtuvo gracias a la utilización del algoritmo de separación diseñado, pues al momento de la clasificación de esta fase ya están fuera del grupo las fases más robustas y el predominio de rasgos favorece a dicha fase. Este es uno de los principales logros de la investigación dado que separar la fase I del resto era uno de los principales problemas de [29, 30, 35, 42] y otros trabajos relacionados con el tema.

3.1.3 Resultados con Análisis Discriminante Lineal.

La tercera variante de clasificador utilizada es el ADL. La tabla 3.7 muestra los resultados que se obtienen al separar la clase despierto (W) del resto de las clases.

Tabla 3.8 Matriz de confusión para las clases W y NOW por ADL

ADL	W	No W
W	1047	65
No W	33	1021
% de Acierto		95.5

Los parámetros de calidad obtenidos en la clasificación de esta fase incluyen un porcentaje de buena clasificación de 95.5 %, una sensibilidad del 94.15%, una especificidad de 96.9 % y una RFP de 3.13. Las variables que permitieron discriminar entre estos dos fases grupos 11, que incluyen la densidad espectral de potencia de las ondas alfa, beta, theta y delta, las variables A, B y C descritas en 2.3, la desviación estándar de la señal EOG y tres coeficientes WP.

En el caso de la separación de las fases REM y no REM, la matriz de confusión se muestra en la tabla 3.8.

Tabla 3.9 Matriz de confusión para las clases R y No R por ADL

ADL	R	No R
R	508	15
No R	32	531
% de Acierto		95.67

En este caso los parámetros de calidad arrojan 95.67 % de buena clasificación, 97.13% de sensibilidad y 94.07% de especificidad, además de 5.7 como RFP. Las variables que mejor discriminan estas dos fases incluyen 7 coeficientes WP, la desviación estándar de la señal EOG en la trama y la densidad espectral de energía de las ondas alfa y theta.

Luego la tabla 3.10 muestra los resultados de la separación, en conjuntos independientes, de las fases I y las diferentes de esta que no han sido excluidas ya.

Tabla 3.10 Matriz de confusión para las clases I y no I por ADL.

ADL	1	No 1
1	199	15
No 1	71	261
% de Acierto	84.24	

El porcentaje de buena clasificación fue 84.24% con una sensibilidad del 93%, una especificidad del 73.7% y una RFP de 21.4. Del total de variables usadas como rasgos las que mejor discriminan estas fases son la densidad espectral de potencia de las ondas theta y delta, 10 rasgos WP y los coeficientes calculados B y C.

Siguiendo con la estrategia del epígrafe 2.5 se independiza la fase II de las restantes según se observa en la tabla 3.11.

Tabla 3.11 Matriz de confusión para las clases II y no II por ADL.

ADL	2	No 2
2	122	16
No 2	14	124
% de Acierto	89.13	

Los parámetros de control del desempeño del clasificador arrojan un 89.13% de acierto así como una sensibilidad de 88.4%, una especificidad del 89.7% y una RFP de 10.14. Los rasgos más representativos de esta fase fueron C, B, la energía de las ondas delta y theta y 3 rasgos WP.

El último de los resultados obtenido corresponde a la separación de las clases III y IV en grupos independientes como muestra la tabla 3.12.

Tabla 3.12 Matriz de confusión para las clases III y IV por ADL.

ADL	3	4
3	63	8
4	7	62
% de Acierto	89.3	

El acierto en la clasificación fue de un 89.3%, mostrando el clasificador una sensibilidad de 88.7%, una especificidad del 90% y una RFP de 10.15. Los rasgos que mayor cantidad de información aportaron a esta etapa de clasificación fueron la media de la

señal EOG, la densidad espectral de potencia de las ondas beta y delta, 4 coeficientes WP y las variables A y B descritas en 2.3.

Los resultados de este clasificador son buenos comparados con los otros dos métodos diseñados. Además de que ofrece mejoras en los porcentos de clasificación comparado con otros clasificadores estadísticos encontrados en la bibliografía por ejemplo, en [20] y [34]. De forma general la fase más imprecisa fue la etapa I cuyas características provocaron que el clasificador ofreciera 71 valores de esta fase catalogados como otra clase (No 1). Por otro lado la fase mejor clasificada fue la REM pues resulta más fácil para este clasificador identificar esta fase como un grupo independiente del resto dadas sus características, sobre todo la notable información aportada por la señal EOG para esta fase.

3.2. Diagrama de flujo del programa clasificador *SleepClass*.

Para ilustrar la secuencia que describe el sistema se usa el diagrama de flujo que se muestra a continuación.

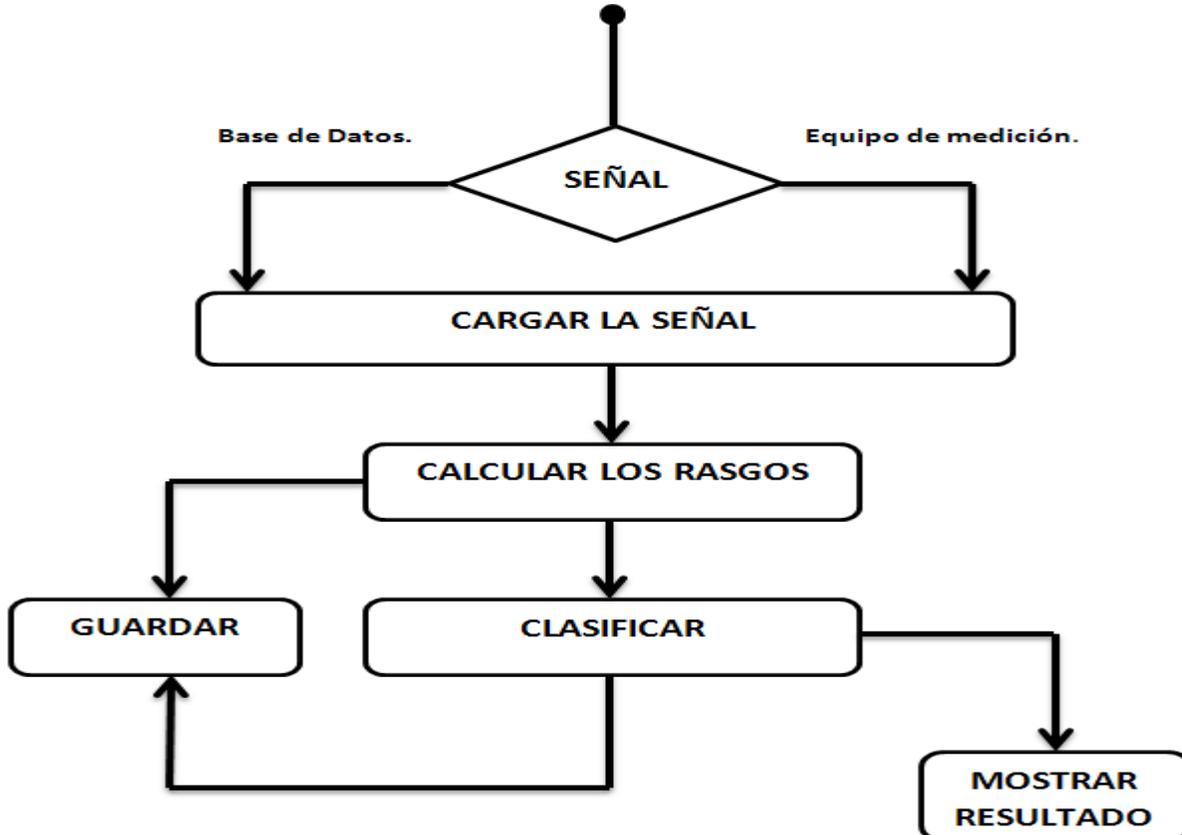


Figura 3.1 Secuencia seguida por la aplicación.

La señal entra en el sistema proveniente, ya sea de una medición dinámica o sea en tiempo real o de una base de datos previamente confeccionada. Los valores de la señal serán cargados, discriminando específicamente los que correspondan a las señales EEG y EOG del resto de las componentes de la muestra.

A continuación se calculan los rasgos de la señal que serán usados como patrón para la futura clasificación. Tomando del EEG las características de amplitud y frecuencia correspondientes a cada etapa de sueño y del EOG el promedio y la desviación estándar.

Los rasgos calculados pueden ser guardados para cualquier aplicación alternativa. Además serán usados a solicitud del usuario para la clasificación de los estados de sueño correspondientes, resultado que se ofrece a consideración y que será posible guardarlo para análisis futuros.

3.3 Sobre la interfaz de usuario.

Resulta conocido que el personal ajeno a las ciencias técnicas se ve limitado en ocasiones para el uso de programas que impliquen conocimientos básicos de algunos algoritmos de programación, por tanto, para facilitar el vínculo de usuarios inexpertos con la aplicación diseñada se ofrece la interfaz de la figura 3.1.

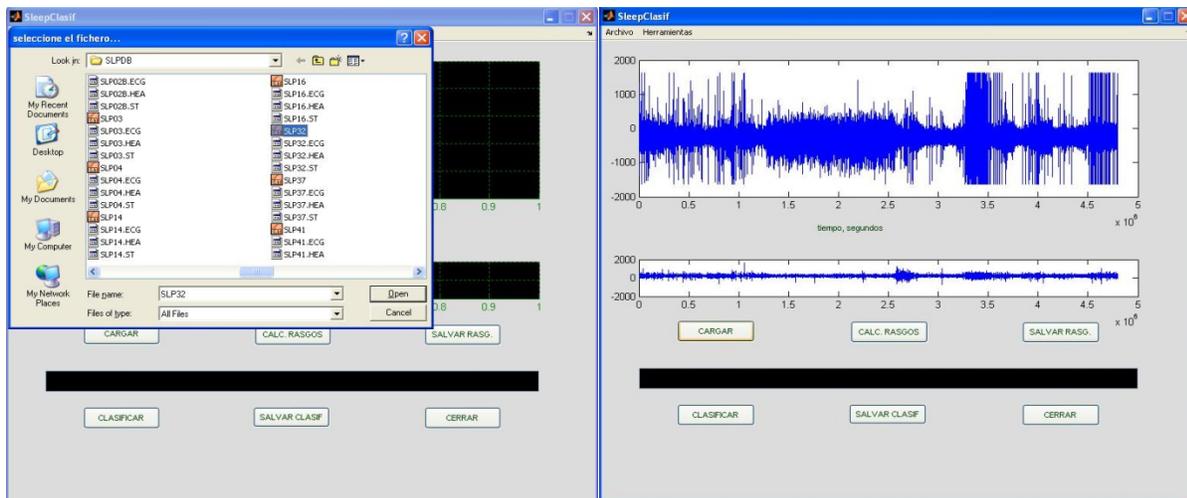
Para el trabajo con la interfaz existen varios requisitos que el usuario debe tener en cuenta para su buen funcionamiento. Por ejemplo la interfaz fue diseñada en el *Matlab* y necesita que este programa esté instalado en el ordenador para que sea ejecutable. En segundo lugar el trabajo de clasificación como se mencionara anteriormente se realiza con técnicas de inteligencia artificial las cuales deben ser entrenadas previamente por tanto será necesario incluir en la carpeta de la interfaz los archivos con los clasificadores previamente diseñados y entrenados para que la interfaz los use cuando se tenga que ofrecer la clasificación. Por último es importante resaltar que el volumen de cómputo es elevado por lo que la aplicación obtendrá resultados en menos tiempo en computadores técnicamente más robustos.



Figura 3.1 Interfaz de usuario.

La figura anterior muestra el ambiente de trabajo de la aplicación el cual contiene seis botones para ejecutar acciones sobre las señales cargadas, además de dos menús, archivo y herramientas, donde igualmente se ofrecen los servicios relacionados con la aplicación. Las gráficas ubicadas en la interfaz serán el espacio donde se muestren las señales primero EEG y en la segunda hacia abajo la EOG, además contiene la interfaz un cuadro de texto, para ilustrar el resultado de la clasificación, que está ubicado entre los botones. Para ayudar al vínculo con la interfaz se ofrece la siguiente serie de pasos.

Las señales serán mostradas presionando el botón Cargar de la interfaz:



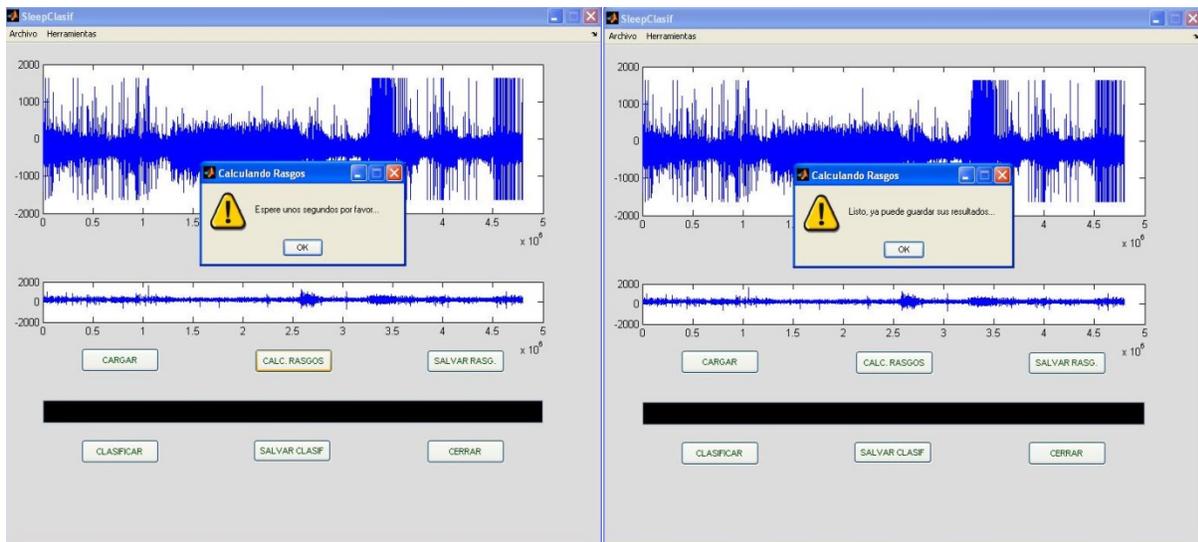
a)

b)

Figura 3.2 Cargar las señales; a) Selección del archivo y b) Señales cargadas.

Una ventana aparecerá a la vista como en la figura 3.2 a, para seleccionar el fichero que se desea sea cargado y visualizado. Una vez elegido el archivo para cargar, la interfaz pondrá a disposición del usuario las formas de onda del EEG y EOG respectivamente, figura 3.2 b.

El próximo paso lógico sería obtener de las señales los rasgos seleccionados para la clasificación, para esto se debe presionar el botón Calc.Rasgos.



a)

b)

Figura 3.3 a) Calculando rasgos. b) Rasgos calculados.

Durante el proceso de cómputo por parte del ordenador aparecerá en la pantalla una advertencia reclamando una pequeña espera, figura 3.3 a, pues el volumen de cálculo es elevado y requiere de tiempo. Una vez concluida esta operación otro mensaje será mostrado, figura 3.3 b, sugiriendo que ya es posible guardar los resultados obtenidos.

Para conservar los parámetros del paso anterior debe ser presionado el botón SalvarRasg el cual genera la aparición de la siguiente ventana sobre la interfaz.

CONCLUSIONES.

Con la realización del presente trabajo se arriban a las siguientes conclusiones:

1. El estadiaje automatizado sigue siendo un campo de trabajo en la comunidad científica, existiendo diferentes alternativas de clasificación entre las que destacan el SVM, las RNA y el ADL.
2. Las señales EEG y EOG aportan información suficiente para el estadiaje automatizado, siendo los rasgos más significativos los derivados del análisis espectral y tiempo-escala de esas señales.
3. La estrategia de clasificación propuesta en este trabajo mejora el desempeño de los clasificadores de 76% a alrededor de un 90%.
4. De los clasificadores estudiados, las RNA muestran los mejores resultados globales, sin embargo en algunas clases otros clasificadores se comportan mejor.
5. Se realizó un programa de clasificación automatizado basado en Matlab como prototipo para otras implementaciones en software de alto nivel.

RECOMENDACIONES

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo y como alternativa de trabajo futuro se propone:

1. Valorar la posibilidad de ensamblar los clasificadores individuales en un multclasificador, teniendo en cuenta que todos describen de manera diferente el problema y son más o menos efectivos en las diferentes clases.
2. Realizar la implementación en software libre y valorar la posibilidad de utilizar estos algoritmos en sistemas de bajas prestaciones, o en dispositivos móviles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Pablo Laguna, Leif Sornmo. *Electroencephalogram_A brief Background. Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications.* ch2 pp25-50. Academic Press.
2. M. F. Bear, B.W. Connors., and M. A. Paradiso, *Neuroscience. Exploring the Brain.* Williams & Wilkins, Baltimore. 1996.
3. E. Niedermayer, "The normal EEG of the waking adult," in *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields.* Williams & Wilkins, Baltimore 1999.
4. Pfurtscheller, C.A.a.G., "Event-related coherence as a tool for dynamic interaction of brain regions," Vol. 98. 1996.
5. Carskadon MA, D.W., *Normal Human Sleep: an Overview.* I. Kryger and R.T.D.W. M, eds. 2000, Philadelphia.
6. G. Dumermuth and L. Molinari, "Spectral analysis of EEG background activity," in *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals.* A. S. Gevins and A. Raimond. 1987.
7. Peñafiel, D.J.L., *Introducción a la Medicina del Sueño.* Cienc Trab. Abril-Junio 2004.
8. Slee, A.A.o. and Medicine, *The International Classification Of Sleep Disorders Revised Diagnostic and Coding Manual.* 2001. pp 1-401.
9. Chokroverty, S., *Overview of sleep & sleep disorders.* Indian J Med Res, 2010. **131**: p. 126-40.
10. Ewing, G.W. and S.H. Parvez, *The Influence of Pathologies upon Sensory Perception and Sensory Coordination in Children with Developmental Dyslexia and Learning Disorders: A Unified Theory of Developmental Dyslexia.* N Am J Med Sci, 2012. **4**(3): p. 109-16.
11. Fisman, G., K, . *Trastornos del sueño.* 2004; Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/0008000.htm>
12. Paterson, L.M., D.J. Nutt, and S.J. Wilson, *Sleep and its disorders in translational medicine.* J Psychopharmacol, 2011. **25**(9): p. 1226-34.
13. Crowley, K., *Sleep and sleep disorders in older adults.* Neuropsychol Rev, 2011. **21**(1): p. 41-53.
14. Moser, D., et al, *Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters.* Sleep, 2009. **32**(2): p. 139.
15. A., R.A.a.K., *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.* 1968.

16. Nizar KERKENI, F.A., Mohamed Hédi BEDOUI, Laurent BOUGRAIN, Mohamed DOGUI, *Automatic classification of Sleep Stages on a EEG signal by Artificial Neural Networks*.
17. Norman, M.B., S. Middleton, and C.E. Sullivan, *The use of epochs to stage sleep results in incorrect computer-generated AHI values*. Sleep Breath, 2011. **15**(3): p. 385-92.
18. Besset A., *Le sommeil normal et pathologique: troubles du sommeil et de l'éveil*,. 1998
19. Becq, B.B.a.N.F.C.a.G., *Automated sleep-wake staging combining robust feature extraction, artificial neural network classification, and flexible decision rules*. International journal of adaptive control and signal processing. 2009.
20. Martin, W.B. *Pattern recognition of EEG-EOG as a technique for all-night sleep stage scoring*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1972. **32**(4): p. 417-27.
21. Estrada, E., et al., *EOG and EMG: two important switches in automatic sleep stage classification*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2006. **1**: p. 2458-61.
22. Vural, C. and M. Yildiz, *Determination of sleep stage separation ability of features extracted from EEG signals using principle component analysis*. J Med Syst, 2010. **34**(1): p. 83-9.
23. Günes, S., et al., *Sleep spindles recognition system based on time and frequency domain features*. Expert Systems with Applications, 2011. **38**(3): p. 2455-2461.
24. De Gennaro, L., M. Ferrara, and M. Bertini, *The spontaneous K-complex during stage 2 sleep: is it the 'forerunner' of delta waves?* Neurosci Lett, 2000. **291**(1): p. 41-3.
25. Kokkinos, V. and G.K. Kostopoulos, *Human non-rapid eye movement stage II sleep spindles are blocked upon spontaneous K-complex coincidence and resume as higher frequency spindles afterwards*. J Sleep Res, 2011. **20**(1 Pt 1): p. 57-72.
26. Ignacio Santamaría, Dr. Raquel Blanco, Blanca Cuesta, Antonio Jiménez, Rosario Carpizo. *Detección automática de arousals en registros polisomnográficos*.
27. Tanida, K., M. Shibata, and M.M. Heitkemper, *Sleep Stage Assessment Using Power Spectral Indices of Heart Rate Variability With a Simple Algorithm: Limitations Clarified From Preliminary Study*. Biol Res Nurs, 2012.
28. Yilmaz, B. *Sleep stage and obstructive apneic epoch classification using single-lead ECG*. Biomed Eng Online, 2010. **9**: p. 39.
29. Bsoul, M. *Real-time sleep quality assessment using single-lead ECG and multi-stage SVM classifier*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2010. **2010**: p. 1178-81.
30. Khalighi, S. *Efficient feature selection for sleep staging based on maximal overlap discrete wavelet transform and SVM*. 2011: IEEE.
31. Kim, M.S. *Analysis of brain function and classification of sleep stage EEG using Daubechies wavelet*. Sensors and Materials, 2008. **20**(1).
32. Yoichi Tsuji, H.S., Nobuyuki Itoh, Yuuki Sekiguchi and Kazuyuki Nagasawa, *Psychiatry and Clinical Neurosciences. Automatic detection of rapid eyes movements by discrete wavelets transform*. 2000, Ashicaga, Japan.

33. Mendez, M.O., et al., *Sleep staging from Heart Rate Variability: time-varying spectral features and Hidden Markov Models*. International Journal of Biomedical Engineering and Technology, 2010. **3**(3): p. 246-263.
34. Mesa, A.G.R.G.y.J.L.N., *Clasificación Automática de Estadios de Sueño Humano mediante un Modelo Oculto de Markov..*
35. Chapotot, F. and G. Becq, *Automated sleep-wake staging combining robust feature extraction, artificial neural network classification, and flexible decision rules*. International Journal of Adaptive Control and Signal Processing, 2010. **24**(5): p. 409-423.
36. Liu, Y., et al. *Automatic Sleep Stage Scoring Using Hilbert-Huang Transform with BP Neural Network*. 2010: IEEE.
37. Haykin.S. *NeuralNetworks: A Comprehensive Foundation*. Macmillan Publishing Company, NewYork 1994.
38. Güneş, S., K. Polat, and Ş. Yosunkaya, *Efficient sleep stage recognition system based on EEG signal using k-means clustering based feature weighting*. Expert Systems with Applications, 2010. **37**(12): p. 7922-7928.
39. MehmetAkin, M.E.N., *Estimationof Sleep Stages by an Artificial Neural Network Employing EEG, EMG and EOG* 2009.
40. Álvarez-Estévez, Dr. J.M. Fernández-Pastoriza, and V. Moret-Bonillo, *A Continuous Evaluation of the Awake Sleep State using Fuzzy Reasoning in 31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*. 2009: Minneapolis, Minnesota, USA.
41. AcIr, N. and C. Güzelis, *Automatic recognition of sleep spindles in EEG by using artificial neural networks*. Expert Systems with Applications, 2004. **27**(3): p. 451-458.
42. Nizar KERKENI, F.A., Mohamed Hédi BEDOUI, Laurent BOUGRAIN, Mohamed DOGUI, *Automatic classification of Sleep Stages on a EEG signal by Artificial Neural Networks* Service of Functional Exploration of the Nervous System., 2008: p. 4.
43. Kishi, A., et al., *NREM sleep stage transitions control ultradian REM sleep rhythm*. Sleep, 2011. **34**(10): p. 1423-32.
44. Estévez, P., et al., *Polysomnographic pattern recognition for automated classification of sleep-waking states in infants*. Medical and Biological Engineering and Computing, 2002. **40**(1): p. 105-113.